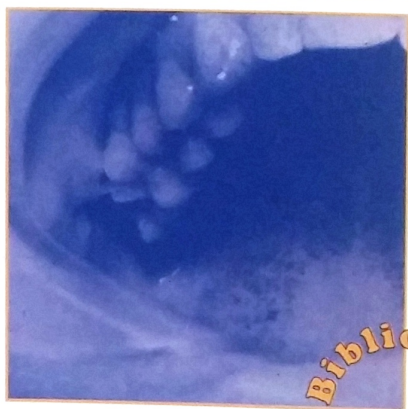
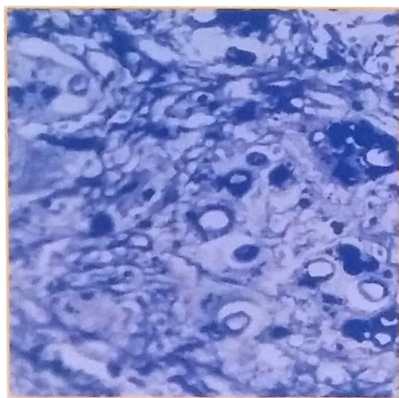
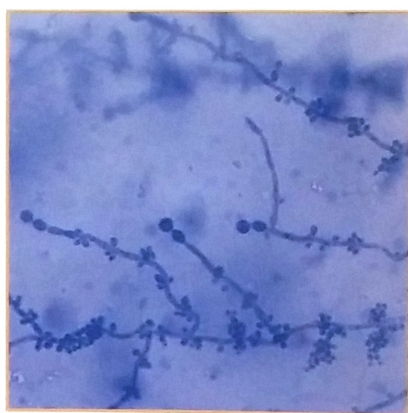


*José Luiz De Lorenzo*

# MICROBIOLOGIA

## PARA O ESTUDANTE DE

# ODONTOLOGIA



*Biblioteca  
Biomédica*

 **Atheneu**

---

# Microbiologia para o Estudante de Odontologia

## BIBLIOTECA BIOMÉDICA

*“Uma nova maneira de estudar as ciências básicas, na qual o autor brasileiro e a nossa Universidade estão em primeiro lugar”*

### ANATOMIA HUMANA

- Ary Pires — Anatomia da Cabeça e do Pescoço  
Dangelo e Fattini — Anatomia Básica dos Sistemas Orgânicos, 2ª ed.  
Dangelo e Fattini — Anatomia Humana Básica, 2ª ed.  
Dangelo e Fattini — Anatomia Humana Sistemática e Segmentar, 3ª ed.  
Di Dio — Tratado de Anatomia Aplicada (coleção 2 vols.)  
Vol. 1. Princípios Básicos e Sistemas: Esqueléticos, Articular e Muscular  
Vol. 2. Esplancnologia  
Platzer — Atlas de Anatomia Humana — Indicado para os Cursos Básicos de Reabilitação, Fisioterapia, Educação Física e Medicina  
Vol. 1. Aparelho de Movimento  
Vol. 2. Esplancnologia  
Severino — Sinopses Anatômicas, 2ª ed.

### ANATOMIA ODONTOLÓGICA

- Ary Pires — Anatomia da Cabeça e do Pescoço  
Cesar Costa — Fundamentos de Anatomia para o Estudante de Odontologia

### ANATOMIA VETERINÁRIA

- Godinho, Cardoso e Castro — Anatomia Veterinária — Ruminantes Domésticos

### BIOESTATÍSTICA

- Sounis — Bioestatística

### BIOFÍSICA

- Ibrahim — Biofísica Básica, 2ª ed.

### BIOLOGIA

- Sayago — Manual de Citologia e Histologia para o Estudante da Área da Saúde

### BIOQUÍMICA

- Varga e Monte — Fundamentos de Bioquímica Experimental  
Vieira — Bioquímica Celular e Biologia Molecular  
Vieira — Química Fisiológica, 2ª ed.

### BOTÂNICA E FARMACBOTÂNICA

- Oliveira e Akisue — Farmacognosia  
Oliveira e Akisue — Fundamentos de Farmacobotânica  
Oliveira e Akisue — Práticas de Morfologia Vegetal

### EMBRIOLOGIA

- Doyle Maia — Embriologia Humana  
Romário — Embriologia Humana  
Romário — Embriologia Comparada e Humana, 2ª ed.

### ENTOMOLOGIA MÉDICA E VETERINÁRIA

- Marcondes — Entomologia Médica e Veterinária

### FISIOLOGIA • PSICOFISIOLOGIA

- Glenan — Fisiologia Dinâmica  
Lira Brandão — As Bases Psicofisiológicas do Comportamento, 2ª ed.

### GENÉTICA E EVOLUÇÃO

- Carvalho Coelho — Fundamentos de Genética e Evolução

### HISTOLOGIA HUMANA

- Glerean — Manual de Histologia — Texto e Atlas  
Lycia — Histologia — Conceitos Básicos  
Motta — Atlas de Histologia

### IMUNOLOGIA

- Lucyr Antunes — Imunologia Básica  
Lucyr Antunes — Imunologia Geral  
Roitt — Imunologia

### MICROBIOLOGIA

- De Lorenzo — Microbiologia para o Estudante de Odontologia  
Ramos e Torres — Microbiologia Básica  
Soares e Ribeiro — Microbiologia Prática: Roteiro e Manual — Bactérias e Fungos  
Trabulsi — Microbiologia, 3ª ed.

### MICROBIOLOGIA DOS ALIMENTOS

- Gombossy e Landgraf — Microbiologia dos Alimentos

### MICROBIOLOGIA ODONTOLÓGICA

- De Lorenzo — Microbiologia para o Estudante de Odontologia

### NEUROANATOMIA

- Machado — Neuroanatomia Funcional, 3ª ed.

### NEUROCIÊNCIA

- Lent — Cem Bilhões de Neurônios — Conceitos Fundamentais de Neurociência

### PARASITOLOGIA

- Cimerman — Atlas de Parasitologia Humana  
Cimerman — Parasitologia Humana e Seus Fundamentos Gerais  
Neves — Parasitologia Dinâmica  
Neves — Parasitologia Humana, 10ª ed.

### PATOLOGIA

- Gresham — Atlas de Patologia em Cores — a Lesão, a Célula e os Tecidos Normais, Dano Celular: Tipos, Causas, Resposta-Padrão de Doença  
Montenegro — Patologia — Processos Gerais, 5ª ed.

**SENHOR PROFESSOR, PEÇA O SEU EXEMPLAR GRATUITAMENTE PARA FINS DE ADOÇÃO.  
LIGAÇÃO GRÁTIS - TEL.: 0800-267753**



**SAL**  
SERVIÇO DE ATENDIMENTO  
AO LEITOR  
Tel.: 0800-267753  
(Ligação Grátis)  
site: www.atheneu.com.br

O PRONTO ATENDIMENTO DE SUAS DÚVIDAS E SUGESTÕES

---

# Microbiologia para o Estudante de Odontologia

**JOSÉ LUIZ DE LORENZO**

*Professor Doutor aposentado do Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, ICBUSP. Mestre em Microbiologia e Imunologia e Doutor em Ciências, área Microbiologia, pelo ICBUSP.*

*Ex-responsável pela Disciplina Microbiologia Oral do mesmo Departamento.*

*Ex-coordenador da Disciplina de Microbiologia e Imunologia da Escola de Enfermagem e Obstetrícia da Universidade de São Paulo, USP. Ex-professor-assistente da Cadeira de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Ciências Médicas de Santos, Fundação Lusíada.*

*Ex-coordenador e Coordenador Adjunto do Grupo Brasileiro de Microbiologia Oral, GBMO.*

*Membro e ex-tesoureiro da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica, SBPqO.*

*Professor da Disciplina de Microbiologia Oral do Curso de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Odontologia, área Implantodontia, da Universidade de Santo Amaro, UNISA*



---

**São Paulo • Rio de Janeiro • Ribeirão Preto • Belo Horizonte**

EDITORA ATHENEU

São Paulo — Rua Jesuíno Pascoal, 30  
Tels.: (11) 3331-9186 • 223-0143 •  
222-4199 (R. 25, 27, 28 e 30)  
Fax: (11) 223-5513  
E-mail: edathe@terra.com.br

Rio de Janeiro — Rua Bambina, 74  
Tel.: (21) 2539-1295  
Fax: (21) 2538-1284  
E-mail: atheneu@atheneu.com.br

Ribeirão Preto — Rua Barão do Amazonas, 1.435  
Tel.: (16) 636-8950 • 636-5422  
Fax: (16) 636-3889

Belo Horizonte — Rua Domingos Vieira, 319 — Conj. 1.104

PLANEJAMENTO GRÁFICO: Equipe Atheneu

CAPA: Magma Comunicação e Design

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

Microbiologia para o estudante de odontologia/editor José  
Luiz De Lorenzo. — São Paulo: Editora Atheneu, 2004.

Vários colaboradores

1. Boca — Microbiologia 2. Microbiologia — Estudo e ensino  
1. Odontologia — Estudo e ensino I. De Lorenzo, José Luiz.

04-0023

CDD-617.601  
NLM-QW 65

**Índices para catálogo sistemático:**

1. Microbiologia oral: Ciências médicas 617.601

DE LORENZO, J.L.

*Microbiologia para o Estudante de Odontologia*

© Direitos reservados à EDITORA ATHENEU — São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte, 2004

## Colaboradores

### **Alessandra De Lorenzo**

*Especialista em Periodontia pela Faculdade de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo, UNICID*

***Cariologia: etiopatogenia da cárie dental***  
***Repercussões sistêmicas das doenças infecciosas da boca***

### **Dolores Úrsula Mehnert**

*Professora Doutora do Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, USP.  
Ex-coordenadora da Comissão de Ensino de Graduação do mesmo Departamento. Membro da Sociedade Brasileira de Virologia*

***Virologia geral e de interesse para Odontologia***

### **Marcelo Cavenague**

*Professor-assistente da Disciplina de Periodontia das Faculdades de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo, UNICID e da Universidade Bandeirante, UNIBAN.*

*Professor do Curso de Especialização em Periodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade de Guarulhos, UNG. Especialista em Periodontia pela UNICID. Mestre em Morfologia Aplicada pela UNICID*

***Microbiologia perimplantar***

### **Márcia Pinto Alves Mayer**

*Professora Doutora do Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, USP*

***Componentes bacterianos da microbiota bucal***  
***Métodos de estudo em Microbiologia Oral***  
***Avaliação do risco de cárie dental***  
***Microbiologia das doenças periodontais***

**Mario Julio Avila-Campos**

*Professor-associado, Livre-docente do Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, USP.*

*Responsável pelo Laboratório de Anaeróbios do mesmo Departamento.*

*Responsável pela Disciplina de Anaeróbios no Curso de Pós-graduação do mesmo Departamento. Membro da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica*

***Glossário de Bacteriologia Básica de interesse para a Microbiologia Oral***  
***Relações microbiota-hospedeiro: infecção e resistência***

**Odila Pereira da Silva Rosa**

*Professora-associada aposentada do Departamento de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, FOB-USP.*

*Livre-docente e Doutora pela USP. Ex-responsável pela Disciplina de Cariologia da FOB-USP. Ex-presidente da Comissão de Biossegurança da FOB-USP. Ex-coordenadora e Coordenadora Adjunta do Grupo Brasileiro de Microbiologia Oral*

***Controle de infecções cruzadas em Odontologia***

**Solange Lorena de Godoy**

*Enfermeira Responsável pela Central de Esterilização da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, FOB-USP*

***Controle de infecções cruzadas em Odontologia***

**Walderez Gambale**

*Professor Doutor do Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, ICBUSP. Ex-chefe do mesmo Departamento.*

*Ex-coordenador do Curso de Pós-graduação em Microbiologia do ICBUSP*

***Micologia geral e de interesse em Odontologia***



# Dedicatória

*Dedico este livro à minha família:*

- à minha esposa **Maria Conceição (Meire)**,  
companheira inseparável dos bons  
e principalmente dos maus momentos, durante 40 anos;
- às minhas filhas **Ana Paula e Alessandra**,  
ao meu genro **Sergio Luiz Elias**  
e às minhas netas **Ana Luiza e Maria Eduarda**;
- ao meu pai **Paschoal** e à memória de minha mãe **Francisca**;
  - à minha irmã **Ana Lúcia**
- e ao meu cunhado-irmão **José Antonio Carletti**,  
que muito me incentivou a escrever este livro,  
pelo amor que sempre me dedicaram  
e por serem a razão das minhas realizações.

*Por extensão, a todos os meus colaboradores e seus familiares.*

*Ao Prof. Dr. Benedito João de Azevedo Piochi,  
meu primeiro mestre de Microbiologia Oral,  
Orientador no Mestrado e no Doutorado  
e um dos meus modelos de procedimento humano.  
Foi ele o responsável pelo meu “amor à primeira vista”  
pela Microbiologia Oral...*

*E à Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica (SBPqO),  
pelo total apoio e incentivo às pesquisas desenvolvidas  
em todas as áreas da Odontologia, em particular  
ao Grupo Brasileiro de Microbiologia Oral.*





# Agradecimentos

*A Deus, cuja proteção me permitiu a realização de uma carreira profissional, como clínico e como professor, que culmina com a edição desta obra.*

*Ao Prof. Dr. Reynaldo Schwindt Furlanetto (in memoriam),  
que me abriu as portas da carreira universitária,  
na Faculdade de Odontologia da USP. Embora de formação médica,  
teve o vislumbre de incentivar seus assistentes a estudar  
e ensinar Microbiologia Oral,  
que dava seus primeiros passos na década de 1960.*

*Aos Profs. Drs. Flávio Zelante, Edison Paulo Tavares de Oliveira,  
Medardo Siles Villarroel, Walter Bancher, Rosalvo Guidolin,  
Raymundo Rolim Rosa (in memoriam) e Hassib Ashcar (in memoriam),  
que me acolheram fraternalmente na então Cadeira de Microbiologia  
e Imunologia da Faculdade de Odontologia da USP e que muito  
me ensinaram durante muitos anos.*

*Ao meu querido mestre e amigo Prof. Dr. Nelson Villa,  
que, 39 anos após ter sido escolhido para apadrinhar  
minha turma de “calouros” da Faculdade de Odontologia da USP,  
agora me presenteou com a “Apresentação” de meu livro,  
passando novamente a ser meu padrinho.*

*A todos que, de forma direta ou indireta, contribuíram para este livro,  
particularmente os profissionais do Departamento de Produção da Editora Atheneu,  
e às srtas. Adriana Colmenero e Milena Viana,  
pela excelente apresentação de todos os capítulos deste livro.*



# Apresentação

O professor que abraça a carreira do ensino e pesquisa vivencia, em sua vida, momentos de grande alegria. Um exemplo concreto desta situação é a oportunidade que me foi concedida, por deferência especial do autor, qual seja, de opinar sobre esta obra que traz grandes contribuições para o ensino da Microbiologia relacionada com a Odontologia.

Em linhas gerais, a essência desta obra reflete as qualidades do mestre que reúne grande experiência na arte de ensinar. Numa análise mais detalhada, relacionamos vários pontos relevantes com destaque especial na área de Microbiologia Oral, e não poderia ser diferente, uma vez que o autor é um ardoroso estudioso do assunto.

O livro constitui-se em pedra fundamental que possibilitará um ensino aprimorado ao profissional e ao acadêmico de Odontologia. O material contido nesta obra é o resultado de um trabalho árduo que demandou incansáveis esforços no sentido de levantar e organizar a literatura pertinente, das mais variadas fontes, dentre as quais merecem destaque as referências bibliográficas do próprio autor, que são de nível internacional.

A transmissão do conhecimento deve ser calcada no pensamento vivido e pesquisado; a verdade é aquela que se vive na prática. A semente de ontem frutificou, pois o conhecimento científico é ação continuada — um caminho infinito. Realmente, este livro constitui a confirmação dos resultados colhidos no decorrer de experiências didáticas do mestre, guiados pelo caminho escolhido na sua brilhante carreira profissional.

Finalmente, quero parabenizar mais uma vez o Prof. Dr. José Luiz De Lorenzo, este dinâmico Professor, por privilegiar a classe odontológica, em especial a Microbiologia Oral, com o lançamento desta grande obra.

*São Paulo, janeiro de 2004*

**Nelson Villa**

*Professor Adjunto aposentado do Departamento de Histologia e Embriologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo. Diretor de Programas Lato sensu de Odontologia da Universidade de Santo Amaro, UNISA. Ex-diretor da Faculdade de Odontologia da UNISA*



## Prefácio

Se for verdade que o homem, para deixar sua semente na Terra, deve ter um filho, plantar uma árvore ou escrever um livro, agora eu devo me sentir realizado...

Mas nenhuma dessas realizações seria possível sem a ajuda de seres muito especiais.

Sempre confiei e contei com a Proteção Divina para realizar esta e todas as obras boas de minha vida e para evitar que meus incontáveis erros e limitações resultassem em más obras...

Contei com minha esposa para gerarmos duas filhas maravilhosas. Uma delas contribuiu para que minha semente fosse ainda mais além, dando-me um genro e duas netinhas muito queridos que deram novo alento à minha vida. A outra, nossa colega de profissão e minha companheira de consultório, muito me incentivou a escrever este livro e melhorou muito a sua qualidade, contribuindo para a execução de dois de seus capítulos e dando sua opinião sobre vários dos outros.

E, para escrever vários capítulos deste livro, também contei com a colaboração preciosa de amigos muito queridos, sem os quais esta obra seria irrealizável. Só lamento não ter podido contar com a inestimável ajuda das doutoras Izabel Yoko Ito (USP — Ribeirão Preto), assoberbada por compromissos, e Maria Regina Lorenzetti Simionato e Silvana Cai, minhas colegas do ICBUSP, que viajaram para o exterior, onde estão se aprimorando em Pós-doutorados. Também só pude contar, em só um dos capítulos, com a colaboração da Dra. Odila Pereira da Silva Rosa, também limitada por inúmeros compromissos e em restabelecimento de saúde. Quem sabe, uma próxima edição possa ser ainda melhorada com a contribuição desses categorizados colegas...

Já aposentado da USP, recebi convite da Editora Atheneu para escrever um livro sobre Microbiologia Oral, em função da carência deste tema na literatura brasileira. Naquela altura da minha vida, esse convite representou um pesado desafio, mas resolvi encará-lo porque sabia poder contar com o apoio de amigos altamente representativos no ensino e na pesquisa da Microbiologia e da Odontologia.

Nosso intuito comum foi escrever todos os capítulos não em linguagem altamente científica, mas em uma linguagem a mais didática e simples possível, quase que como se estivéssemos ministrando uma aula. E o resultado desta simbiose é este livro dedicado “ao estudante de Odontologia”, na verdade uma ampla gama de pessoas incluindo graduandos, profissionais e alunos de cursos de Especialização e Pós-graduação em todas as áreas nas quais a Microbiologia Oral representa uma importante parcela do conhecimento total.

A principal lacuna a ser preenchida com a edição deste livro é estender estes conhecimentos básicos para toda a classe odontológica brasileira. Quando Coordenador do Grupo Brasileiro de Microbiologia Oral (1987-1991), promovi um levantamento do ensino dessa Disciplina em todas as Faculdades de Odontologia do país, verificando que na maioria delas não havia professores qualificados para ministrá-la e, assim, os cursos eram restritos às Microbiologias Básica e Médica. De lá

para cá, a situação ainda piorou mais, pois os cursos de Odontologia multiplicaram-se freneticamente sem que tivesse aumentado, proporcionalmente, o número de colegas professores com formação em Microbiologia Oral. Esta infeliz constatação tem se confirmado em todos os cursos de Pós-graduação e de Especialização com os quais colaboro, nos quais a maioria dos alunos, logo na primeira aula, me informa que não recebera essas informações na faculdade...

Espero, sem nenhuma pretensão desmedida, que a leitura deste livro possa fornecer a todos os fundamentos básicos desta Disciplina tão necessária para o entendimento da Clínica Odontológica e da grande maioria das suas especialidades. Afinal, é impossível tratar ou controlar ou prevenir qualquer doença sem um conhecimento preciso das suas causas e dos mecanismos implicados em sua patogenia....

Espero, finalmente, que a leitura deste livro “contamine” muitos estudantes de Odontologia e lhes encaminhe para a docência e pesquisa em Microbiologia Oral, uma especialidade extremamente carente em nosso país, a exemplo do que ocorre com todas as Ciências Básicas...

*São Paulo, janeiro de 2004*

***José Luiz De Lorenzo***



# Sumário

ANEXO: ENTENDENDO O SIGNIFICADO DE PREFIXOS E SUFIXOS DE PALAVRAS IMPORTANTES  
PARA NOSSO ESTUDO, *XVII*  
*José Luiz De Lorenzo*

1. GLOSSÁRIO DE BACTERIOLOGIA BÁSICA DE INTERESSE PARA A MICROBIOLOGIA ORAL, *1*  
*José Luiz De Lorenzo e Mario Julio Avila-Campos*
2. RELAÇÕES MICROBIOTA-HOSPEDEIRO: INFECÇÃO E RESISTÊNCIA, *11*  
*José Luiz De Lorenzo e Mario Julio Avila-Campos*
3. COMPONENTES BACTERIANOS DA MICROBIOTA BUCAL, *33*  
*José Luiz De Lorenzo e Márcia Pinto Alves Mayer*
4. MÉTODOS DE ESTUDO EM MICROBIOLOGIA ORAL, *43*  
*Márcia Pinto Alves Mayer e José Luiz De Lorenzo*
5. O ECOSISTEMA BUCAL, *55*  
*José Luiz De Lorenzo*
6. PLACA (BIOFILME) DENTAL, *73*  
*José Luiz De Lorenzo*
7. CARIOLOGIA: ETIOPATOGENIA DA CÁRIE DENTAL, *87*  
*José Luiz De Lorenzo e Alessandra De Lorenzo*
8. AVALIAÇÃO DO RISCO DE CÁRIE DENTAL, *117*  
*Márcia Pinto Alves Mayer e José Luiz De Lorenzo*
9. MICROBIOLOGIA DAS DOENÇAS PERIODONTAIS, *127*  
*José Luiz De Lorenzo e Márcia Pinto Alves Mayer*
10. MICROBIOLOGIA PERIMPLANTAR, *151*  
*José Luiz De Lorenzo e Marcelo Cavenague*

11. MICROBIOLOGIA DAS INFECÇÕES PULPARES E PERIAPICAIS, 163  
*José Luiz De Lorenzo*
12. REPERCUSSÕES SISTÊMICAS DAS DOENÇAS INFECCIOSAS DA BOCA, 175  
*José Luiz De Lorenzo e Alessandra De Lorenzo*
13. MICOLOGIA GERAL E DE INTERESSE PARA A ODONTOLOGIA, 189  
*Walderez Gambale e José Luiz De Lorenzo*
14. VIROLOGIA GERAL E DE INTERESSE PARA A ODONTOLOGIA, 205  
*Dolores Úrsula Mehnert e José Luiz De Lorenzo*
15. CONTROLE DE INFECÇÕES CRUZADAS EM ODONTOLOGIA, 229  
*Odila Pereira da Silva Rosa, José Luiz De Lorenzo e Solange Lorena de Godoy*

## ENTENDENDO O SIGNIFICADO DE PREFIXOS E SUFIXOS DE PALAVRAS IMPORTANTES PARA NOSSO ESTUDO

*José Luiz De Lorenzo*

- a, an
- actino
- ad
- aer, aero
- al, alo
- algi
- ana
- andro
- anfi, anfo
- ante
- anti
- antropo
- apico
- ase
- atmo
- auto
- axe
- bacil
- bacterium
- bifido
- bio
- blefaro
- bradi
- bronco
- butiro
- campilo
- capno
- cardio
- cario
- caseo
- cata
- cefalo
- cervico

ausência  
radiado, radial  
em adição ou direção a  
ar  
alterado  
dor  
excessivo  
homem  
ambos, duplo  
anterior  
oposto a, contra  
ser humano  
vértice, cume  
enzima  
vapor, gás  
por si próprio  
eixo, centro  
bastonete  
bastonete, bacilo  
fissurado  
vida  
pálpebra  
lento  
brônquio  
manteiga  
curvo  
vapor, gás  
coração  
núcleo  
queijo  
completo  
cabeça, cérebro  
pescoço

acapsulado, anaeróbio  
***Actinomyces*, *Actinobacillus***  
adsorção  
aeróbio  
alergia, gene alelo  
odontalgia, analgesia  
anabolismo  
**Andrologia**  
anfitriquia, anfótero  
antebraço  
anticorpo, antitoxina  
**Antropologia**  
apical  
colagenase  
atmosfera  
autólise  
filamento axial  
**bacilo**  
***Corynebacterium***  
***Bifidobacterium***  
**biota, micróbio**  
blefarite  
**bradicardia**  
**broncopneumonia**  
ácido **butírico**  
***Campylobacter***  
**capnofílico, *Capnocytophaga***  
**endocardite, miocárdio**  
**eucariota, carioteca**  
**caseína**  
**catabolismo**  
**cefaléia, encefalite**  
**cervical, cérvico-facial**

- cida
- cine
- cisto
- cito
- clasto
- coco
- cole
- colo
- copro
- corine
- crino
- crio
- cromo
- crono
- dade
- demo
- derme
- des
- desmo
- di, diplo
- dipso
- dis
- eco
- ecto
- ectomia
- emese
- emia
- endo
- entero
- ergo
- eritro
- esclero
- espleno
- esteno
- estesia
- esteto
- estoma
- etio
- eu
- exo, extra
- fago
- fasia
- filaxia
- filo
- fisio
- flebo
- fobo
- fono
- foro
- foto
- frigo
- fusi
- gastro
- gênese, geno
- gero
- gesto
- geusia
- gineco
- glic

morte  
 movimento  
 bexiga  
 célula  
 dividir, quebrar  
 grão, redondo  
 bile  
 intestino grosso, cólon  
 fezes  
 forma de clava  
 secretar  
 frio, gelo  
 cor, corado  
 tempo  
 condição  
 população  
 pele  
 separado/anormal  
 ligamento  
 dois, duplo  
 sede  
 dificuldade  
 casa, moradia  
 externo  
 remoção cirúrgica  
 vômito  
 condição do sangue  
 interno  
 intestino  
 força, trabalho  
 vermelho  
 duro  
 baço  
 estreito  
 sensibilidade, sensação  
 tórax, peito  
 boca  
 causa  
 verdadeiro  
 para fora, externo  
 comer, incorporar  
 fala  
 proteção  
 amigo, que gosta de  
 normal, natural  
 veia  
 medo, aversão  
 voz  
 condutor  
 luz  
 frio  
 em forma de fuso  
 estômago  
 origem, fonte  
 velho, idoso  
 gravidez  
 paladar  
 mulher  
 açúcar, doce

germicida  
 cinética  
 cistite  
 Citologia, plasmócito  
 osteoclasto  
 estreptococo, cocobacilo  
 colédoco  
 colibacilo, colite  
 coprofagia  
*Corynebacterium*  
 endócrino  
 criófilo  
 cromatina, cromossoma  
 cronologia  
 imunidade  
 epidemia, endemia  
 epiderme, dermatite  
 desmineralização/desvio  
 desmossoma  
 dímero, diplococo  
 adipsia  
 dispnéia, dispepsia  
 Ecologia  
 ectoplasma  
 amigdalectomia  
 emético, hamatênese  
 bacteriemia, glicemia  
 Endodontia, endógeno  
 enterobactéria, enterococo  
 energia, sinergismo  
 eritrócito  
 esclerose  
 esplênico  
 estenose  
 parestesia  
 estetoscópio  
 Estomatologia  
 etiologia  
 eucariota, eubactéria  
 exotoxina, extracelular  
 fagócito, *Capnocytophaga*  
 afasia  
 profilaxia  
 acidófilo  
 Fisiologia  
 flebite  
 fotofobia, hidrofobia  
 Fonologia  
 iodóforo  
 fotofobia  
 refrigeração  
 bacilo fusiforme  
 gastrite  
 cariogênese, endógeno  
 Geriatria  
 gestação  
 ageusia  
 Ginecologia  
 glicose, glicolítico

- glosso
- gnato
- gnose
- grafo
- grama
- haplo
- hem
- hemi
- hepato
- hétero
- hidro
- hiper
- hipno
- hipo
- histero
- histo
- homeo, homo
- ia
- iatro
- imun
- in
- infra
- inter
- intra
- iso
- ite
- lábil
- lacto
- lepto
- leuco
- linfo
- lipo
- lise
- lito
- logia
- macro
- melano
- meno
- meso
- meta
- miceto, mico
- micina
- micro
- mielo
- mio
- monas
- mono
- morfo
- multi
- nano
- naso
- necro
- nefro
- nema
- neo
- neuro
- noso
- odino
- odonto

língua  
 queixo  
 conhecimento  
 escrever, registrar  
 imagem gráfica  
 único, simples  
 sangue  
 metade  
 fígado  
 diferente  
 água  
 excesso  
 sono  
 deficiência  
 útero  
 tecido  
 semelhante  
 anormalidade  
 da medicina  
 resistente  
 negação  
 abaixo de  
 no meio de, entre  
 interno  
 igual  
 inflamação  
 que se altera  
 leite  
 fino  
 branco, claro  
 sistema linfático  
 lipídio/falta  
 destruição  
 pedra, inorgânico  
 estudo, conhecimento  
 grande  
 preto  
 mês, menstrual  
 intermediário  
 transformação  
 fungo  
 derivado de fungo  
 pequeno  
 nervo, medula  
 músculo  
 unidade  
 único  
 forma  
 muitos  
 muito pequeno  
 nariz  
 morte  
 renal  
 espiralado  
 novo, recém-formado  
 nervo  
 doença  
 dor  
 dente

glossite  
 prognatismo  
 diagnóstico  
 grafia, gráfico  
 eletrocardiograma  
 cromossoma haplóide  
 hemácia, hemina  
 hemidesmossoma  
 hepatite  
 heterotrófico, heteroláctico  
 hidrofobia  
 hiperemia  
 hipnótico  
 hipóxico, hipotensão  
 histerectomia, histerica  
 Histologia, histiócito  
 Homeopatia, homofermentativo  
 leucemia  
 iatrogênico  
 imunidade  
 incapacidade, indigestão  
 infravermelho, infra-orbital  
 intercelular, interdental  
 intracelular  
 isótipo  
 pulpite  
 termolábil  
*Lactobacillus*, láctico  
*Leptotrichia*  
 leucócito, leucorréia  
 linfócito  
 enzima lipolítica/lipotímia  
 hemólise, citólise  
 sialolitíase, litotrófico  
 Microbiologia, Odontologia  
 macrófago  
 melanina  
 menopausa  
 mesófilo  
 metabolismo  
 basidiomiceto, Micologia  
 estreptomicina  
 Microbiologia, micrômetro  
 mielina, mieloma  
 mioma, miocárdio  
*Porphyromonas*  
 monovalente, mononucleado  
 morfologia  
 multivalente  
 nanômetro  
 nasofaringe  
 necrose, necropsia  
 nefrite  
 treponema  
 neoplasia  
 polineurite  
 Nosologia, nosocômio  
 anódino  
 Odontologia

- oftalmo
- óide
- óligo
- olo
- oma
- onco
- onico
- opti
- orexia
- oro
- orqui
- orto
- ose
- osseo, osteo
- oto
- oxi
- para
- pato, patia
- pedo
- penia
- pepso
- peri
- pio
- piro
- plasia
- plegia
- pleo
- pnéia
- pneumo
- pode
- poese
- poli
- polio
- porfiro
- poso
- pre
- pro
- procto
- proto
- pseudo
- ptial
- ptose
- puer
- queilo
- querato
- raqui
- rino
- rizo
- rragia
- rréia
- sapro
- scopia
- sepsia, septi
- sialo
- sim
- soma
- stase, stático
- steno
- sub

olho  
semelhante  
escasso  
pequeno  
tumor  
tumor  
unha  
olho, visão  
fome  
boca  
testículo  
direito, reto  
degeneração  
osso  
ouvido  
oxigênio  
junto com  
doença  
criança  
deficiência  
digestão  
em torno de  
pus  
fogo, calor, febre  
desenvolvimento  
paralisação  
múltiplo  
respiração  
pulmão  
pé, perna  
formação  
muitos  
substância cinzenta  
cor púrpura, escura  
dose  
antes  
antes de/em prol de  
ânus  
primeiro, primitivo  
falso  
saliva  
queda  
criança  
lábio  
duro  
medula espinhal  
nariz  
raiz  
liberação, saída  
secreção  
podridão  
exame visual  
infecção, contaminação  
saliva  
associação  
corpo  
paralisação, inibição  
força, vigor  
abaixo de

Oftalmologia  
cocóide  
óligo-elemento  
vacúolo  
sarcoma  
Oncologia  
onicomicose, onicofagia  
óptico, óptica  
anorexia  
orofaringe  
orquite  
Ortodontia  
necrose  
osseointegração, osteomielite  
otite, otalgia  
oxidação  
parasitismo  
patogênico, pulpopatia  
Pediatría, pedofilia  
neutropenia  
dispepsia, pepsina  
peritríquio, periodonto  
piogênico  
pirogênico  
hiperplasia, hipoplasia  
hemiplegia  
pleomórfico  
apnéia  
pneumonia, pneumococo  
pseudópode  
hematopoeie  
polimorfismo, polinucleado  
poliomielite  
*Porphyromonas*  
posologia  
pré-operatório  
período prodrômico/pró-inflamatório  
Proctologia  
protobactéria, protozoário  
pseudópode  
ptialina  
blefaroptose  
Puericultura, puerperal  
queilite  
queratina  
líquido céfalo-raquidiano  
rinite  
rizogênese  
hemorragia  
sialorréia  
saprófito  
microscopia, endoscopia  
antisepsia, séptico  
sialorréia  
simbiose  
somático  
bacteriostático  
astenia  
subgengival, subaguda

- supra
- tanato
- taqui
- tático, taxia
- taxo
- tele
- teno, tend
- terapia
- terato
- termo
- tetra
- tomo
- tono
- topo
- trans
- trepo
- trofo
- tropo
- tox
- ultra
- uni
- uria, uro
- vesico
- xanto
- xeno
- xero
- zimo
- zoo

superior, acima de  
morte  
acelerado  
direção, tropismo  
organização  
distante  
tendência  
tratamento  
monstro  
calor  
quatro  
corte, pedaço  
tensão, vigor  
local  
através de  
filamento  
nutrição  
orientado  
veneno  
além de  
um, único  
urina, urinário  
bexiga ou com sua forma  
amarelo  
estranho  
seco  
fermentação  
animal

supragengival, **supra**-renal  
**Tanatologia**  
**taquicardia**  
quimiotático, quimiotaxia  
**taxonomia**  
**telemetria**  
**tenalgia, tendinite**  
**Terapêutica**  
**Teratologia**  
**termófilo**  
**tétrade**  
Anatomia, **tomografia**  
**tônico, atonia**  
uso **tópico**  
**transfusão, transcutâneo**  
**Treponema**  
autotrófico, heterotrófico  
**tropismo**  
**toxina, tóxico, intoxicação**  
**ultra-estrutura, ultra-som**  
**unicelular**  
hematúria, **urografia**  
**vesical, vesícula**  
**xantina**  
**xenofobia**  
**xerostomia, xeroftalmia**  
**Zimologia**  
**Zoologia, epizootia**





# Glossário de Bacteriologia Básica de Interesse para a Microbiologia Oral

José Luiz De Lorenzo  
Mario Julio Avila-Campos

O estudo da Microbiologia Oral, na programação da Disciplina de Microbiologia das Faculdades de Odontologia, segue-se à Microbiologia Básica, seu fundamento indispensável. Assim, mesmo não estando dentro dos objetivos deste livro, este capítulo de abertura consta de algumas informações necessárias para uma rápida recapitulação desses conceitos básicos, na forma de glossário a ser consultado toda vez que o leitor tenha alguma dúvida a respeito deles quando da leitura dos próximos capítulos. Alguns termos biológicos e bioquímicos importantes que dão suporte ao estudo da Bacteriologia também estão inseridos.

- **Ácidos:** compostos inorgânicos ou orgânicos que se ionizam na água, liberando íons  $H^+$  responsáveis pelo declínio do pH ambiental (acidificação).
- **Ácidos nucléicos:** macromoléculas formadas pelos nucleotídeos RNA e DNA.
- **Ácidos teicóicos e lipoteicóico:** polímeros de ribitol-fosfato ou glicerol-fosfato que compõem, junto com o peptidoglicano (ver verbete específico) ao qual são covalentemente ligados, a parede celular de determinadas bactérias Gram-positivas como *estafilococos* e *estreptococos*. A parede celular das Gram-negativas não possui esses componentes, que conferem maior eletro-negatividade à célula bacteriana. O **ácido lipoteicóico**, que se liga a lipídios da membrana citoplasmática, atravessa toda a es-

pessura da parede celular e funciona como adesina (importante em *Streptococcus mutans*), participando da ligação das bactérias que o produzem a estruturas orgânicas dotadas de carga elétrica positiva, como hemácias, superfície dos dentes e vários outros tecidos de animais superiores.

- **Adenina:** base purínica que se pareia com a timina na dupla hélice do DNA.
- **Adesina:** macromolécula de ligação específica usada para a aderência microbiana.
- **ADP:** adenosina-difosfato.
- **Aeróbias:** bactérias que se caracterizam por sobreviver e se desenvolver somente em presença do ar atmosférico, que contém aproximadamente 21% de oxigênio ( $O_2$ ). Apresentam metabolismo exclusivamente respiratório, que lhes fornece grande quantidade de energia (ver **Respiração aeróbia**).
- **Ágar:** polímero de galactose (polissacarídeo) obtido a partir de algas marinhas vermelhas. Acrescentado em estado desidratado a meios líquidos de cultivo, solidifica-os, possibilitando o isolamento de colônias bacterianas e facilitando o estudo e a contagem desses seres no material semeado.
- **Agente antimicrobiano:** agente químico ou biológico capaz de promover destruição ou inibição do desenvolvimento de microrganismos em geral. São classificados como **antibacterianos**, **antifúngicos** e

**antivirais**, conforme o grupamento microbiano por eles atingido; alguns também podem ser efetivos contra pequenos protozoários.

- **Aminoácido:** unidade estrutural das proteínas e dos polipeptídios.
- **Anabolismo:** conjunto de processos endergônicos (ver verbete específico) de construção (síntese) de matéria orgânica celular, a partir de moléculas simples.
- **Anaeróbias estritas:** bactérias que não sobrevivem e não se desenvolvem em ambientes contendo  $O_2$  molecular, que é tóxico para elas (ver **Respiração anaeróbia**). Nesse grupamento importante para a Microbiologia Oral, existem bactérias com diferentes graus de intolerância ao oxigênio. Considera-se, na atualidade, que os anaeróbios não sobrevivem em ambientes contendo oxigênio porque, com raras exceções, não formam a enzima superóxido-dismutase necessária para a inativação do ânion superóxido, que é extremamente tóxico para as células (ver verbetes **Ânion superóxido** e **Superóxido-dismutase**). Como a respiração anaeróbia não fornece grande quantidade de energia, essas bactérias degradam substratos contendo carbono (carboidratos) e/ou nitrogênio (proteínas, peptídios e aminoácidos) para obterem energia adicional.
- **Anaeróbias facultativas** (denominação mais apropriada: **facultativas**): bactérias que se caracterizam pela peculiaridade de serem extremamente versáteis no aspecto respiratório, pois desenvolvem-se tanto na presença quanto na ausência do oxigênio atmosférico.
- **Anfitríquias:** bactérias que apresentam motilidade devido à existência de um flagelo ou de tufo de flagelos em ambas as extremidades da célula.
- **Ânion:** íon dotado de carga elétrica negativa.
- **Ânion superóxido ( $O_2^-$ ):** radical livre, dotado de grande toxicidade, resultante da redução univalente (ganho de apenas um elétron  $H^+$ ) do oxigênio por flavoproteínas reduzidas ou via redox. Promove rápida destruição de lipídios da membrana plasmática e de enzimas, lisando as células. Para neutralizá-lo, bactérias aeróbias, facul-

tativas e poucos anaeróbios estritos como *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia* produzem a enzima superóxido-dismutase (ver verbete específico).

- **Antagonismo:** relação biótica na qual um microrganismo provoca a lise ou a inibição do desenvolvimento de outro(s) por diferentes mecanismos, notadamente pela elaboração de substâncias tóxicas inativadoras, como as bacteriocinas.
- **Antibiose:** relação entre seres vivos na qual é exercido o antagonismo, resultando inativação de um deles.
- **Antibiótico:** substância que, em pequena quantidade, possui atividade antimicrobiana. Alguns destroem (bactericidas) e outros paralisam (bacteriostáticos) o metabolismo da célula bacteriana. Originariamente isolados de fungos e bactérias (metabolitos), na atualidade, muitos deles são produzidos por síntese química.
- **Anticorpo:** molécula protéica (imunoglobulina) produzida pelo sistema imunitário, que reconhece especificamente um determinado antígeno e se liga a ele.
- **Antígeno:** molécula estranha (não-própria), por exemplo encontrada na superfície de microrganismos, que induz à produção de anticorpos e à imunidade do tipo celular no indivíduo infectado.
- **Antisséptico ou antissético:** germicida aplicado em tecidos vivos. Apresenta alta toxicidade seletiva para os microrganismos e baixa toxicidade para os tecidos animais.
- **Antitoxina:** anticorpo específico produzido em resposta a uma exotoxina bacteriana ou a seu toxóide (vacina).
- **Apoptose:** morte natural programada de uma célula, causada pela ativação de enzimas endógenas que degradam o DNA. A linfotóxina (fator  $\beta$  de necrose tumoral ou TNF- $\beta$ ) elaborada por linfócitos citotóxicos é um fator que ativa essas enzimas, em células animais infectadas internamente por bactérias ou vírus, nos ciclos finais da resposta imuno-inflamatória.
- **Assepsia:** termo muito empregado em cirurgia para expressar o conjunto de procedimentos destinados a impedir a entrada e a instalação de microrganismos em locais do nosso organismo onde normalmente eles não se fazem presentes.

- **ATP (adenosina-trifosfato):** molécula energética das células eucariotas e procariotas.
- **Autoclavação:** método de esterilização pela aplicação de vapor d'água sob pressão (vapor saturado), que atua desnaturando proteínas. Esteriliza a 121°C durante 20 minutos, em 15 psi; a 30 psi, materiais sem embalagem requerem 132°C durante três a sete minutos e materiais acondicionados requerem a mesma temperatura durante 15 minutos.
- **Autotróficas:** bactérias que apresentam requisitos nutricionais muito simples, conseguindo desenvolver-se em ambientes exclusivamente inorgânicos. Sintetizam sua matéria orgânica utilizando fontes inorgânicas muito simples de carbono ( $\text{CO}_2$ ) e de nitrogênio (amônia, nitritos e nitratos).
- **Bacilos:** bactérias que apresentam células alongadas, em forma de bastão, com diferentes comprimentos que variam de cocos-bacilos a formas filamentosas que se assemelham a fungos.
- **Bactericida:** substância capaz de destruir bactérias.
- **Bacteriemia:** veiculação (translocação) de bactérias pela corrente sanguínea, sem que ocorra multiplicação (obs.: **bacteremia** é um termo incorreto em língua portuguesa).
- **Bacteriocina:** proteína tóxica, produzida por bactérias, capaz de destruir outras bactérias do mesmo gênero ou de gêneros diferentes.
- **Bacteriófago:** vírus que infecta e se multiplica em células bacterianas.
- **Bacteriostático:** substância capaz de inibir o desenvolvimento bacteriano.
- **Biofilme:** comunidade de células microbianas aderida a uma superfície úmida e aglomerada por matriz de polissacarídeos.
- **Biologia Molecular:** ciência que trata do estudo da síntese de DNA e proteínas pelos organismos vivos.
- **Capnofílico:** microrganismo que cresce em ambiente enriquecido com 5 a 10% de  $\text{CO}_2$ .
- **Cápsula:** revestimento externo viscoso elaborado por algumas bactérias, constituído por material geralmente polissacarídico, às vezes protéico, que lhes confere proteção contra agentes do meio externo. Amostras capsuladas de determinadas espécies são mais virulentas do que as acapsuladas, principalmente porque a cápsula dificulta a ação de fagócitos e de anticorpos.
- **Catabolismo:** conjunto de processos de degradação intracelular de alimentos, que produz a energia necessária para as funções vitais e do qual resulta a formação de detritos tóxicos (catabólitos) que devem ser eliminados pela excreção.
- **Catalase:** enzima que atua conjuntamente sobre duas moléculas de peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), degradando-as e dando origem a uma molécula de oxigênio e duas moléculas de água.
- **Cátion:** íon com carga positiva.
- **Cepa:** todos os organismos descendentes de uma cultura pura, portanto com fenótipo e genótipo definidos; linhagem.
- **Ciclo de Krebs (ciclo dos ácidos tricarboxílicos):** conjunto de reações enzimáticas, processadas em aerobiose, que transforma o ácido pirúvico em gás carbônico e produz energia na forma de ATP.
- **Ciclo lisogênico (lisogenia):** ver **Profago**.
- **Ciclo lítico:** processo de replicação de um bacteriófago (partícula viral) virulento no interior de bactérias por ele infectadas. Ocasionalmente a bactéria é liberada e produção de novos fagos aptos a infectar outras bactérias.
- **Cissiparidade (fissão binária transversa):** processo de reprodução assexuada no qual a célula-mãe duplica seu material genético e divide-se, originando duas células iguais, que conservam as características da espécie.
- **Citocromos:** classe de proteínas encontrada na membrana citoplasmática das bactérias aeróbias, cuja principal função é a fosforilação oxidativa do ADP para ATP.
- **Citosina:** base pirimidínica que se pareia com a guanina.
- **Citotoxina:** toxina bacteriana que destrói células do hospedeiro ou altera suas funções.
- **Clone:** grupo de células ou indivíduos geneticamente identificados, derivado da divisão assexuada de um ancestral comum.
- **Cocobacilos:** bacilos com pequeno comprimento, quase assemelhando-se a cocos ovalados.

- **Cocos:** bactérias com formato arredondado.
- **Código genético:** informação genética transferida do DNA e carregada pelo RNA mensageiro.
- **Coenzima:** substância não-protéica que se associa a uma enzima, ativando-a.
- **Colagenase:** enzima secretada por microrganismos e por células ativadas do hospedeiro; degrada o colágeno, facilitando a disseminação microbiana.
- **Colônia:** desenvolvimento macroscópico de bactérias em superfície sólida.
- **Comensalismo:** relação simbiótica entre dois seres vivos, na qual um deles se beneficia sem lesar o outro.
- **Conjugação:** união de duas células bacterianas com a finalidade de transferir material genético da doadora para a receptora.
- **Contaminação:** instalação de microrganismos indesejáveis em materiais inanimados. Distinguir de **infecção**, que ocorre em seres vivos.
- **Crescimento:** embora muitas vezes usado como sinônimo de desenvolvimento, é um termo mais apropriado para designar o aumento de massa e volume da célula, resultante de nutrição adequada.
- **Criófilas:** ver **Psicrófilas**.
- **Cromossomo:** estrutura que carrega a informação hereditária.
- **Cultura ou cultivo:** desenvolvimento de microrganismos em meio artificial.
- **Desenvolvimento:** formação de população microbiana, gerada pelo processo de multiplicação.
- **Desidrogenase:** enzima que remove elétrons ( $2\text{ H}^+$ , nos processos biológicos) de um substrato, oxidando-o. A **lactodesidrogenase** remove elétrons do ácido pirúvico, transformando-o em ácido láctico (forma reduzida).
- **Desinfecção:** destruição ou remoção de formas vegetativas, principalmente patogênicas, executada em materiais inanimados (distinguir de **antisepsia**); esse procedimento não atinge necessariamente todas as formas vegetativas e é ineficaz contra esporos bacterianos.
- **Desinfetante:** agente aplicado em superfícies inanimadas para destruir formas microbianas vegetativas, especialmente as patogênicas.
- **Desnaturação:** alteração da estrutura molecular de proteína.
- **Diplococos:** cocos dispostos aos pares.
- **DNA (ácido desoxirribonucleico):** cadeia de nucleotídeos ligados, contendo a desoxirribose como açúcar.
- **DNase (desoxirribonuclease):** enzima que degrada a molécula do DNA.
- **Endergônicas ou endotérmicas:** reações químicas que consomem energia, como a síntese intracelular de compostos orgânicos.
- **Endotoxina lipopolissacarídica:** toxina termotável (pode resistir à autoclavagem) encontrada naturalmente no lipídio A da porção externa da parede celular das bactérias Gram-negativas. Geralmente é abreviada como LPS, com base no termo “lipopolissacarídio”. É liberada quando essas bactérias sofrem lise, desempenhando múltiplas atividades biológicas deletérias para os tecidos animais, principalmente pela capacidade de ativar o sistema complemento.
- **Endósporo:** esporo formado dentro da célula bacteriana.
- **Enterotoxina:** exotoxina que causa gastroenterite.
- **Enzima:** proteína que catalisa reações bioquímicas em organismos vivos.
- **Escotocromógenos:** microrganismos que produzem pigmentos na ausência de luz (ex.: *Mycobacterium scrofulaceum*).
- **Espaço periplasmático:** existe entre as duas camadas da parede celular das bactérias Gram-negativas e contém muitas enzimas hidrolíticas, toxinas e fatores quimiotáticos.
- **Espirilos ou espiraladas:** bactérias com morfologia helicoidal, formando números variáveis de espiras completas; compreendem os víbrios e os treponemas ou espiroquetas (ver verbetes específicos).
- **Espiroquetas:** bactérias helicoidais e móveis (flexão) devido a flagelos periplasmáticos.
- **Esporos:** formas de grande resistência de certos microrganismos.
- **Estafilococos:** cocos que formam arranjos naturais semelhantes a cachos de uva.
- **Esterilização:** destruição ou remoção de todas as formas de vida, inclusive de esporos, presentes em qualquer material.

- **Estreptobacilos:** bacilos dispostos em cadeia, enfileirados.
- **Estreptococos:** cocos dispostos em cadeia, enfileirados.
- **Estufa esterilizadora:** método de esterilização (170 a 180°C durante uma a duas horas) que utiliza o ar seco superaquecido.
- **Exergônicas ou exotérmicas:** reações químicas das quais se libera energia.
- **Exoenzimas (enzimas extracelulares):** enzimas excretadas por bactérias heterotróficas (ver verbete específico) no meio ambiente, para degradar macromoléculas nutritivas não absorvíveis; dessas clivagens, resultam micropartículas de baixo peso molecular que podem ser absorvidas pela célula bacteriana.
- **Exonuclease:** enzima que cliva nucleotídeos a partir de uma cadeia polinucleotídica.
- **Exotoxinas:** proteínas tóxicas excretadas por bactérias no meio ambiente.
- **Facultativas:** termo mais adequado que **anaeróbias facultativas**, pois estas metabolizam tanto na presença (aerobiose) quanto na ausência (anaerobiose) de oxigênio.
- **Fator de desenvolvimento:** nutriente indispensável para o desenvolvimento de certa bactéria, tem que estar disponível no meio ambiente, devido à impossibilidade dessa bactéria sintetizá-lo. Exemplos: vitaminas do complexo B para *Lactobacillus* spp e fatores V e X (5 e 10) do sangue para *Haemophilus* spp.
- **Fenótipo:** manifestação externa do genótipo de um ser.
- **Fermentação:** processo anaeróbico de produção de energia que não envolve enzimas respiratórias, mas enzimas fermentativas. Tanto o doador inicial de elétrons (“combustível”, geralmente carboidrato) como o receptor final de elétrons (ácidos pirúvico e láctico, acetaldeído etc.) são compostos orgânicos. Algumas bactérias fermentam outros substratos orgânicos como aminoácidos (*Prevotella* e *Porphyromonas*), pirimidinas e alguns ácidos orgânicos. Os produtos finais, derivados da decomposição de carboidratos, dependem do tipo de fermentação executada pelo microrganismo: ácido láctico (*Streptococcus* spp, *Lactobacillus* spp), ácido acético (*Acetobacter aceti*, produtor de vinagre), ácido propiônico (*Propionibacterium* spp), ácido butírico (*Clostridium butyricum*), álcool etílico (leveduras como *Saccharomyces* spp), gases etc.
- **Fibrilas:** filamentos rígidos e curtos (bem menores que as fímbrias) externos à célula de várias bactérias; são constituídas predominantemente por glicoproteínas e contêm adesinas implicadas na capacidade de aderência.
- **Fibrinolisin:** quinase produzida por certos microrganismos; dissolve coágulos de fibrina, facilitando a disseminação da infecção.
- **Filtração microbiológica:** processo que remove microrganismos de líquidos, utilizando membranas com microporos.
- **Fímbrias (pêlos):** estruturas protéicas flexíveis e relativamente longas, constituídas predominantemente por proteínas, existentes na superfície de muitas bactérias Gram-negativas e em algumas Gram-positivas como *Streptococcus* e *Actinomyces*. São adesinas responsáveis pela aderência a diferentes superfícies do nosso corpo. A fímbria F (de *fertility*) é responsável pela transmissão de material genético na conjugação bacteriana.
- **Flagelina:** proteína estrutural dos flagelos.
- **Flagelo:** apêndice celular delgado e flexível responsável pela motilidade de certas bactérias.
- **Flora:** conjunto de vegetais que convivem em certo habitat. Designação errônea para conjunto de microrganismos, a exemplo de **microflora** (correto: **microbiota**).
- **Fosfolipídio:** principal tipo de lipídio encontrado na membrana citoplasmática das bactérias e nas membranas celulares em geral; formado por grupamentos fosfato e uma molécula de glicerol ligada a dois ácidos graxos de cadeia longa.
- **Fosforilação:** adição de grupamento fosfato a um composto.
- **Fosforilação oxidativa:** processo executado na cadeia respiratória para geração aeróbica de ATP a partir do ADP.
- **Fotocromógenos:** microrganismos que produzem pigmentos na presença de luz (ex.: *Mycobacterium kansasii*).

- **Fotossíntese:** conversão de energia luminosa em química; síntese de carboidrato a partir de CO<sub>2</sub>.
- **Fusiformes:** bacilos que apresentam uma ou ambas extremidades afiladas (forma de fuso).
- **Gene:** unidade fundamental física e funcional da hereditariedade.
- **Genoma:** conjunto dos cromossomas.
- **Genótipo:** composição genética de um ser.
- **Germicida:** qualquer agente empregado para destruir microrganismos, principalmente os patogênicos.
- **Glicocálice:** polímero gelatinoso que circunda a célula de bactérias.
- **Glicólise (via glicolítica ou via de Embden-Meyerhoff-Parnas):** série de reações bioquímicas nas quais enzimas glicolíticas ou sacarolíticas degradam a molécula de glicose até a formação de ácido pirúvico. Uma molécula de glicose gera duas de ácido pirúvico.
- **Glucanos:** homopolímeros (polissacarídeos) formados pela união de moléculas de glicose; algumas espécies de estreptococos bucais os produzem e os utilizam como fontes de reserva nutritiva e como recursos de colonização em tecidos do hospedeiro.
- **Gram-positiva:** bactéria que retém o composto iodo-pararosanilina (violeta de genciana + lugol) na parede celular, mesmo após lavagem rápida com álcool absoluto, corando-se em roxo. A retenção pode ser explicada pelo alto teor de peptidoglicano (superior a 50%), que confere menor permeabilidade a essa célula. Os cocos geralmente são Gram-positivos, havendo exceções como os gêneros *Neisseria* e *Veillonella*.
- **Gram-negativa:** bactéria que não retém o composto iodo-pararosanilina (violeta de genciana + lugol) na parede celular quando lavada rapidamente com álcool absoluto, que a torna incolor. Cora-se em vermelho pela adição posterior de fucsina básica. A grande permeabilidade ao álcool e a retirada do corante roxo podem ser explicadas pelo baixo teor de peptidoglicano (cerca de 10%) e pelo alto teor de lipídios em sua parede celular. Os bacilos, incluindo as formas espiraladas, normalmente são Gram-negativos, havendo exceções como

os gêneros *Bacillus*, *Clostridium*, *Corynebacterium*, *Lactobacillus*, *Actinomyces*, *Rothia*, *Propionibacterium*, *Bifidobacterium* e *Eubacterium*.

- **Guanina:** base purínica que se parecia com a citosina.
- **Guanosina:** nucleotídeo que tem como base a guanina.
- **Hemoglobina:** proteína do sangue transportadora de oxigênio.
- **Hemólise-alfa:** lise parcial de hemácias executada por **bactérias viridantes** ou **alfa-hemolíticas**; o resultado expressa-se na forma de halos esverdeados ao redor das colônias desenvolvidas em ágar-sangue.
- **Hemólise-beta:** lise total de hemácias promovida por bactérias **beta-hemolíticas**; em torno de suas colônias formadas em ágar-sangue, aparecem halos transparentes.
- **Hemolisinas:** toxinas bacterianas que destroem hemácias, liberando a hemoglobina.
- **Heteroláticas:** bactérias que executam a **fermentação heteroláctica**, que produz ácido láctico, vários outros ácidos orgânicos e álcool etílico, com ou sem a produção de gases (H<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>), conforme o microrganismo.
- **Heterotróficas:** bactérias que necessitam de fontes orgânicas de carbono (carboidratos) e de nitrogênio (proteínas, peptídeos e aminoácidos) para elaborar sua matéria orgânica. Como esses nutrientes são macromoléculas, essas bactérias elaboram e excretam enzimas especiais (proteases, sacarases, lipases etc.) para clivá-las em partículas muito pequenas e de baixo peso molecular que possam ser absorvidas pela membrana citoplasmática. Nesse grupo, está a grande maioria das bactérias patogênicas.
- **Hialuronidase:** enzima bacteriana que hidrolisa o ácido hialurônico da substância intercelular, favorecendo a disseminação da infecção.
- **Hifa:** filamento longo de células de fungos e de actinomicetos.
- **Homoláticas:** bactérias que executam a **fermentação homoláctica**, que produz praticamente só ácido láctico.
- **Incineração:** processo drástico de esterilização no qual o material contaminado é reduzido a cinzas.



- **Incubação:** conservação de cultivo microbiano, durante o tempo necessário, em ambiente com temperatura e tensão atmosférica ideais para seu desenvolvimento.
- **Intoxicação:** condição resultante da ingestão de toxina produzida por microrganismos.
- **Ligase:** enzima que reúne uma ligação fosfodiéster rompida em um ácido nucléico.
- **Liofilização:** consiste no congelamento e na desidratação rápida (alto vácuo) de culturas microbianas, com a finalidade de conservá-las na forma de pó, durante longos tempos.
- **Lise:** rompimento ou morte de uma célula.
- **Lisogenia:** estado de incorporação do DNA do fago na célula do hospedeiro (ex.: célula bacteriana), sem lisá-la.
- **Lofotríquias:** bactérias móveis portadoras de um tufo de flagelos em uma de suas extremidades.
- **Macromolécula:** molécula grande tal como o DNA, as proteínas e os polissacarídeos.
- **Marcadores genéticos:** alelos usados como sondas experimentais para identificar um indivíduo, um tecido, uma célula, um cromossoma ou um gene.
- **Meio diferencial:** meio de cultivo que possibilita diferenciação das bactérias desenvolvidas, por diferentes aspectos das colônias ou por alterações que as colônias promovem no meio, tais como diferentes tipos de hemólise ou formação ou não de polissacarídeos extracelulares.
- **Meio diferencial-seletivo:** reúne as vantagens dos meios diferenciais e dos seletivos.
- **Meio seletivo:** meio de cultura cuja formulação apresenta substância(s) capaz(es) de estimular especificamente o desenvolvimento de determinado grupamento ou espécie bacteriana e, ainda, substância(s) que impede(m) o desenvolvimento da maioria das outras espécies.
- **Membrana citoplasmática:** membrana muito delgada situada abaixo da parede celular, apresentando composição semelhante à das outras membranas biológicas (proteínas e fosfolipídios). É a responsável pelo transporte ativo e seletivo dos nutrientes para o interior da célula bacteriana e pela excreção, também seletiva, dos catabólitos tóxicos. Sedia os mesossomas que formam o septo divisor no processo de divisão, os ribossomas que regulam a restauração da parede celular na área fendida e os componentes da cadeia respiratória.
- **Mesófilas:** bactérias que se desenvolvem na faixa de 10 a 45°C, com temperatura ótima entre 25 e 40°C. Nesse grupamento, encontram-se as que se instalam no organismo de mamíferos.
- **Mesossoma:** invaginação da membrana citoplasmática devida a dobras ou a estruturas tubulares ou vesiculares.
- **Metabolismo:** somatório das reações bioquímicas de produção (reações endergônicas) e de utilização de energia (reações exergônicas) que ocorrem em uma célula viva.
- **Microaerófilas:** bactérias que requerem, para desenvolver-se, ambientes contendo teores de oxigênio molecular em torno de 10% ou menos, portanto muito inferiores ao presente no ar atmosférico (cerca de 21%).
- **Microbiota:** conjunto de microrganismos (bactérias, fungos e vírus) que convivem em um habitat. Não é correta a denominação **microflora**, pois os microrganismos não são seres vegetais.
- **Microflora:** ver **flora**.
- **Monotríquias:** bactérias móveis que apresentam um único flagelo em uma de suas extremidades.
- **Motilidade:** capacidade de um organismo se mover com recursos próprios, na maioria dos casos graças à formação de flagelos.
- **Movimento browniano:** oscilação da célula em ambiente líquido, devido ao bombardeamento molecular do líquido.
- **Mutação:** qualquer alteração na estrutura genética, transmissível aos descendentes.
- **Neuraminidase:** uma das enzimas que hidrolisam proteínas.
- **Neurotoxina:** exotoxina que interfere na condução de impulsos nervosos.
- **Organelas:** estruturas revestidas de membrana localizadas no citoplasma da célula, essenciais para o desempenho de certas propriedades; exemplos: ribossomas, grânulos de reserva e esporos.
- **Oxidação:** reação química na qual um substrato combina-se com o oxigênio (oxi-

dação não-biológica) ou perde elétrons (oxidação biológica).

- **Oxidases:** enzimas que promovem oxidação de um substrato.
- **Oxirreduções biológicas:** sequência de reações enzimáticas de oxidação (perda de elétrons) e redução (ganho de elétrons) que ocorrem no metabolismo dos seres vivos. Desidrogenases (oxidases) transportam elétrons  $H_2$  (dois átomos de hidrogênio) de um substrato reduzido para outro, com produção de energia em cada passagem. As **respirações aeróbica e anaeróbica** e a **fermentação** são constituídas por oxirreduções biológicas.
- **Parede celular:** estrutura rígida que reveste externamente a célula bacteriana, conferindo-lhe o formato e protegendo-a de alterações osmóticas do meio ambiente. A presença de parede celular contendo peptidoglicano (ausente em apenas alguns gêneros como *Mycoplasma*, *Ureaplasma* e *Acholeplasma*) caracteriza a célula bacteriana, que é procariota. Sede da reação de Gram, pois a constituição da parede celular das Gram-positivas é bastante diferente das negativas.  
A parede celular das Gram-positivas apresenta camada única, formada por peptidoglicano (componente majoritário — ver verbete específico) e ácido teicóico (ver verbete específico).  
Nas Gram-negativas, a parede é composta por duas camadas constituídas por peptidoglicano, lipídios, fosfolipídios, lipoproteínas, proteína (porina) e lipopolissacarídeos (endotoxina). Os diversos lipídios são os componentes majoritários.
- **Patógeno:** organismo que causa doença.
- **Peptidoglicano (mureína):** heteropolímero responsável pela rigidez, forma e proteção contra alterações osmóticas do meio ambiente. Formado por dois aminoaçúcares (N-acetilglicosamina e ácido N-acetil-murâmico) e por diversos aminoácidos. Constitui cerca de 50 a 90% da parede das Gram-positivas e apenas 10% das Gram-negativas.
- **Peritríquias:** bactérias móveis que apresentam flagelos em torno de toda a célula.
- **Permeases:** proteínas que atravessam toda a membrana citoplasmática criando microporos; regulam a passagem seletiva de

micromoléculas nutrientes para o interior da célula bacteriana.

- **Peroxidase:** enzima que oxida um substrato reduzido e transfere dois átomos de hidrogênio para a molécula de peróxido de hidrogênio, inativando-a e gerando duas moléculas de água. O peróxido de hidrogênio é tóxico porque oxida irreversivelmente os lipídios da membrana, destruindo a célula bacteriana.
- **Pilina:** proteína estrutural dos *pili*.
- **Pilus:** pêlo sexual situado na superfície bacteriana utilizado na conjugação. O plural é *pili*.
- **Pirimidinas:** bases de ácidos nucleicos (citossina, timina e uracila).
- **Plasmídio:** pequena molécula circular de DNA que se replica independentemente do cromossomo.
- **Pleomórficas:** bactérias da mesma espécie que assumem diferentes morfologias celulares.
- **Porina:** proteína existente na membrana externa da parede celular das bactérias Gram-negativas, permite a adsorção seletiva de moléculas muito pequenas, solúveis e de baixo peso molecular.
- **Procariota:** célula, como a bacteriana, que não apresenta membrana nuclear, mitocôndrias, aparelho de Golgi, retículo endoplasmático e lisossomos; apresenta apenas um cromossoma circular disperso no citoplasma e peptidoglicano na parede celular.
- **Profago:** cromossoma de bacteriófago que entra em ciclo lisogênico com a bactéria infectada; não lisa a célula bacteriana, mas integra-se a seu cromossoma acrescentando nova propriedade, como a produção de toxina.
- **Proteólise (putrefação):** processo anaeróbico no qual certas bactérias decompõem compostos nitrogenados (proteínas, peptídios) utilizando enzimas proteolíticas ou proteases. Os produtos finais geralmente se caracterizam por odor fétido: indol, escatol, gás sulfídrico, amônia, ácidos cetônicos, aminas fétidas, putrescinas e cadaverinas. O rendimento energético é muito baixo.
- **Psicrófilas ou criófilas:** bactérias que se desenvolvem na faixa de 0 a 30°C, com temperatura ótima entre 10 a 20°C; algumas conseguem multiplicar-se mesmo a 0°C,

podendo contaminar alimentos e produtos biológicos mantidos em refrigeradores.

- **Purinas:** bases de ácidos nucleicos (adenina e guanina).
- **Radiação ultravioleta:** radiação não ionizante que apresenta maior atividade bactericida (ação sobre o DNA) quando seu comprimento de onda está próximo a 260 nanômetros. Apresenta mínima capacidade de penetração e seu uso deve ser restrito a procedimentos de desinfecção, principalmente ambiental.
- **Radiações ionizantes:** radiações eletrônicas dotadas de grande energia, como o  $\gamma$  e a X, capazes de romper as moléculas microbianas. Têm grande poder de penetração, esterilizando produtos previamente acondicionados. A mais usada é a radiação  $\gamma$ , emitida principalmente a partir do cobalto 60.
- **Radical superóxido:** ver **Ânion superóxido**.
- **Redução:** reação química que remove oxigênio ou incorpora elétrons a um substrato.
- **Respiração:** seqüência de **oxirreduções exergônicas** (ver verbetes específicos) **biológicas** na qual elétrons  $H_2$  retirados do “combustível” doador inicial (composto reduzido) são transferidos para um receptor final inorgânico exógeno, resultando na produção de  $CO_2$ ,  $H_2O$  e energia.
- **Respiração aeróbia:** seqüência de **oxirreduções biológicas geradoras de energia**, na qual na qual o receptor final de elétrons  $H_2$  é o  $O_2$  molecular. Utiliza citocromos (proteínas contendo grupamento heme) no transporte dos elétrons e seu rendimento energético é alto (38 moléculas de ATP).  
$$C_6H_{12}O_6 + 6 O_2 \rightarrow 6 CO_2 + 6 H_2O + \text{energia.}$$
- **Respiração anaeróbia:** seqüência de **oxirreduções biológicas geradoras de energia**, na qual o receptor final de elétrons  $H_2$  é um composto inorgânico diferente do  $O_2$  (nitrato, carbonato, sulfato, fumarato). Bactérias anaeróbias não possuem citocromos em sua cadeia respiratória, portanto não usam o  $O_2$  molecular. O rendimento energético é muito menor (cerca de dez vezes) do que o da respiração aeróbia.  
$$C_6H_{12}O_6 + 12 NO_3^- (\text{nitrato}) \rightarrow CO_2 + 6 H_2O + \text{gases } (N_2, \text{ óxido nitroso e óxido nítrico}) + \text{energia.}$$

- **Ribossomas:** estruturas constituídas por RNA e proteínas, dispersas pelo citoplasma; são responsáveis pela síntese de proteínas.
- **RNA (ácido ribonucleico):** ácido nucleico unifilamentar semelhante ao DNA, porém tendo ribose como açúcar e uracil em vez de timina como uma das bases.
- **Sacarolíticas:** bactérias produtoras de enzimas que decompõem produtos açucarados; os produtos finais geralmente são ácidos orgânicos (lático, acético, propiônico, succínico etc.)
- **Septicemia:** proliferação de bactérias no sangue, acompanhada de febre.
- **Simbiose:** relação biótica da qual resulta benefício para os seres nela envolvidos.
- **Sinergismo:** aumento do efeito produzido por dois ou mais microrganismos ou drogas antimicrobianas.
- **Sonda de DNA:** fita curta e simples de DNA ou RNA marcada por processos laboratoriais; é usada para localizar fita complementar (homóloga) em uma amostra de DNA isolado, por exemplo, de uma bactéria a ser identificada.
- **Superóxido-dismutase:** enzima (**hemocuprina** = proteína contendo cobre) que inativa o radical tóxico superóxido (ver **Ânion superóxido**). Promove a reação desse ânion com dois íons hidrogênio (redução), formando  $O_2$  e  $H_2O_2$ , que é decomposto por catalase e peroxidase gerando  $O_2$  e duas moléculas de  $H_2O$  (ver verbetes **Catalase** e **Peroxidase**). Com raras exceções, como *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia*, não é produzida por bactérias anaeróbias estritas e, na atualidade, esta parece ser a melhor explicação do fato de o oxigênio ser letal para elas.
- **Tampão:** substância como peptona e fosfatos, utilizada para compensar alterações de pH em meios de cultivo, evitando a morte prematura de células bacterianas.
- **Taxonomia:** ciência que se ocupa da classificação microbiana.
- **Termófilas:** bactérias que se desenvolvem na faixa de 25 a 80°C ou mais, com temperatura ótima entre 50 e 60°C.
- **Timidina:** nucleosídeo que tem a timina como base.

- **Timina:** base pirimidínica que se parecia com a adenina.
- **Toxemia:** presença de toxina no sangue.
- **Toxóide:** toxina que, embora inativada, conserva as características antigênicas, sendo utilizada como vacina.
- **Transdução:** transferência de genes de uma bactéria doadora para uma receptora, usando um fago como vetor.
- **Transformação:** modificação dirigida de um genoma pelo DNA de uma célula com genótipo diferente.
- **Transposon:** pequeno fragmento de DNA que pode se mover de uma região do DNA para outra.
- **Treponemas:** ver **espiroquetas**.
- **Ultrafiltração:** processo que utiliza membranas com microporosidades suficientes para remover microrganismos, inclusive vírus, presentes em soluções.
- **Vacúolo:** inclusão intracelular circundada por membrana plasmática em eucariotos e por membrana protéica em procariotos.

- **Vibrios ou vibriões:** bactérias encurvadas, com forma de vírgula, portanto sem formarem espirais completas que caracterizam os espiros ou espiroquetas.
- **Viridantes:** bactérias, como a maioria dos estreptococos bucais, que produzem hemolisinas que promovem lise parcial das hemácias, da qual resulta a formação de um halo esverdeado em torno das colônias desenvolvidas em ágar-sangue.

## BIBLIOGRAFIA

1. Nisengard RN, Newman MG. Microbiologia Oral e Imunologia, 2ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1977.
2. Pelczar MJ, Chan ECS, Krieg NR. Microbiologia. 2ª ed. Makron, São Paulo, 1996.
3. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Microbiologia. 6ª ed. ArtMed, Porto Alegre, 2000.
4. Trabulsi LR, Alterthum F, Gompertz OF, Candeias JAN. Microbiologia. 3ª ed. Atheneu, São Paulo, 1999.

# Relações Microbiota-Hospedeiro: Infecção e Resistência

José Luiz De Lorenzo  
Mario Julio Avila-Campos

## I. O PROCESSO INFECCIOSO

### CONCEITOS DE INFECÇÃO, VIRULÊNCIA E PATOGENICIDADE

Neste capítulo, serão discutidos aspectos básicos a respeito de infecção e doença infecciosa, duas entidades diferentes cujos entendimentos são fundamentais para o estudo da Patologia Infecciosa, campo de amplo interesse para a Medicina e a Odontologia. O conhecimento dos fenômenos envolvidos no processo infeccioso foi e continua a ser a base das medidas terapêuticas e preventivas de inúmeras doenças, medidas essas que tantos benefícios têm trazido para o homem, outros animais e vegetais. Sem conhecermos os princípios e os mecanismos básicos do quadro infeccioso, torna-se impossível prevenirmos e tratarmos as inúmeras doenças de etiologia microbiana que acometem os seres vivos.

A palavra infecção deriva do verbo latino *inficere*, que significa “impregnar”. Do ponto de vista biológico, infecção é uma forma de relação microbiota-hospedeiro que consiste na implantação e na colonização de microrganismos em hospedeiros altamente organizados. Por “colonização”, devemos entender a aderência, a adaptação ecológica, o crescimento celular e a posterior multiplicação (desenvolvimento populacional) de microrganismos no tecido infectado. O termo “microrganismos” abrange bactérias, fungos microscópicos, algas microscópicas, proto-

zoários e vírus, embora alguns autores não aceitem os vírus como microrganismos, pois não apresentam organização celular nem metabolismo próprio (ver Capítulo 14 — Virologia Geral e de Interesse para a Odontologia). Por outro lado, de acordo com a concepção original, a expressão “hospedeiros altamente organizados” restringe-se a animais e vegetais superiores, embora tenha sido demonstrado, posteriormente, que células bacterianas, que também apresentam elevado grau de organização, também podem ser infectadas por vírus específicos denominados bacteriófagos.

É fundamental repararmos que o conceito de infecção refere-se exclusivamente à colonização microbiana no hospedeiro, possibilitando-nos concluir que nem sempre infecção implica doença, dano, lesão ou prejuízo para o hospedeiro. Como será mais bem detalhado no Capítulo 5 — O Ecossistema Bucal, a superfície de nossa pele, de nossos dentes e de várias das nossas mucosas são habitats, são nichos ecológicos de um grande número de microrganismos. Isto significa que, no decorrer de nossa vida, muitas centenas de espécies microbianas conseguiram implantar-se, crescer e multiplicar-se, portanto conseguiram colonizar consistentemente esses compartimentos orgânicos, sem no entanto normalmente lhes causar mal algum. Pelo contrário, essas microbiotas locais constituem-se em relevantes recursos de defesa local, pois dificultam sobremaneira a implantação de espécies patogênicas alienígenas, estranhas a essas microbiotas.

Apenas este exemplo é suficiente para demonstrar que existem infecções benéficas para o hospedeiro e que, por conseguinte, infecção não é sinônimo de doença infecciosa. Como será abordado com mais detalhes no capítulo anteriormente mencionado, as microbiotas residentes, também referidas como “normais”, convivem em estreita relação e em harmonia constante com o hospedeiro. No entanto, como será analisado em tópico posterior, alguns microrganismos que constituem essas microbiotas podem se tornar patogênicos quando as condições do hospedeiro forem alteradas ou quando romper-se o equilíbrio da microbiota, como representado na Fig. 2.1.

Na verdade, o parasitismo, considerado como a relação que acarreta prejuízo para o ser infectado, é apenas uma das formas de relação microbiota-hospedeiro, mas embora não seja a mais freqüente, é a que mais interessa para a Medicina. Por este motivo, será a mais explorada no decorrer deste capítulo e dos que tratam das doenças infecciosas relacionadas com a Odontologia.

Para que ocorra lesão do hospedeiro, pois, não basta que uma infecção esteja instalada; é necessário que na evolução dessa relação venha a ocorrer um fenômeno adicional conhecido como patogenicidade, que significa a “capacidade de produzir doença”. Para entendermos o que significa patogenicidade, devemos partir da premissa lógica de que o processo infeccioso envolve dois elementos: o microrganismo e o hospedeiro, ou seja, o eventual agressor e o eventual agredido. Ao conjunto dos fatores microbianos que podem agredir o hospedeiro foi atribuída a denominação “virulência”, enquanto o termo “resistência” é usado para abranger todos os fatores de defesa inespecífica e específica do

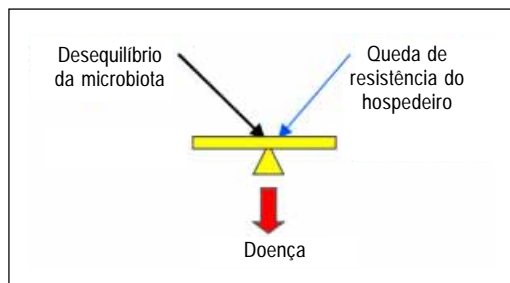


Fig. 2.1 — Esquema representando a relação microbiota-hospedeiro-doença.

hospedeiro. A virulência de um microrganismo pode ser avaliada em termos de dose letal 50 (DL50), que é o número de células microbianas ou de partículas (caso dos vírus) ou a dose de toxina microbiana que, quando inoculadas em um lote de animal sensível a elas, são capazes de lesar ou matar 50% dos animais; a via de inoculação varia de acordo com cada microrganismo ou toxina.

A patogenicidade é uma medida resultante da interação ou composição dessas forças antagônicas (virulência e resistência) e pode ser avaliada, graficamente, na forma expressa nas Fig. 2.2 e 2.3 (paralelogramo de Bieling), no qual a abertura do ângulo P define o grau de patogenicidade. Nestes exemplos, admitimos a possibilidade de um mesmo patógeno, dotado de alto grau de virulência (V), apresentar diferentes patogenicidades ao infectar um hospedeiro com baixa resistência ( $R_1$ ) e outro com alta resistência ( $R_2$ ) geral ou, principalmente, específica a esse microrganismo (imune).

O grau de patogenicidade do microrganismo também pode ser expresso pela equação

$$P = \frac{N \cdot V}{R}$$

na qual

- P = Patogenicidade;
- N = Número de microrganismos infectantes;
- V = Virulência microbiana;
- R = Resistência do hospedeiro.

Portanto, a patogenicidade de um microrganismo é diretamente proporcional ao número de células ou partículas infectantes e à sua virulência; por outro lado, é inversamente proporcional à resistência do hospedeiro por ele infectado.

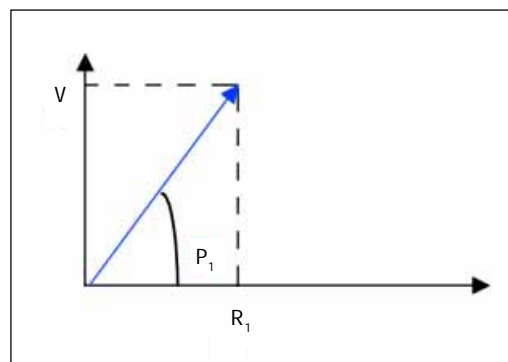


Fig. 2.2 — Alta virulência (V) + baixa resistência ( $R_1$ ) = alta patogenicidade ( $P_1$ ).

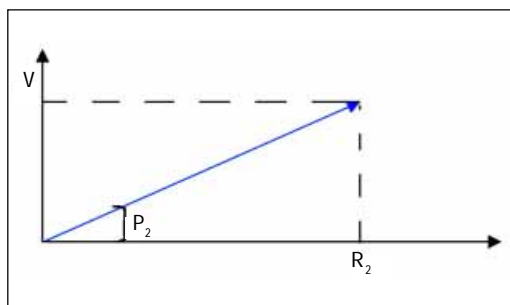


Fig. 2.3 — Alta virulência ( $V$ ) + alta resistência ( $R$ ) = baixa patogenicidade ( $P_2$ ).

Quando o resultado dessa equação é favorável para o microrganismo, o resultado será doença; quando favorecer o hospedeiro, apesar da infecção presente, este não será prejudicado (Fig. 2.4).

Este fato pode ser bem entendido quando observamos o que ocorre em surtos endêmicos e epidêmicos. Quando determinado microrganismo virulento infecta pessoas com baixa resistência imunológica, geralmente resulta doença com algum grau de severidade, denotando sua alta patogenicidade para indivíduos suscetíveis. No entanto, quando o mesmo microrganismo é transmitido para hospedeiros dotados de alta resistência geral ou específica (imunes), o resultado esperado é ausência de doença ou doença com menores duração e gravidade, apesar da alta virulência do microrganismo infectante. Por outro lado, esse conhecimento consegue explicar a considerável ação lesiva de microrganismos dotados de baixa virulência quando infectam pessoas extremamente debilitadas, como os imunodeprimidos, causando as chamadas infecções oportunistas ou superinfecções, como as candidoses severas que ocorrem, por exemplo, em aids, particularmente na mucosa bucal.

Patogenicidade, assim, significa a capacidade de um microrganismo produzir doença em um determinado hospedeiro e essa habilidade só é válida para aquele indivíduo e não para os demais. Isto porque a patogenicidade depende da

virulência do ser infectante, mas depende igualmente da resistência do ser infectado, e este é um fator absolutamente individual e variável ao longo de sua vida. Na verdade, nem a virulência nem a resistência são fatores constantes, pois variam de acordo com a influência de vários fatores externos ou como resultado da própria relação microbiota x hospedeiro. A baixa resistência, então, caracteriza a suscetibilidade do hospedeiro.

## Virulência

Por ser um fator inerente ao microrganismo infectante, a virulência é estudada pela Microbiologia, enquanto a resistência do hospedeiro é estudada pela Imunologia, embora esteja inserida neste capítulo. Como analisado no item precedente, virulência significa o conjunto dos fatores agressivos, próprio de cada microrganismo potencialmente patogênico e utilizado para lesar os tecidos do hospedeiro infectado.

O primeiro aspecto importante a ser destacado é que qualquer processo infeccioso, obrigatoriamente, apresenta uma primeira fase que consiste na implantação, ou seja, na aderência e na colonização do patógeno em algum tecido do hospedeiro. A capacidade de um microrganismo colonizar-se em determinado tecido é um fenômeno complexo que depende fundamentalmente:

- do microrganismo, que tem que ter habilidades para implantar-se e manter-se em certo tecido;
- do tecido do hospedeiro, que tem que oferecer condições nutricionais e ecológicas para o desenvolvimento daquele patógeno;
- quando o tecido infectado é provido de uma microbiota previamente instalada, a colonização do patógeno será sobremaneirada dificultada, pois além de ter que competir por sítios de recepção já ocupados pelos colonizadores iniciais, sua sobrevivência dependerá, também, das relações bióticas positivas ou negativas que ele estabele-

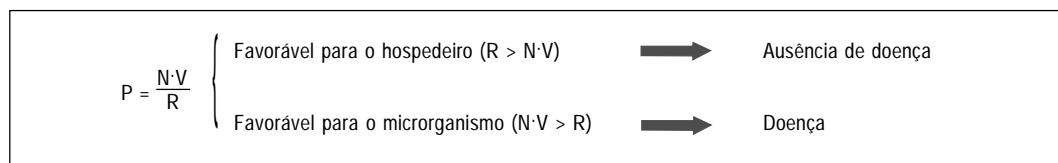


Fig. 2.4 — Resultados da patogenicidade microbiana para o hospedeiro.



lecer com os membros dessa microbiota, como será analisado no Capítulo 5 — O Ecossistema Bucal. Portanto, todas as microbiotas residentes representam defesas biológicas, de tal forma que desequilíbrios desencadeados nessas microbiotas acabam por facilitar a implantação de patógenos alienígenas. O exemplo mais clássico diz respeito à instalação de fungos, vírus e bactérias resistentes, como consequência do uso prolongado de antibióticos, principalmente os de amplo espectro de ação;

- da capacidade de o microrganismo resistir, durante certo tempo, às defesas do hospedeiro;
- do potencial agressivo do microrganismo (atributos de virulência).

A aderência de microrganismos aos nossos tecidos não ocorre ao acaso, aleatoriamente, isto é, os microrganismos não aderem indistintamente a qualquer tecido. Este princípio ecológico explica a existência de tropismo para determinado(s) tecido(s); explica por que uma espécie microbiana infecta o homem e não outros animais e vice-versa, explica por que o vírus da raiva se instala no sistema nervoso, o gonococo se instala em mucosas, principalmente na genital, e porque *Streptococcus mutans* se instala na superfície do esmalte dental. Existe uma seletividade no mecanismo de aderência, determinada por especificidades bioquímicas entre constituintes da superfície do microrganismo e do tecido do hospedeiro. As bactérias contêm, geralmente em suas fímbrias e fibrilas, macromoléculas chamadas genericamente de adesinas, especializadas em sua aderência. Para a bactéria fixar-se no tecido do hospedeiro, é necessário que suas adesinas sejam reconhecidas por receptores específicos para elas, existentes na superfície do tecido. Quando ocorre essa interação, formam-se pontes de união entre a bactéria e o tecido e quanto maior o número dessas “pontes”, mais irreversível será essa ligação (Fig. 2.5 e 2.6).

Como exemplos, as adesinas de *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* e *Treponema pallidum* têm especificidade para a fibronectina, uma glicoproteína presente na superfície de mucosas. No caso de *S. pyogenes* (agente causal de faringites, febre reumática e glomerulonefrites), a adesina que tem afinidade pela fibronectina é a proteína M dos ácidos

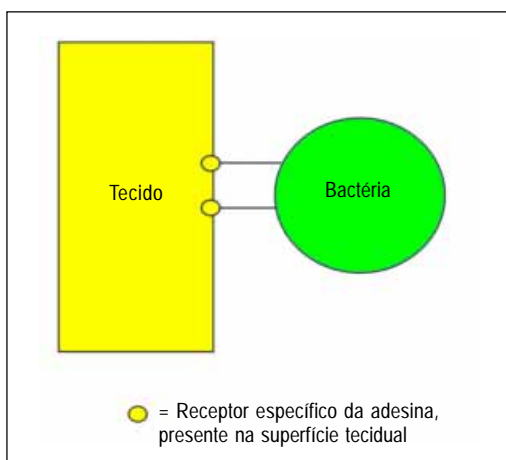


Fig. 2.5 — Ligação frouxa ao tecido.

teicóicos presentes em sua parede celular. Os receptores para as fímbrias tipo 1 de *Actinomyces naeslundii* são proteínas ricas em prolina e a estaterina, existentes na película salivar que recobre os dentes; por outro lado, suas fímbrias tipo 2 são as responsáveis pela agregação dessa bactéria com receptores glicosídicos dos epitéliócitos, com neutrófilos e com alguns estreptococos bucais (aderência interbacteriana, responsável pelo espessamento da placa dental). As fímbrias de *Porphyromonas gingivalis*, importante patógeno periodontal, ligam-se a constituintes da película de saliva que recobre os dentes (proteínas ricas em prolina e estaterina) e a células epiteliais da boca, como o epitélio periodontal.

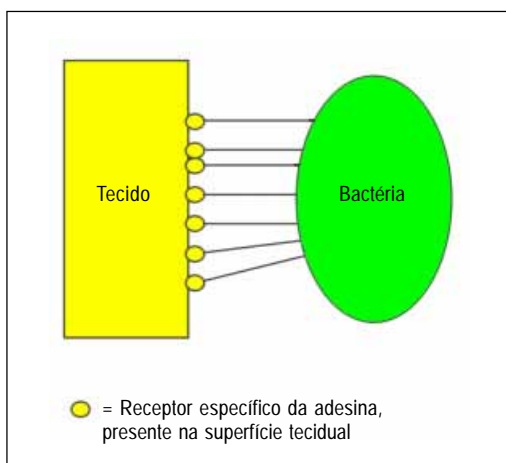


Fig. 2.6 — Ligação estável ao tecido.

Algumas espécies bacterianas, como *S. mutans*, consolidam sua aderência a tecidos por meio da elaboração de polissacarídeos extracelulares como os glucanos. Esta habilidade torna-se importante na etiopatogenia de doenças como a cárie dental e a endocardite bacteriana, analisadas em capítulos posteriores específicos.

A aderência é tão importante na iniciação do processo infeccioso que, na atualidade, as fímbrias, fibrilas e suas adesinas são consideradas como fatores de virulência (ver Capítulo 9 — Microbiologia das Doenças Periodontais). Baseados nesse fato, inúmeros pesquisadores vêm tentando desenvolver vacinas que induzam à formação de anticorpos contra essas estruturas, na tentativa de anular essa primeira fase da infecção. Como exemplo, pesquisadores da SUNY-Buffalo descreveram, em 2001, o potencial de uma vacina cujo alvo é a proteína da fímbria A de *Porphyromonas gingivalis*, implicada na aderência desse importante patógeno ao epitélio periodontal. Está comprovado que cepas de *Neisseria gonorrhoeae* desprovidas de fímbrias (amostras T4) não são virulentas porque não conseguem implantar-se na mucosa e, assim, são rapidamente fagocitadas.

Existem fortes evidências, também, de que a adesão microbiana é incrementada em tecidos previamente comprometidos. Como exemplos, válvulas cardíacas lesadas por doenças anteriores são muito mais suscetíveis à colonização de microrganismos circulantes no sangue do que válvulas sadias (ver Capítulo 12 — Repercussões Sistêmicas das Doenças Infecciosas da Boca) e polpas dentais inflamadas ou necrosadas tornam-se alvos de maior número de bactérias infectantes (ver Capítulo 11 — Microbiologia das Infecções Pulpare e Periapicais). Também está demonstrado que maior número de células de *Escherichia coli* uropatogênico absorve-se às mucosas urinárias de pessoas que já apresentaram surtos recorrentes de infecções, quando comparadas com as que nunca passaram por esse problema.

Uma vez processada a adesão, agora passa a ser necessário que a bactéria infectante encontre, no tecido, condições ecológicas ideais para seu desenvolvimento, mais ou menos como se tivesse sido semeada em meio de cultivo adequado para ela. Para tanto, o tecido infectado deve-lhe fornecer, basicamente, os nutrientes (fontes de energia), água e eletrólitos (isotonicidade), tensão atmosférica, temperatura e pH necessários para sua sobrevivência e conseqüente multiplicação e colonização (desenvolvimento populacional).

É importante realçar, neste ponto, a opinião de Socransky e Haffajee (2002) segundo a qual bactérias aderidas ao tecido (sésseis), principalmente quando integram biofilmes, passam a ser mais bem protegidas contra agentes do meio externo, como microrganismos competidores, substâncias tóxicas, mecanismos de defesa do hospedeiro e, até mesmo, de antibióticos (ver Capítulos 5 e 6 — O Ecossistema Bucal e Placa Dental, respectivamente).

Somente após a colonização no tecido é que a bactéria poderá, eventualmente, causar-lhe lesão. A simples presença de bactérias nos tecidos não é suficiente para prejudicá-lo. A essência da virulência bacteriana reside na produção e excreção de substâncias tóxicas (catabolitos) resultantes de sua intensa metabolização no tecido. A palavra virulento deriva do latim *virulentus*, que tem o significado de “venenoso, tóxico”. Conseqüentemente, devemos admitir, concordando com a idéia de Theobald Smith expressa no início do século XX, que as manifestações patológicas são apenas “acidentais” no desenvolvimento de um processo parasitário.

## Fatores Bacterianos de Virulência

Os recursos de virulência de fungos e de vírus serão analisados nos Capítulos 13 e 14 — Micologia e Virologia Geral e de Interesse para a Odontologia, respectivamente. A expressão “fatores bacterianos de virulência” abrange todos os produtos ou estratégias que as bactérias utilizam para lesar o hospedeiro, desde os mecanismos que promovem a sua colonização e invasão, até a elaboração de metabolitos diretamente deletérios para os tecidos infectados (toxigenicidade) e sua capacidade de induzir o hospedeiro a produzir diversos fatores auto-agressivos. Em sentido global, a virulência bacteriana geralmente é uma capacidade muito ampla, resultante da ação conjunta de um grande número de fatores, como os analisados a seguir.

**1. Capacidade de aderência e colonização no tecido**, indispensável atributo já analisado anteriormente.

**2. Capacidade de multiplicação**: algumas bactérias são altamente infectantes mesmo

quando um pequeno número de células atinge o hospedeiro suscetível; é o caso de *Treponema pallidum*, agente da sífilis ou lues, cuja dose mínima infectante é de apenas uma a três células. Na maioria dos casos, porém, o número de bactérias que inicialmente se instala em nossos tecidos (inóculo) geralmente é insuficiente para lesá-lo; por exemplo, a dose infectante mínima de *Vibrio cholerae* é de  $1 \times 10^8$  células. Como o grau de patogenicidade é diretamente proporcional ao número de bactérias presentes nos tecidos ( $P = V.N/R$ ), a possibilidade de prejudicar o tecido infectado será tanto maior quanto a capacidade de o microrganismo multiplicar-se na superfície ou no interior desse tecido.

Quando semeadas em meios de cultivo artificiais adequados, a maioria das espécies bacterianas se caracteriza por uma estupenda capacidade de multiplicação, de tal forma que, em média, estabelecem uma nova geração a cada 20 ou 30 minutos. No tecido do hospedeiro, porém, apesar de algumas condições favoráveis, as bactérias sofrem a pressão de inúmeros fatores de defesa antagônicos, que reduzem substancialmente esse potencial.

Mesmo assim, algumas espécies mantêm uma grande capacidade de multiplicação *in vivo*, o que as torna muito virulentas e capazes de produzir infecções agudas. *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* e *Bacillus anthracis* têm suas virulências bastante relacionadas com essa capacidade, que possibilita rápido aumento do contingente bacteriano nos tecidos infectados.

**3. Produção de catabólitos resultantes da proteólise e da fermentação:** para conseguir energia adicional à proporcionada pela respiração, as bactérias facultativas e anaeróbias estritas degradam carboidratos (fermentação) ou proteínas e polipeptídios (proteólise ou putrefação). Desse processos, resultam vários produtos tóxicos que são excretados em nossos tecidos.

Como resultado final da proteólise, nossos tecidos sofrem a ação tóxica de uma série de produtos como amônia ( $NH_3$ ), gás sulfídrico ( $H_2S$ ), indol, ácidos cetônicos e várias aminas tóxicas como as putrescinas e cadaverinas.

Da fermentação de carboidratos resultam, principalmente, ácidos orgânicos como o ácido láctico, responsável pela desmineralização da hidroxiapatita dos dentes, portanto pelo aparecimento de lesões de cárie dental.

**4. Produção de exotoxinas:** algumas bactérias Gram-positivas e negativas baseiam sua virulência quase que totalmente — algumas, totalmente — na capacidade de produção de exotoxinas, que são metabolitos protéicos bem definidos e caracterizados. Várias exotoxinas geram patologias graves (toxi-infecções ou intoxicações, como no caso do botulismo causado pela exotoxina de *Clostridium botulinum*), algumas mortais. Nas periodontites crônica e agressiva, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* produz uma potente leucotoxina que destrói leucócitos polimorfonucleares.

- Toxina diftérica (*Corynebacterium diphtheriae*): apenas uma molécula é suficiente para lesar uma célula humana e sua dose letal é de aproximadamente 0,1 micrograma por quilo. Adere às células da mucosa da orofaringe, fazendo com que, em poucas horas, essas células percam a capacidade de sintetizar proteínas e, como resultado, ocorre necrose tecidual e formação da pseudomembrana característica da doença. É formada exclusivamente por cepas que se encontram em ciclo lisogênico com profagos beta, que acrescentam ao genoma do bacilo diftérico o gene “tox”, necessário para a produção da toxina.
- Toxina tetânica (*Clostridium tetani*): neurotóxica, com dose letal, para o homem, menor que 0,0001 mg; calcula-se que apenas 1,0 g é suficiente para matar 25 bilhões de camundongos. Fixa-se às sinapses, bloqueando a transmissão nervosa no sistema nervoso central e desencadeando contrações musculares como trismo (motivo da denominação tétano-espasmina) e paralisias espásticas.
- Toxina botulínica (*Clostridium botulinum*): severas intoxicações podem ser causadas pela ingestão de alimentos nos quais essa toxina foi pré-formada, mesmo que o bacilo não esteja mais presente. Inibe a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular e a ausência dessa substância, responsável pela indução inicial da contração muscular; conduz ao aparecimento de paralisias flácidas severas, que podem levar o doente à morte. Com apenas 1,0 mg pode-se matar um milhão de cobaias, em laboratório. Existem sete tipos conhecidos de toxina botulínica, e a síntese

se de pelo menos dois é codificada por genes de bacteriófagos específicos.

- Toxina dermonecrótica de *Pseudomonas aeruginosa*: aparentemente, possui ação semelhante à da diftérica.
- Toxina eritrogênica de *Streptococcus pyogenes*: também elaborada por amostras infectadas por um profago temperado específico (ciclo lisogênico), é a responsável pelos exantemas típicos da escarlatina.
- Toxina pertussis (*Bordetella pertussis*): responsável pelo principal sinal clínico da coqueluche ou tosse comprida, pois provoca destruição (necrose) das células ciliadas da traquéia e dos brônquios.
- Enterotoxinas (*Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Bacteroides fragilis*, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli* enteropatogênica, *Salmonella enteritidis*): estimulam a secreção de água e sais minerais pelas células intestinais, aumentando a quantidade de líquido na luz desse órgão e desencadeando diarreia.
- Hemolisinas (*S. pyogenes*, *S. aureus*, *C. perfringens*): grupo de proteínas ou enzimas tóxicas que destroem membranas de hemácias de diferentes espécies animais (hemólise). O grau de hemólise permite uma classificação muito usual de estreptococos (Lancefield):  $\alpha$ -hemolíticos ou viridantes (promovem hemólise parcial),  $\beta$ -hemolíticos (lisam totalmente as hemácias) e anemolíticos (não formam hemolisinas, portanto não destroem hemácias).
- Leucocidinas (*S. aureus*) e leucotoxinas (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*): destroem leucócitos (leucólise), reduzindo consideravelmente a intensidade da defesa do hospedeiro.

**5. Endotoxinas (LPS):** as bactérias Gram-negativas possuem, em suas paredes celulares, um componente lipopolissacarídico (LPS) tóxico denominado endotoxina; a porção lipídica é a responsável pela toxicidade. As endotoxinas só são liberadas em grandes quantidades, no tecido infectado, quando as bactérias sofrem lise, o que ocorre com frequência no desenvolvimento do processo infeccioso. Nas doenças periodontais, que apresentam várias bactérias Gram-negativas como patógenos, as endotoxinas são detectadas no interior dos tecidos, mesmo na ausência de penetração bacteriana.

O potencial tóxico das endotoxinas varia de bactéria para bactéria, mas todas têm marcantes atividades biológicas:

- A principal delas parece ser a capacidade de ativar o sistema complemento (C) presente no soro sanguíneo e nos tecidos, fazendo aumentar o grau de inflamação tecidual e a possibilidade de reabsorção óssea.
- As frações C3a, C4a e C5a comportam-se como anafilotoxinas, desgranulando mastócitos e basófilos que liberam histamina (provoca vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar, favorecendo quadros hemorrágicos) e heparina (co-fator de reabsorção óssea).
- A fração C5a também é quimiotática para leucócitos polimorfonucleares e a C3e mobiliza esses leucócitos a partir da medula óssea.
- As frações C3b, C4b e C3bi são opsonizantes, depositando-se sobre as bactérias e facilitando a fagocitose.
- As frações terminais C5b-9 são membranolíticas, promovendo a destruição das células-alvo por lise osmótica.
- Atividade pirogênica: as endotoxinas induzem à liberação do pirogênio dos fagócitos, que promove alteração do centro termorregulador do hipotálamo, da qual resulta febre.
- Ativação de macrófagos para liberação de citocinas e outros mediadores de inflamação como prostaglandinas e enzimas hidrolíticas endógenas (colagenases, elastases etc.).
- Atividade mitogênica para células T.
- Citotoxicidade para fibroblastos.
- Interferência nos mecanismos de glicogênese e neoglicogênese, conduzindo à perda do glicogênio hepático.
- Agregação de plaquetas.
- Colapso intravascular e choque irreversível, que levam à morte.

As endotoxinas caracterizam-se pela resistência ao calor (60°C por várias horas), até mesmo à autoclavagem, podendo persistir em instrumental submetido a esse processo de esterilização.

**6. Peptidoglicanos:** também são componentes naturais das paredes celulares bacterianas (ácido N-acetilmurâmico e N-acetilglicosamina), sendo responsáveis pela manutenção

da forma e pela rigidez da célula. São os componentes majoritários das paredes dos Gram-positivos e têm a capacidade de ativar o sistema complemento e macrófagos, acarretando as consequências acima analisadas. Em altas concentrações (> 50 mcg/ml), os peptidoglicanos de espécies bucais de *Porphyromonas* e *Eikenella* (Gram-negativos) são tóxicos para macrófagos e, em concentrações menores, inibem a lisozima.

**7. Produção de enzimas histolíticas:** em sua intensa metabolização no tecido infectado, as bactérias produzem e excretam uma série de enzimas histolíticas, que hidrolisam diversos componentes fundamentais das células e tecidos. Dentre as mais conhecidas, citamos:

- Inúmeras proteases, como colagenases, elastinases e peptidases. Elaboradas em altas taxas por *Porphyromonas gingivalis*, as colagenases e as peptidases têm importante função na degradação do colágeno periodontal. A colagenase também é importante atributo de virulência de *Clostridium perfringens*, pois despolimeriza o colágeno que suporta os tecidos, facilitando a disseminação dos microrganismos e da gangrena gasosa pelo corpo do doente.
- Fosfatases alcalina e ácida (*Capnocytophaga* spp), envolvidas no processo de reabsorção óssea do periodonto.
- Coagulase (*S. aureus*), que não hidrolisa mas coagula o plasma, convertendo o fibrinogênio solúvel do sangue em rede insolúvel de fibrina. A prova de produção de coagulase é usada na distinção dos estafilococos patogênicos.
- Fibrinolisa (estafilococos; estreptococos = estreptoquinase), que estimula a transformação do plasminogênio em plasmina, levando à dissolução de coágulos e da rede de fibrina destinada a evitar maior disseminação bacteriana pelo tecido.
- DNase (estreptodornase), que despolimeriza o DNA das células.
- Queratinase (*P. gingivalis*, *Treponema denticola*), que despolimeriza a queratina que protege a maioria dos epitélios.
- Fosfolipases (*P. intermedia*, *P. melaninogenica*) como a lecitina, que hidrolisam as membranas fosfolipídicas das nossas células, promovendo lise e liberação do ácido aracdônico; a metabolização dessa substância pelo nosso organismo (enzima ciclo-

oxigenase) gera a produção de prostaglandinas, potentes indutores de inflamação e reabsorção óssea.

- Hialuronidase (estreptococos, estafilococos, peptostreptococos) e condroitinsulfatase (difteróides), que destroem especificamente os componentes dos espaços intercelulares (ácidos hialurônico e condroitin-sulfúrico), facilitando a disseminação de microrganismos e seus produtos tóxicos para a profundidade tecidual.

**8. Fatores de evasão às defesas do hospedeiro:** a partir da invasão de planos teciduais mais profundos, a sobrevivência do microrganismo infectante passa a ser extremamente dificultada, em virtude da maior presença de elementos de defesa do hospedeiro, representados principalmente por fagócitos (neutrófilos e macrófagos), anticorpos e sistema complemento. Para suportar a pressão desses elementos, algumas espécies bacterianas muito virulentas são dotadas de múltiplos fatores de evasão às defesas do hospedeiro. Os mais estudados são relacionados com a capacidade de inibir a intensidade da fagocitose dos leucócitos polimorfonucleares (LPMN), interferindo em uma ou várias fases desse importante processo defensivo.

A bactéria invasora é reconhecida por macrófagos, que com ela interagem por meio de componentes de superfície. O macrófago assim estimulado passa a produzir citocinas como a interleucina 1 (IL-1), o fator necrosante de tumores (TNF) e um fator quimiotático para LPMN (NCF ou IL-8), que se difundem para os capilares sanguíneos locais e estimulam os endoteliócitos. A IL-1 e o TNF promovem a adesão dos LPMN aos endoteliócitos e favorecem a diapedese, ou seja, a saída dos LPMN. No interior do tecido, esses fagócitos são quimiotaticamente atraídos para o local da agressão e aderem à superfície da bactéria, que possui receptores para fagócitos; em seguida, englobam a bactéria, destruindo-a por diversos mecanismos líticos próprios dos LPMN.

Algumas bactérias patogênicas, no entanto, dispõem de mecanismos que as capacitam a resistir melhor à ação dos fagócitos e de outros elementos importantes da defesa do hospedeiro:

- Produção de fatores redutores da quimiotaxia de LPMN (neutrófilos ou granulócitos): no processo inflamatório induzido por microrganismos, surgem várias substân-

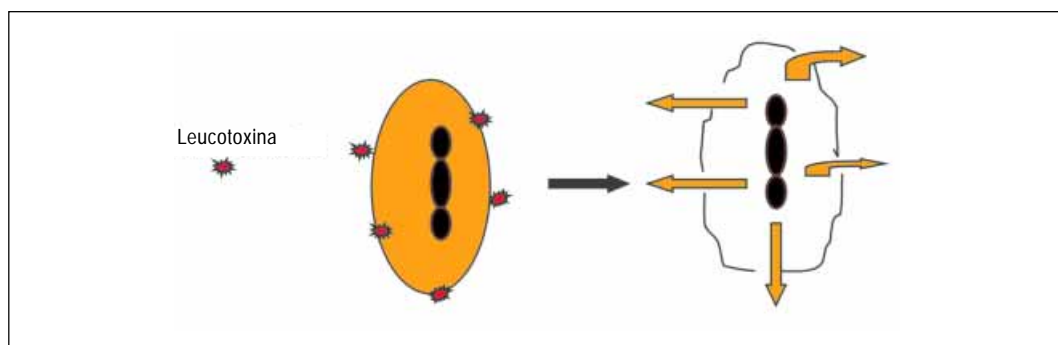
cias destinadas a atrair LPMN para o local agredido (quimiotaxia), como o fator quimiotático liberado por macrófagos (NCF ou IL-8), a fração C5a do sistema complemento ativado, a leucotriene B4 e tripeptídeos “formil” produzidos pelas próprias bactérias. No entanto, algumas espécies, como *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *Actinomyces naeslundii* genotipo 2 e *A. actinomycetemcomitans* (componentes da microbiota subgingival), produzem substâncias parecidas com as quimiotáticas mas que não têm essa capacidade. Esses produtos ocupam muitos dos receptores dos LPMN, reduzindo o número de receptores livres para a interação com as verdadeiras substâncias quimiotáticas; desta forma, fica reduzida a intensidade da quimiotaxia e, conseqüentemente, o potencial defensivo do hospedeiro.

- Produção de leucocidinas e leucotoxinas: conforme analisado anteriormente, pequeno número de patógenos produz leucocidinas ou leucotoxinas. Essas substâncias, muito semelhantes às hemolisinas, são membranolíticas, portanto lesam a membrana de LPMN, monócitos e linfócitos T, causando aumento da permeabilidade celular, vazamento do material citoplasmático e lise osmótica dessas células de defesa (Fig. 2.7). Da lise de LPMN resulta a produção de pus; assim, as bactérias produtoras de leucocidinas (estreptococos e estafilococos patogênicos) e leucotoxinas (*A. actinomycetemcomitans*) recebem a denominação de piogênicas ou formadoras de abscessos.

- Produção de cápsula: as bactérias encapsuladas têm parte de sua virulência atribuída a esse material externo gelatinoso que encobre seus receptores para fagócitos, dificultando sobremaneira a aderência e a posterior ação destrutiva dessas células. *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* grupos A e B, *Bacillus anthracis*, *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans* são patógenos providos de cápsula e resistentes à fagocitose. Amostras acapsuladas dessas bactérias são geralmente avirulentas.
- Resistência à destruição após a fagocitose: a maioria das bactérias só consegue lesionar os tecidos quando situadas fora dos fagócitos, sendo rapidamente eliminadas quando englobadas por essas células; são parasitas extracelulares, cuja presença estimula a produção de opsoninas (anticorpos ou frações do sistema complemento) que incrementam a fagocitose, fazendo com que, normalmente, essas doenças tenham curta duração (infecções agudas).

Em contraposição, alguns patógenos exibem a rara capacidade de resistir à lise intrafagocitária e, alguns, inclusive de se multiplicar no interior dos fagócitos. São os parasitas intracelulares, que resistem aos mecanismos bacteriolíticos próprios dos lisossomos dos fagócitos, como:

- a) produção de ácido láctico devido ao incremento da via glicolítica anaeróbia;
- b) enzimas (lisozima; proteases neutras como elastase e catepsinas G e D; fosfatases; nucleases; lipases): quando os LPMN desgranulam ou são lisados no decorrer do processo



**Fig. 2.7** — Esquema do mecanismo lítico da leucotoxina de *A. actinomycetemcomitans* sobre a membrana de leucócitos polimorfonucleados (LPMN). A leucotoxina também atua em monócitos e em linfócitos T.

inflamatório, essas enzimas lisossômicas são liberadas no tecido, contribuindo para sua destruição;

c) formação de radicais livres como peróxido de hidrogênio e ânion superóxido.

Alguns desses microrganismos são parasitas intracelulares obrigatórios, como vírus, clamídias e riquetsias. Mas a maioria comporta-se como parasita intracelular facultativo, como *Salmonella typhi*, *Brucella abortus*, *Mycobacterium tuberculosis*, *P. gingivalis* (produz superóxido-dismutase que inativa o ânion superóxido transformando-o em peróxido de hidrogênio) e *A. actinomycetemcomitans* (produtor de catalase que degrada a molécula de peróxido de hidrogênio). Sobrevivendo no interior dos fagócitos, esses patógenos persistem protegidos dos mecanismos imunológicos e das drogas antimicrobianas, motivo pelo qual geram infecções crônicas, de longa duração, como a maioria das doenças periodontais. Bactérias produtoras de carotenóides (carotenos e xantofilas) costumam ser mais resistentes à lise intrafagocitária, como a espécie *S. aureus*, que recebeu essa denominação devido ao seu caroteno amarelo-dourado, visível em suas colônias.

- Produção de proteases para anticorpos: algumas bactérias conseguem resistir, melhor do que as demais, à ação de anticorpos específicos. Proteases que degradam moléculas de IgG são elaboradas por *P. gingivalis* (que também produz proteases anti-IgM) e por *P. intermedia*. Estreptococos bucais, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *A. actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga* spp, *Bacteroides* spp, *Haemophilus influenzae* e neisserias patogênicas (gonococo e meningococo) produzem proteases contra IgA-S, favorecendo suas colonizações em mucosas.

Como essas proteases são imunogênicas, nosso organismo elabora anticorpos contra elas; existe, assim, um controle biológico que só falha nos casos de imunodepressão que ocorrem principalmente em doentes HIV+, doenças tumorais e terapia imunodepressora.

- Produção de proteases que hidrolisam componentes do sistema complemento: utilizando essas enzimas, *P. gingivalis* e *P. intermedia* destroem as frações opsonizantes (C3b, C4b, C3bi) e líticas (C5b-9) importantes, respectivamente, no favorecimento

da fagocitose e na destruição de bactérias Gram-negativas (ver item “endotoxinas”). Essas proteases também induzem à produção de anticorpos específicos que geralmente acabam por favorecer o hospedeiro.

- Inibição de linfócitos T-auxiliares ou ativação de linfócitos T-supressores humanos: o HIV e *A. actinomycetemcomitans* atuam nesse sentido, causando imunodepressão, portanto reduzindo consideravelmente a intensidade da defesa geral ou local do hospedeiro. A imunodepressão local causada pelo patógeno periodontal *A. actinomycetemcomitans* é devida à elaboração de uma proteína que inibe a síntese de DNA, RNA e proteínas por linfócitos T humanos ativados e a produção de anticorpos por linfócitos B. Este fato explica o pequeno grau de inflamação gengival nos casos de periodontite agressiva (ex-periodontite juvenil localizada ou generalizada).

Quando o processo infeccioso se estende até a proximidade do osso, como ocorre nas periodontites, o resultado esperado é a reabsorção óssea. Diversos componentes e metabólitos bacterianos (endotoxinas, peptidoglicano, material capsular, collagenase, toxina inibidora de fibroblastos, toxina de *A. actinomycetemcomitans* indutora de reabsorção óssea) participam desse processo por três mecanismos conhecidos:

- apresentam efeito lesivo direto sobre a estrutura óssea;
- estimulam a ação de osteoclastos;
- estimulam células locais a produzirem e secretarem e mediadores pró-inflamatórios de ação lesiva sobre o osso, como prostaglandinas e citocinas, analisadas no item Resistência do Hospedeiro.

Portanto, em resumo, para causar doença o patógeno deve conseguir:

1º) infectar (colonizar) o tecido hospedeiro, metabolizar e multiplicar-se;

2º) resistir, durante certo tempo, às defesas do hospedeiro;

3º) lesar o hospedeiro pela produção de catabólitos citotóxicos.

## Alterações da Virulência: Aplicações em Medicina

Patógenos conservados por repicagens sucessivas em meios de cultivo (*in vitro*), ou seja,

sem infectar seres vivos durante longo tempo, geralmente perdem sua virulência, provavelmente devido à seleção de mutantes desprovidas dos fatores agressivos ou ao fato de perderem elementos genéticos responsáveis pela produção dos diversos fatores de virulência. Quando as condições de cultivo (temperatura, envelhecimento do cultivo com redução de nutrientes e eventual alteração do pH, adição de certas substâncias químicas) não são as ideais para determinada espécie, o desenvolvimento de mutantes atenuadas é favorecido. Muitas cepas atenuadas são usadas no preparo de vacinas, pois são facilmente destruídas pelo sistema imunológico do hospedeiro, mas a capacidade imunogênica do microrganismo geralmente é mantida por esse procedimento. As vacinas que se utilizam desse recurso geralmente são utilizadas na prevenção de viroses como a parotidite infecciosa (caxumba), poliomielite (Sabin), rubéola, sarampo, varíola e febre amarela, constituídas por partículas virais atenuadas (ver Capítulo 14 — Virologia Geral e de Interesse para a Odontologia).

Por outro lado, aumentos de virulência são conseguidos por inoculações sucessivas do patógeno em animais a ele sensíveis (*in vivo*). Por exemplo, o pneumococo aumenta sua capacidade agressiva por inoculações em camundongos. Este conhecimento já secular constitui a base do preparo de certas vacinas, pois muitas vezes o microrganismo assim processado tem sua virulência exaltada para a espécie animal no qual foi repetidamente inoculado, mas tem a virulência extremamente reduzida para outras espécies animais, inclusive para o homem. Pasteur determinou que o aumento da virulência do vírus da raiva, para o coelho, é conseguido por repetidas inoculações intracerebrais nesse animal. Essa amostra, porém, perde sua virulência para cães e humanos, mas estimula a formação de anticorpos protetores, constituindo a vacina anti-rábica original. Da mesma forma, com inoculações sucessivas do vírus da varíola em bovinos, consegue-se anular sua virulência para o homem. Após longo recrudescimento dessa doença em função da larga utilização da profilaxia vacinal no mundo, a vacina antivariólica vem ganhando nova importância nos atribulados dias atuais, devido à possibilidade de o vírus ser usado como uma das armas biológicas em eventuais atentados e guerras.

As doenças causadas por exotoxinas bacterianas são prevenidas por um tipo especial de vacinas, constituídas por toxóides ou anatoxinas. Esses produtos, resultantes da inativação da toxina pelo formol, estimulam a elaboração de anticorpos (antitoxinas) que não atuam sobre a bactéria, mas neutralizam sua toxina; como exemplos, citamos os toxóides tetânico e diftérico.

## TRANSMISSÃO DA DOENÇA INFECCIOSA (CONTÁGIO)

Nos casos de infecções exógenas, o microrganismo patogênico sediado em determinado hospedeiro (doente ou portador sadio) pode contagiar outra pessoa através de diferentes vias epidemiológicas como:

- contato inter-humano direto (todas as doenças sexualmente transmissíveis);
- perdígotos ou gotículas de Flüge, transmitidos diretamente pelo ar ou indiretamente por fômites (pneumonias, tuberculose, escarlatina, coqueluche, sarampo, caxumba, rubéola, gripe, resfriados, hepatite A);
- via digestiva (disenteria bacilar, febre tifóide, tuberculose, brucelose);
- via sanguínea (hepatites B e C, AIDS);
- ferimentos (tétano, carbúnculo, tularemia);
- mordidas (raiva, abscessos);
- picadas de insetos que funcionam como vetores biológicos (febre amarela, dengue, peste bubônica).

Após o contágio, a primeira tendência do microrganismo infectante é instalar-se em determinado tecido, evidenciando seu tropismo primário. Por exemplo, os fungos dermatófitos instalam-se na pele; o vírus da gripe, *C. diphtheriae* e *B. pertussis*, nas mucosas do sistema respiratório superior; o vírus da raiva, no tecido nervoso; *S. mutans* na superfície dos dentes e *P. gingivalis* no epitélio da bolsa periodontal.

## DISSEMINAÇÃO DO PROCESSO INFECCIOSO

Como analisado no tópico “fatores de virulência”, vários patógenos conseguem disseminar-se para os tecidos ou órgãos vizinhos, utilizando a capacidade de multiplicação e diversos metabolitos. Uma segunda e freqüente possibilidade é a translocação dos microrganismos que infectam determinado tecido para outros compartimentos orgânicos, por vezes distantes. Em si-



tuações especiais, principalmente em função do aumento do suprimento sangüíneo que acontece na inflamação, o patógeno pode alcançar a corrente circulatória e generalizar-se para todo o organismo do hospedeiro, configurando o processo de bacteriemia, viremia ou fungemia, que significa a simples veiculação de microrganismos pelo sangue, sem multiplicarem-se (Fig. 2.8).

As bacteriemias geralmente são transitórias e assintomáticas, pois as defesas contidas no sangue são suficientes para neutralizar rapidamente as bactérias circulantes. Mesmo assim, indivíduos com predisposição a certas doenças poderão adquiri-las durante um surto de bacteriemia, caso dos suscetíveis a endocardites infecciosas (ver Capítulo 12 — Repercussões Sistêmicas das Doenças Infecciosas da Boca). Em doentes profundamente debilitados, como os imunodeprimidos, os microrganismos circulantes podem passar a multiplicar-se na corrente circulatória, transformando a bacteriemia em septicemia, da qual resultam infecções generalizadas e grande risco de morte.

## EVOLUÇÃO DAS DOENÇAS INFECCIOSAS

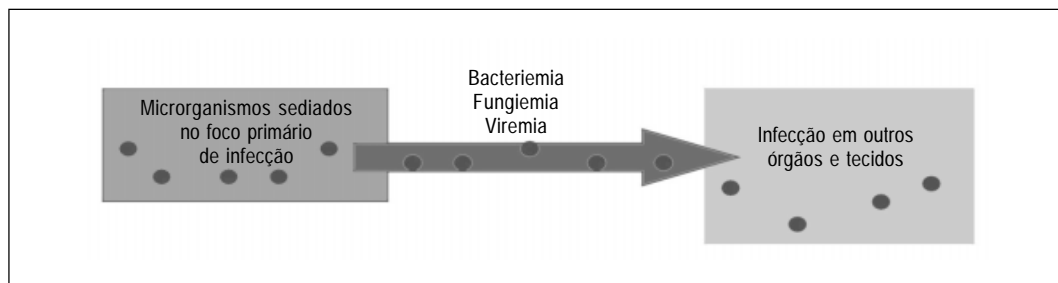
Nos casos de infecções endógenas como cárie dental, doenças periodontais, doenças perimplantares, doenças pulpares e candidose bucal, seus agentes etiológicos fazem parte da microbiota local em baixas frequências relativas, sendo necessário que algum fator predisponente específico altere o equilíbrio do habitat e de sua microbiota residente para que o patógeno possa desenvolver-se anormalmente e causar a doença.

Mas a maioria das doenças infecciosas sistêmicas requer um agente exógeno. Muitas delas são classificadas como agudas, caracterizadas

pelo rápido aparecimento de sinais e sintomas após a colonização do patógeno (curto período de incubação) e pela relativamente curta duração ou evolução, geralmente em termos de dias ou semanas. Nesta categoria, enquadram-se as infecções do sistema respiratório superior, do trato gastrointestinal e abscessos em geral. Uma segunda categoria diz respeito às infecções crônicas, como a tuberculose e a hanseníase, nas quais o aparecimento de sinais e sintomas é lento e a evolução da doença é longa, devido à dificuldade de erradicação do patógeno. Muitos autores, a exemplo de Socransky e Haffajee (2002), ainda consideram a existência das chamadas infecções tardias, como a febre reumática, a sífilis, as ulcerações gástricas e provavelmente as doenças cardiovasculares, que apresentam início tardio de sinais e uma evolução de vários anos.

Em linhas gerais, a evolução de uma doença infecciosa típica ocorre segundo quatro fases:

- Período de incubação: medeia entre a instalação, adaptação e colonização do patógeno e o aparecimento dos primeiros sinais e sintomas da doença. Sua duração depende do grau de virulência do patógeno e da resistência do hospedeiro, portanto os períodos médios variam de doença para doença. Na gripe, cólera e blenorragia essa fase demanda de um a três dias, no sarampo de dez a 14 dias, na sífilis de 20 a 30 dias, na hepatite B uma média de 60 a 90 dias, na hanseníase de dois a quatro anos e na AIDS de cinco a oito anos.
- Período prodromico: caracterizado por sinais e sintomas inespecíficos, como mal-estar, inapetência, febre e cefalalgia, comuns à maioria das doenças infecciosas.
- Período de doença propriamente dito: inicia-se com o aparecimento dos sinais e



**Fig. 2.8** — Veiculação de patógenos para outros compartimentos orgânicos, a partir do foco primário, via bacteriemias, fungemias ou viremias.

sintomas típicos de cada doença e dura até a regressão destes.

- Período de convalescença: ocorre quando a intensidade das defesas do hospedeiro sobrepuja a da virulência do patógeno; caracteriza-se pelo declínio gradativo dos sinais e sintomas e culmina com a cura do doente, conforme demonstrado na Fig. 2.9.

## II. A RESISTÊNCIA DO HOSPEDEIRO

### FUNÇÕES DA RESPOSTA IMUNO-INFLAMATÓRIA

Embora não sendo da competência da Microbiologia, a apresentação resumida dos fatores defensivos do hospedeiro torna-se importante para completar o entendimento das relações microbiota-hospedeiro.

O somatório dos mecanismos de defesa do hospedeiro diante de uma agressão microbiana constitui o sistema imunológico, formado pelas defesas inata e adquirida. Suas funções prioritárias são:

- a) proteger o hospedeiro de microrganismos patogênicos e de seus metabolitos tóxicos;
- b) prevenir o desenvolvimento e a disseminação de neoplasias;
- c) estabelecer uma diferenciação muito precisa entre os componentes próprios e os não-próprios (antígenos ou Ag) de cada organismo, de

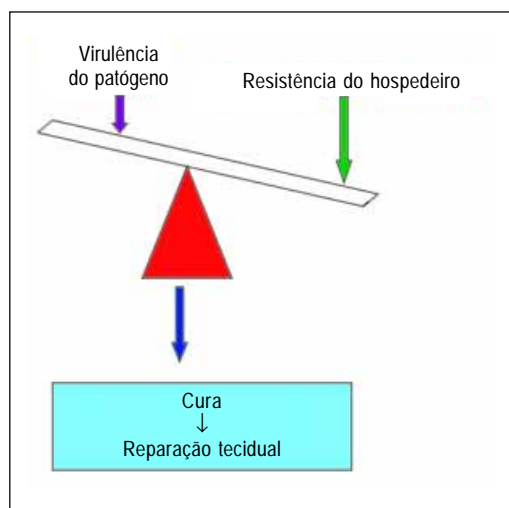


Fig. 2.9 — Esquematização da “vitória” da defesa do hospedeiro sobre o microrganismo patogênico, resultando em cura da doença e reparação das estruturas afetadas pela infecção.

sorte a reagir exclusivamente frente aos últimos e não destruir seu patrimônio.

A tendência da resposta defensiva é erradicar o agente agressor com um mínimo de prejuízo tecidual e favorecer a reparação tecidual. No entanto, respostas muito intensas e/ou muito prolongadas contribuem para aumentar o dano tecidual iniciado pelo patógeno. A intensidade da resposta inflamatória é regulada pelos “mediadores da inflamação” ou “pró-inflamatórios”.

### MEDIADORES DE INFLAMAÇÃO

No desenvolvimento do processo infeccioso, alguns constituintes naturais e vários metabolitos das bactérias agressoras estimulam determinadas células (neutrófilos ou LPMN, macrófagos, linfócitos, mastócitos, basófilos, eosinófilos, endoteliócitos, plaquetas, fibroblastos) a produzir e excretar vários mediadores pró-inflamatórios:

#### 1. Proteínas:

a) Proteases histolíticas (metaloproteinases) como collagenase, elastase, gelatinase e catepsinas, que degradam componentes da matriz intercelular. A collagenase de LPMN atua sobre o colágeno tipo I, a de fibroblastos sobre o tipo III e a gelatinase digere os tipos IV e V e o colágeno já denaturado.

b) Citocinas, grupo de mais de 20 proteínas de baixo peso molecular, comentadas no item seguinte;

c) Proteoglicanos biologicamente ativos como a heparina, que evita a coagulação do sangue.

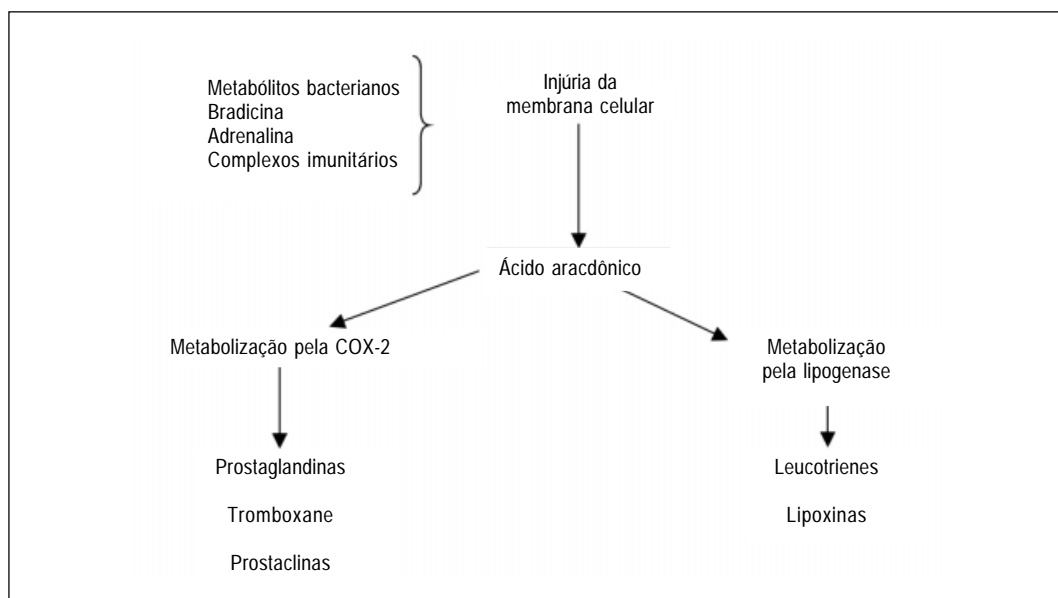
#### 2. Peptídios:

a) Cininas (derivadas do cininogênio do sangue), que causam vasodilatação, induzem à dor e iniciam o metabolismo do ácido aracônico liberado da membrana celular injuriada, com os efeitos abaixo descritos;

b) Fator quimiotático para eosinófilos (ECF), liberado por mastócitos.

#### 3. Mediadores com baixo peso molecular:

a) Produtos da metabolização do ácido aracônico da membrana de células lesadas, como as prostaglandinas ( $PGE_2$  e  $PGF_{2-a}$ ) formadas pela ação da ciclo-oxigenase (COX-2) e os leucotrienes, formados pela ação da lipoxigenase; um deles, o LTB<sub>4</sub>, é quimiotático para LPMN (Fig. 2.10).



**Fig. 2.10** — Esquema da formação de mediadores da inflamação, produtos da metabolização do ácido aracdônico liberado por membranas celulares injuriadas.

As prostaglandinas são muito efetivas na manutenção do estado inflamatório e no processo de reabsorção óssea.

b) Aminas vasoativas como a histamina liberada por mastócitos;

c) Fatores ativadores de plaquetas (PAF): gerados por leucócitos, agregam, ativam e desgranulam plaquetas e mastócitos promovendo liberação de substâncias biologicamente ativas como a histamina. Também são quimiotáticos para LPMN, causando sua agregação e desgranulação.

## CITOCINAS E SUAS FUNÇÕES

Citocinas são hormônios teciduais (proteínas com baixo peso molecular) que promovem a intercomunicação entre as células envolvidas na resposta imuno-inflamatória (origem da denominação “interleucinas”, em alusão aos leucócitos em geral), com o sentido de ativar e regular essa resposta. São produzidas e secretadas por diversas células estimuladas por diversos produtos bacterianos; dentre elas, destacam-se células do estroma da medula óssea, monócitos e macrófagos, ceratinócitos, fibroblastos, endoteliócitos, linfócitos B e linfócitos T. As citocinas exercem seus efeitos biológicos a partir da adesão a receptores presentes nas células-alvo, que somen-

te são induzidos durante a ativação da célula. Algumas aderem às próprias células produtoras ativando-as (função autócrina), outras a células que se encontram nas proximidades (função parácrina) e outras, conduzidas pelo sangue, atuam sobre células distantes (função endócrina). Algumas apresentam efeitos biológicos em comum e um detalhe importante na regulação da reação inflamatória é que existem efeitos sinérgicos e antagônicos entre diferentes citocinas. Durante muito tempo, foram denominadas segundo suas propriedades biológicas: linfotoxinas, fator quimiotático derivado de leucócitos, fator ativador de osteoclastos, fator ativador de macrófagos etc. Também foram denominadas “linfocinas”, porque se acreditava que só eram produzidas por linfócitos ativados.

A descrição de novos componentes desse grupo tem sido constante; na atualidade, o termo genérico citocinas engloba (Wilson, 1997):

a) 12 **interleucinas (IL-1 a 12)**, sendo as mais estudadas a 1 e a 2.

A IL-1 é produzida principalmente por macrófagos e ceratinócitos, mas também por fibroblastos, endoteliócitos e células dos músculos lisos. Estimula o sistema imunológico em geral e a hematopoese, a produção de prostaglandinas e de collagenase endógena por fibroblastos, a quimiotaxia de fagócitos e a formação de

osteoclastos. Também é um pirogênio endógeno que promove a febre por causar alterações no hipotálamo.

A IL-2 (ex-fator de crescimento de linfócitos T), secretada por linfócitos T-auxiliares ou Th, incrementa o desenvolvimento e a atividade de linfócitos T e K e estimula linfócitos B a se diferenciarem em plasmócitos secretores de anticorpos.

As outras interleucinas estimulam o crescimento de células da medula óssea (IL-3, IL-4, IL-5, IL-7, IL-9, IL-11), a diferenciação de linfócitos B em plasmócitos (IL-6), a produção de anticorpos (IL-5 em relação à IgA e IL-11 em relação à IgG), a quimiotaxia e a ativação de neutrófilos (IL-8) e a geração de linfócitos-citotóxicos e matadores (IL-12 em sinergismo com IL-2). A IL-6 também induz hepatócitos a produzir proteínas da fase aguda da inflamação. Por outro lado, a IL-10 inibe a apresentação de antígenos para os linfócitos-auxiliares e a liberação de citocinas dessas células.

b) os **fatores de necrose tumoral TNF- $\alpha$  e  $\beta$** : o TNF- $\alpha$  (produzido por monócitos e macrófagos) medeia o choque endotóxico, induz coagulação, ativa fagócitos, aumenta a expressão de adesão celular no endotélio vascular, promove necrose de tumores e tem atividade antiviral; à semelhança da IL-1, induz fibroblastos à produção de prostaglandinas e collagenase. O TNF- $\beta$ , produzido por linfócitos T, apresenta várias propriedades do TNF- $\alpha$ .

c) os **interferons IFN- $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$** , secretados por macrófagos, endoteliócitos, fibroblastos e linfócitos T, têm atividade antiviral e ativadora de células de defesa.

d) o **fator de transformação do crescimento TGF- $\beta$** , secretado por linfócitos T e B, macrófagos e plaquetas, estimula a produção de IgA e promove cicatrização. É antagonista da IL-2, IL-4 e IFN- $\gamma$ .

e) os **fatores de estimulação de colônias G-CSF, M-CSF e GM-CSF** produzidos por monócitos, macrófagos, endoteliócitos, fibroblastos e linfócitos T. Promovem diferenciação de LPMN (G de granulócitos) e macrófagos (M) a partir de células progenitoras da medula óssea.

A produção de citocinas na resposta imuno-inflamatória tem a finalidade precípua de regular todas as células de defesa nos processos de eliminação do agente invasor, a hematopoiese e a reparação tecidual. Mas quando sua produção aumenta além do limite fisiológico, passam a par-

ticipar ativamente do processo de destruição tecidual iniciada pelos microrganismos.

Como será analisado no Capítulo 9 — Microbiologia das Doenças Periodontais, estudos desenvolvidos a partir da década de 1990 têm demonstrado que a produção de mediadores de inflamação é determinada por genes específicos e que alterações nesses genes resultam em anormalidades nessa produção.

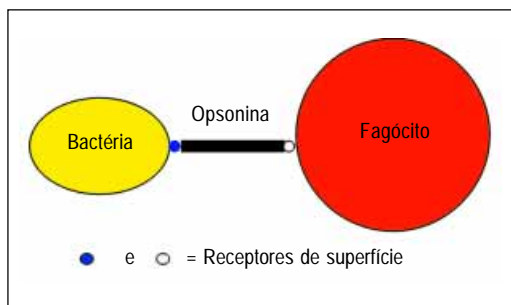
## COMPONENTES DA RESPOSTA IMUNO-INFLAMATÓRIA

A **imunidade inata (resistência inespecífica)** se forma antes do nascimento e reage inespecificamente contra qualquer microrganismo. Representa a primeira linha de defesa, constituída principalmente por:

- **Pele e mucosas íntegras**: barreiras naturais contra a invasão microbiana aos tecidos mais profundos.
- **Secreções naturais** ricas em fatores microbicidas como a lisozima e responsáveis pela remoção mecânica de microrganismos.
- **Fagócitos**: a denominação engloba leucócitos multinucleados (neutrófilos ou LPMN) e mononucleados (monócitos do sangue e macrófagos dos tecidos), um conjunto de células especializadas em internalizar e destruir agentes invasores. O grau de fagocitose é significativamente incrementado pelas opsoninas (anticorpos IgG e frações do sistema complemento), que se depositam na superfície do microrganismo e também interagem com receptores específicos existentes na superfície dos fagócitos; a opsonina forma uma “ponte de união” que aproxima a célula microbiana do fagócito, facilitando o englobamento (Fig. 2.11).

Os LPMN são os leucócitos mais numerosos no sangue e são dotados de receptores para adesão de microrganismos, anticorpos IgG e fragmentos do sistema complemento. Exercem bem sua atividade em ambientes hipóxicos como a bolsa periodontal, pois quase toda a sua energia é originada da fermentação (anaerobiose) do glicogênio interno. Seus lisossomos dispõem de vários mecanismos microbicidas:

a) dependentes do oxigênio: são os radicais livres como  $H_2O_2$  e ânion superóxido, ex-



**Fig. 2.11** — Esquemática da opsonização por IgG ou frações do sistema complemento.

tremamente tóxicos para a grande maioria das bactérias;

b) independentes do oxigênio: enzimas histolíticas (lisozima, collagenase, elastase, mieloperoxidase, catepsinas) e o ácido láctico resultante do aumento da via glicolítica interna, necessário para aumentar o metabolismo quando essas células entram em atividade. Na reação inflamatória, muitos LPMN são desgranulados por componentes de bactérias não fagocitadas, endotoxinas lipopolissacarídicas (LPS) da parede celular das Gram-negativas, complexos imunitários, fração C5a do sistema complemento e leucotoxina de *A. actinomycetemcomitans*. Nesse processo, liberam produtos citotóxicos de seus lisossomos, que contribuem para aumentar a agressão tecidual:

- proteases neutras (collagenase, elastase, catepsina G)
- proteases anti-IgA
- hidrolases ácidas (catepsinas B e D, N-acetil- $\beta$ -glucosaminidase,  $\beta$ -glucoronidase,  $\beta$ -glicerofosfatase,  $\alpha$ -manosidase)
- fosfolipases, que denaturam a membrana de células liberando o ácido aracdônico precursor das prostaglandinas
- produtos catiônicos, que desgranulam mastócitos promovendo a liberação de histamina, heparina e bradicinina.

A lise de LPMN é expressa pela formação de pus.

Os macrófagos são encontrados livres ou fixos em tecidos (histiócitos). Promovem a destruição de patógenos e de tecidos alterados pela agressão e regulam o desenvolvimento de fibroblastos, participando ativamente do processo de reparação tecidual. Quando ativados por citocinas como o interferon- $\gamma$  secretado por linfócitos T, passam a regular a ação de linfócitos imuno-

competentes (B e T) e têm a capacidade de aderir a células infectadas extracelularmente por bactérias e por vírus e a células tumorais; em seguida, destroem essas células liberando uma protease citolítica e o fator-a de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ). Quando sofrem desgranulação, também liberam fatores tóxicos para nossos tecidos, tais como collagenase, citocinas (principalmente IL-1, TNF- $\alpha$  e interferons) e prostaglandinas, mediadores que contribuem para a cronicidade da inflamação.

- **Células auxiliares** como mastócitos, basófilos, eosinófilos e plaquetas, que, quando estimuladas ou desgranuladas, liberam vários mediadores de inflamação.
- **Sistema complemento (C)**: é um conjunto de mais de 20 proteínas do soro sanguíneo. Pode ser ativado por vários fatores como complexos imunitários (Ag + IgG ou IgM), polissacarídios complexos como os glucanos e frutanos da placa bacteriana e componentes da superfície de fungos, vírus e bactérias, com destaque para as LPS das Gram-negativas e os ácidos teicóicos das Gram-positivas. Quando ativado (“reação em cascata”) libera, no tecido inflamado, fragmentos que aumentam a intensidade da inflamação por diversos mecanismos mostrados na Fig. 2.12.
- **Interferons  $\alpha$  e  $\beta$** : inibem a replicação intracelular de vírus e eliminam células por eles infectadas; o  $\gamma$  é envolvido em respostas específicas.
- **Proteínas de fase aguda** como a proteína C-reativa, importante marcador do processo inflamatório, com múltiplas funções defensivas.

A **imunidade adquirida ou adaptativa**, induzida pela infecção, é altamente específica para o agente agressor, conserva memória imunológica (reage rápida e intensamente diante de posteriores contatos com o mesmo agente) e diferencia substâncias próprias das não-próprias. Dela participam:

- **Células apresentadoras de antígenos**: macrófagos, linfócitos B, células dendríticas dos folículos dos linfonodos e células de Langerhan da pele e mucosas, que processam os antígenos para serem reconhecidos como “não-próprios” por linfócitos T-auxiliares e B, iniciando a fase específica da resposta imuno-inflamatória;

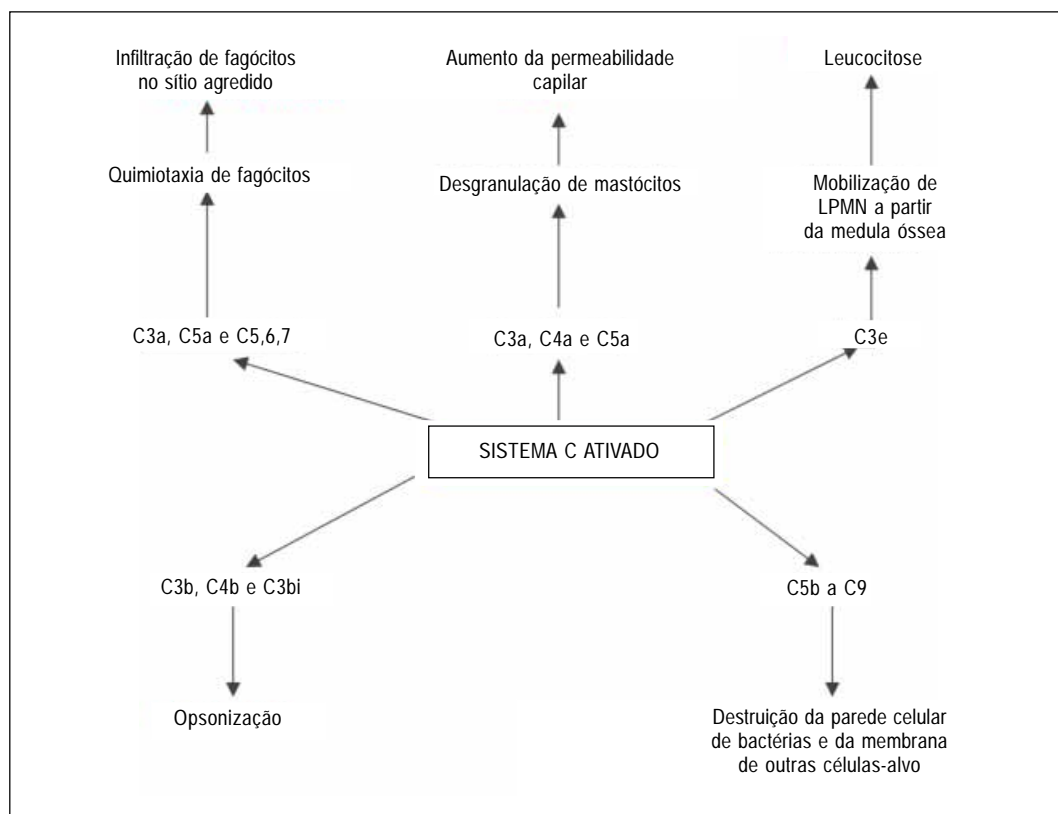


Fig. 2.12 — Esquematisação dos efeitos da ativação do sistema complemento sobre a resposta inflamatória (adaptada de Wilson, 1997).

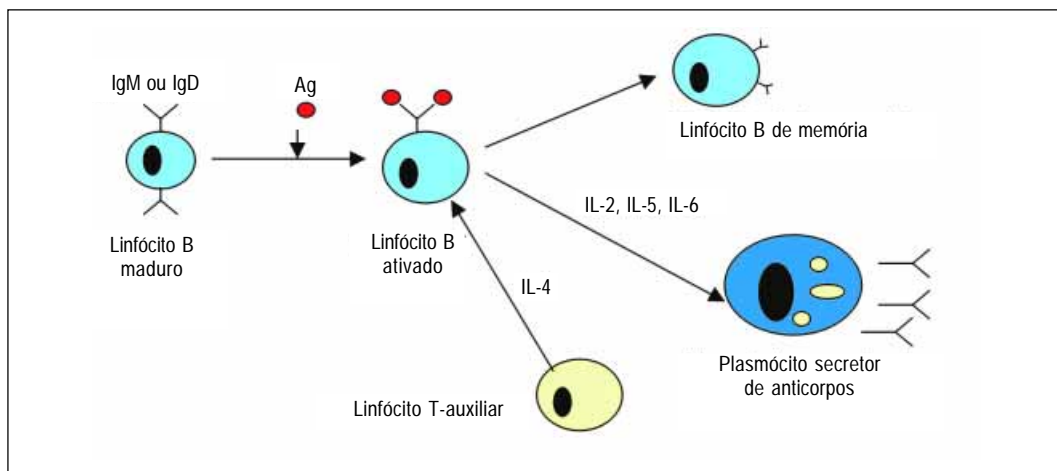
- **Linfócitos B** (diferenciados na medula óssea): apresentam anticorpos IgM ou IgD em suas superfícies, que funcionam como receptores de antígenos. Quando interagem com um antígeno e sob interferência de interleucinas liberadas por linfócitos T-auxiliares, diferenciam-se em plasmócitos secretores de anticorpos (Fig. 2.13). Os plasmócitos se caracterizam pela grande quantidade de RNA citoplasmático, necessária para uma célula com função secretora.
- **Anticorpos (Ac) ou imunoglobulinas (Ig)**: são os responsáveis pela imunidade humoral. São glicoproteínas capazes de reconhecer imunógenos (substâncias não-próprias, como as microbianas) com alto grau de especificidade e de dar início a vários mecanismos de neutralização e eliminação do agente estranho (bactérias que não se interiorizam em células, toxinas bacterianas, fungos, vírus e alguns tumores). Constituem cinco classes ou isotipos: IgG (sub-

classes 1, 2, 3 e 4), IgM, IgA (subclasses 1 e 2), IgD e IgE.

A IgG é o anticorpo encontrado em maior quantidade no soro sanguíneo e representa a primeira defesa específica do recém-nascido, pois é o único que atravessa a placenta. Seus fragmentos Fab (*antigen binding*) ligam-se ao antígeno específico e seu fragmento Fc (fração cristalizável) liga-se a receptores Fc-R existentes na superfície de LPMN, macrófagos, plaquetas e frações do sistema complemento (Fig. 2.14).

A IgM é a primeira classe de anticorpo produzida diante de um estímulo imunogênico como infecção ou vacinação, tanto assim que a elevação de seu nível caracteriza infecções recentes. Geralmente pentamérico, é o anticorpo que aglutina maior número de moléculas antigênicas e é o mais efetivo na ativação do sistema complemento.

Apenas 20% das Ig séricas pertencem à classe IgA, que aglutina e precipita microrganismos, facilitando sua eliminação. Mas a IgA-S (dímero



**Fig. 2.13** — Diferenciação de linfócitos B maduros ativados pelo antígeno em plasmócitos produtores de anticorpos e em células com memória imunológica.

de IgA produzido por plasmócitos localizados nas glândulas secretoras) predomina nas secreções humanas ricas em proteases (saliva, lágrima, sucos gástrico e entérico) porque apresenta elevada resistência a essas enzimas.

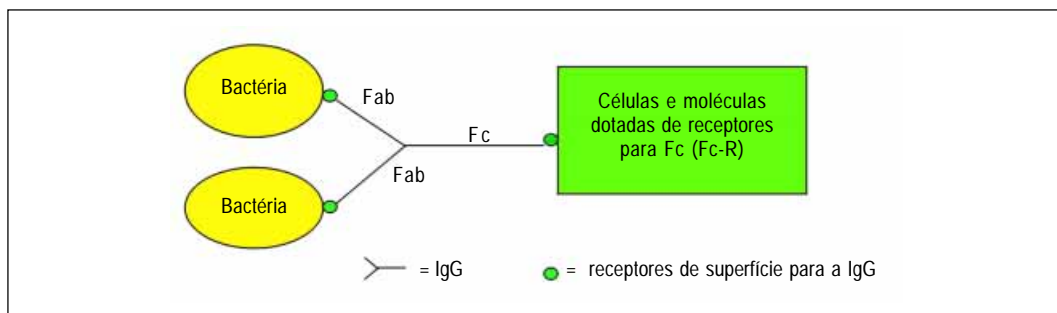
Mastócitos e basófilos têm receptores Fc-R para IgE e dessa interação resulta a desgranulação dessas células, com liberação de substâncias farmacologicamente ativas como a histamina, que promove vasodilatação e induz a reações alérgicas como eritema, urticária e anafilaxia.

As diferentes imunoglobulinas apresentam diferentes propriedades biológicas, das quais na Tabela 2.1 destacaremos as relacionadas com o processo inflamatório.

- **Linfócitos T** (diferenciados no timo), responsáveis pela imunidade celular:
  - T-auxiliares (Th): caracterizados pela presença do antígeno CD4+, um marcador da

superfície (CD = “chave de diferenciação”) que determina seu fenótipo. Liberam citocinas (interleucinas) que estimulam a diferenciação de linfócitos B em plasmócitos, a atividade dos fagócitos e a função citolítica dos linfócitos Ts e NK.

- T-citotóxicos ou supressores (Ts/Tc): apresentam o fenótipo CD8+. Elaboram um fator que inibe a atividade de Th, interrompendo a resposta imunológica quando esta não se faz mais necessária; produzem, ainda, citocinas que favorecem a atividade microbicida de fagócitos e a citolítica de outras células imunitárias como macrófagos e células NK.
- **Células NK** (*natural killer* ou matadoras): linfócitos grandes desprovidos de marcadores e de imunoglobulinas em suas superfícies. Quando ativados por IL-2 e



**Fig. 2.14** — Ligações da IgG com receptores da superfície bacteriana e de células e moléculas como certas frações do sistema complemento (C3a, C4b e C3bi).

Tabela 2.1					
Algumas Propriedades das Imunoglobulinas Relacionadas com a Resposta Inflamatória					
Propriedade	IgG	IgM	IgA	IgD	IgE
<b>Passagem pela placenta</b>	+	-	-	-	-
Aglutinação de microrganismos	-	+	+	-	-
<b>Neutralização de toxinas e vírus</b>	+	+	+	-	-
Ligação com					
Fagócitos (opsonização)	+	-	-	-	-
Complemento (ativação)	+ (exceto IgG4)	+	-	-	-
Mastócitos (desgranulação)	-	-	-	-	+
Plaquetas (ativação)	+	-	-	-	-

interferon- $\gamma$  secretados por macrófagos e linfócitos Th, destroem células infectadas e tumorais, ligando-se a elas e liberando proteases e fosfolipases que digerem a membrana celular.

A citotoxicidade é um recurso importante no sentido da eliminação de bactérias posicionadas intracelularmente, de células infectadas por vírus, de células neoplásicas e de células enxertadas ou transplantadas. A lise dessas células é executada por macrófagos e monócitos estimulados pelo interferon- $\gamma$  secretado por linfócitos

T, por linfócitos Ts/Tc ou CD8+ e por células NK. Os linfócitos Ts/Tc promovem lise osmótica e induzem à apoptose ou “morte programada” da célula-alvo; neste processo, a linfotoxina ou TNF- $\beta$  produzida por esses linfócitos ativam enzimas internas da célula-alvo que denaturam o seu DNA. Com relação à infecção viral, esses linfócitos destroem apenas as células que apresentam antígenos virais expressos em sua superfície, mas, em alguns casos, como das células produtoras de insulina, as células-alvo lisadas são indispensáveis para certas funções vitais do hos-

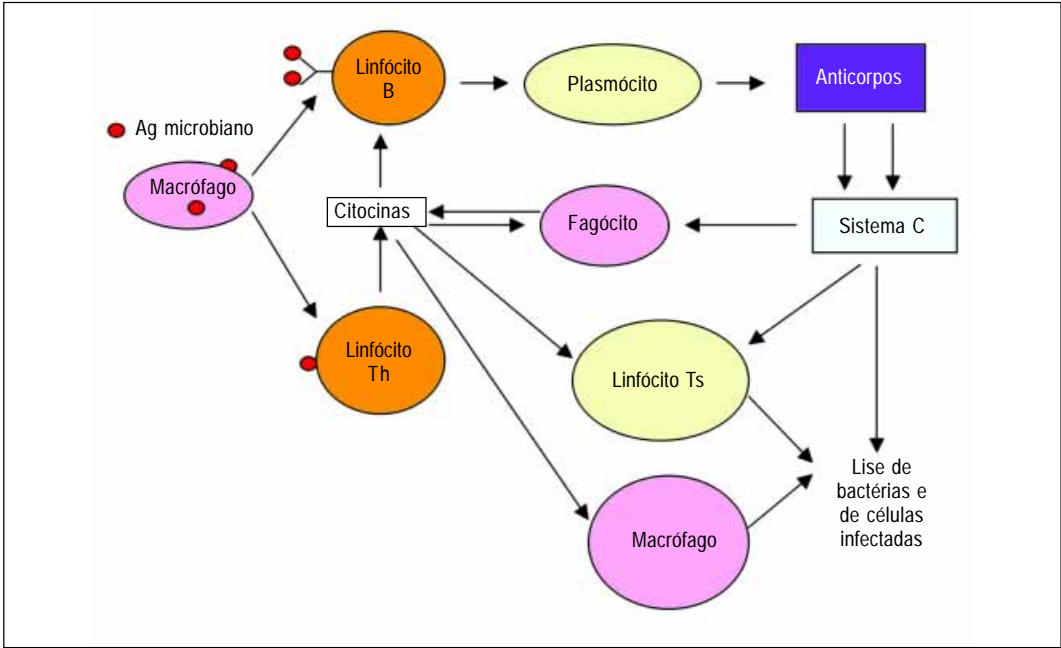


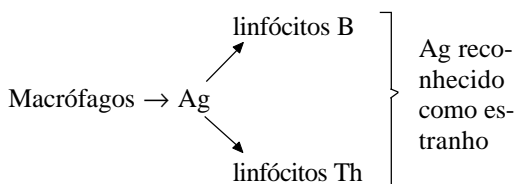
Fig. 2.15 — Esquematização da resposta imuno-inflamatória.



pedeiro. Um detalhe importante é que os linfócitos Ts/Tc não se autodestroem ao lisar a célula-alvo, permanecendo viáveis e aptos a destruir outras células-alvo.

Uma sequência simplificada da resposta imunológica a uma infecção está representada na Fig. 2.15. Para facilitar o entendimento, vamos dividi-la em quatro fases:

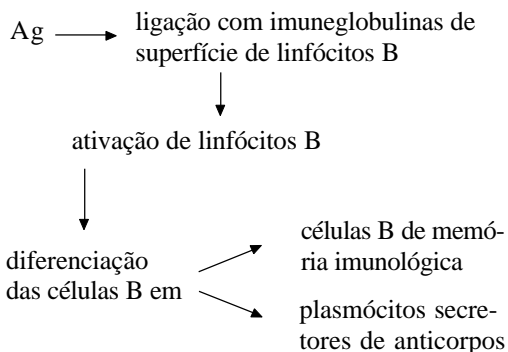
1ª) antígenos microbianos (Ag) são captados por células especializadas (principalmente macrófagos) e “apresentados” para os linfócitos imunocompetentes B e Th, que os reconhecem como substâncias estranhas:



2ª) linfócitos B estimulados pelos antígenos diferenciam-se em plasmócitos secretores de anticorpos e, outros, mantêm a memória imunológica:

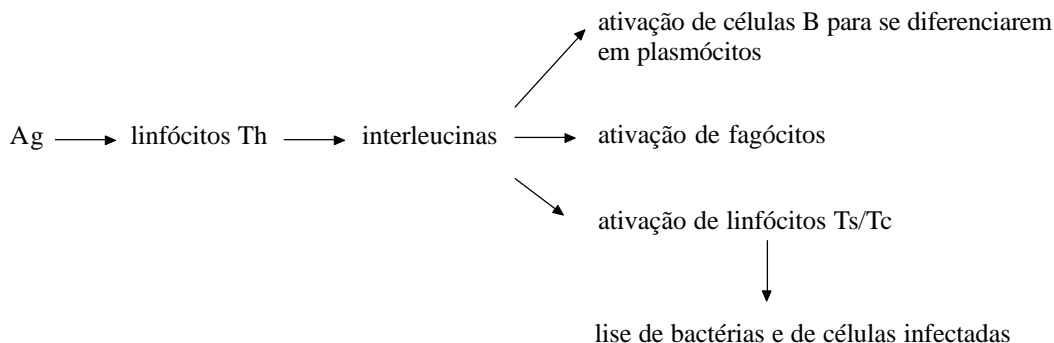
3ª) linfócitos Th estimulados pelos antígenos secretam citocinas que ativam linfócitos B a se diferenciar em plasmócitos secretores de anticorpos, ativam fagócitos em suas atividades micro-

bicidas e estimulam linfócitos Ts/Tc a destruir células infectadas e tumorais:



4ª) anticorpos IgG e IgM ativam o sistema complemento, liberando fragmentos que:

- estimulam a quimiotaxia de fagócitos e a secreção de mediadores (citocinas, prostaglandinas) que reativam o ciclo da resposta em suas diferentes fases;
- aderem aos fagócitos e depositam-se como opsoninas sobre o microrganismo, facilitando a fagocitose;
- lisam a parede celular de bactérias e a membrana de outras células-alvo (eventualmente do próprio hospedeiro), processo auxiliado por linfócitos Ts.



## BIBLIOGRAFIA

1. Burnet GW, Scherp HW, Schester GS. Parasitologia e Doenças Infecciosas. In: Microbiologia Oral & Doenças Infecciosas. 4ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 138-147, 1978.
2. Genco RJ. Host responses in periodontal diseases: current concepts. J Periodontol, 63: 338-355, 1992.
3. Hausmann E. Potential pathways for bone resorption in human periodontal disease. J Periodontol, 45:338-343, 1974.
4. Kornman KS, Newman MG. Papel da genética na verificação do risco e na abordagem da periodontite do adulto. In: Rose LE et al. Medicina Periodontal, 1ª ed. Edit. Santos, São Paulo, 2002.
5. Liljemark FW, Bloomqvist CG. Flora microbiana normal do corpo humano. In: Nisengard RN,

- Newman MG. Microbiologia Oral e Imunologia, 2ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1997.
6. McCarthy M. Relações hospedeiro-parasita nas doenças bacterianas. In: Microbiologia de Davis, 2ª ed. Harper & Row, São Paulo, v. 3, pp. 759-800, 1979.
  7. Nisengard RJ, Newman MG, Sanz M. A resposta do hospedeiro: conceitos básicos. In: Carranza Jr FM, Newman MG. Periodontia Clínica, 8ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1996.
  8. Nolte WA. Interactions between microorganisms and the host. In: \_\_\_\_ Oral Microbiology, 4th ed. Mosby, St. Louis, 1982.
  9. Pelczar Jr MJ, Chan ECS, Krieg NR. Interação parasita-hospedeiro. In: Microbiologia, 2ª ed. Makron, S. Paulo, v. 2, pp. 41-61, 1996.
  10. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. Periodontol 2000, 28:12-55, 2002.
  11. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Microbiologia, 6ª ed. ArtMed Editora, Porto Alegre, 2000.
  12. Wilson ME. O sistema imune e as defesas do hospedeiro. In: Nisengard RJ, Newman MG. Microbiologia Oral e Imunologia, 2ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1997.



## Componentes Bacterianos da Microbiota Bucal

José Luiz De Lorenzo  
Márcia Pinto Alves Mayer

O objetivo básico deste capítulo é começar a familiarizar o estudante de Microbiologia Oral com os “novos” nomes de bactérias que compõem a microbiota bucal, muitos deles algo “esquisitos” e aparentemente sem nexos e a maioria deles não estudada nem na Microbiologia Básica e nem na Médica. Também é nosso escopo apresentar ao leitor algumas características fisiológicas fundamentais dos principais gêneros e espécies bacterianos encontrados na boca humana, para formarmos um alicerce para sustentar o estudo da participação desses microrganismos na ecologia e na patologia da cavidade bucal.

Inicialmente, vamos apresentar a divisão classicamente encontrada em outros livros e transmitida em aulas; essa divisão é baseada nos principais “divisores” da classificação bacteriana, tais como:

- morfologia celular (cocos e bacilos, incluindo neste agrupamento os espiralados);
- comportamento assumido frente à coloração de Gram (positivas e negativas);
- comportamento respiratório, que denota a forma de conseguir a energia necessária para o metabolismo das bactérias (aeróbias, anaeróbias facultativas ou simplesmente facultativas, microaerófilas ou capnofílicas e anaeróbias estritas).

Também achamos interessante, e principalmente esclarecedor, apresentar ao leitor os significados etimológicos dos nomes atribuídos aos gêneros de bactérias encontradas na boca,

na tentativa de demonstrar que a terminologia não é feita ao acaso, mas tem fundamentos quase sempre lógicos, inclusive porque a maioria das denominações procura descrever um aspecto ou propriedade típicos daquela bactéria.

### BACTÉRIAS GRAM-POSITIVAS

- **Cocos aeróbios:** gênero *Micrococcus* (“bago ou forma arredondada, muito pequeno”).
- **Cocos anaeróbios facultativos:** gêneros *Stomatococcus* (“coco da boca”), *Gemella* (“gêmeos”, em alusão à sua disposição celular em pares), *Staphylococcus* (“cocos dispostos em forma de cacho de uva”) e *Streptococcus* (“coco delicado”).
- **Cocos anaeróbios estritos:** gênero *Peptostreptococcus* (“coco delicado que digere a peptona”).
- **Bacilos anaeróbios facultativos:** gêneros *Lactobacillus* (“bastonete do leite”), *Actinomyces* (“fungo radiado”, porque, devido às formas filamentosas muito comuns que muitas vezes assemelham-se a hifas, no passado era considerado como fungo), *Rothia* (homenagem a Roth), *Corynebacterium* (“bastonete em forma de clava”) e *Propionibacterium* (“bastonete que produz ácido propiônico”).
- **Bacilos anaeróbios estritos:** gêneros *Bifidobacterium* (“bastonete bífido,

fissurado”) e *Eubacterium* (“bastonete benéfico”).

## BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS

- **Cocos aeróbios:** gênero *Neisseria* (homenagem a Neisser).
- **Cocos anaeróbios estritos:** gênero *Veillonella* (tributo a Veillon).
- **Bacilos anaeróbios facultativos e microaerófilos:** gêneros *Haemophilus* (“amigo do sangue”, em alusão à necessidade de fatores dos desenvolvimento V e X presentes no sangue), *Actinobacillus* (“bastonete radial”, porque, devido à disposição das células, forma uma “estrela” no centro das colônias), *Cardiobacterium* (“bastonete do coração”, por ter sido isolado primariamente de um caso de endocardite), *Campylobacter* (“bastonete curto”).
- **Bacilos anaeróbios estritos (incluindo os espiralados móveis):** gêneros *Porphyromonas* (“unidade formadora de pigmento púrpura”), *Prevotella* (homenagem a Prévot), *Bacteroides* (“semelhante a bastonete”), *Mitsuokella* (tributo a Mitsuoka), *Fusobacterium* (“bastonete em forma de fuso”, em alusão às extremidades afiladas), *Leptotrichia* (“cabelo fino”), *Selenomonas* (“unidade em forma de lua”), *Centipeda* (“cem pés”, “centopéia”) e *Treponema* (“filamento torneado, sinuoso”; espiroqueta).

Devemos também mencionar a presença, na cavidade bucal, dos gêneros *Mycoplasma* e *Acholeplasma*, que são diferentes das demais bactérias porque não apresentam parede celular, sendo suas células circundadas por uma única camada de membrana citoplasmática.

A partir deste ponto, com o intuito de facilitar o encontro dos nomes dos gêneros em consultas posteriores, adotaremos a estratégia — que esperamos seja prática e por isso didática — de descrever as características básicas de cada gênero, suas principais espécies bucais e seus nichos ecológicos na boca, desta vez colocando os gêneros em ordem alfabética e não mais separando-os conforme suas propriedades básicas.

Para facilitar a localização, as denominações dos gêneros e respectivas espécies estão marcadas em negrito. As dimensões das células bacterianas são avaliadas em uma unidade chamada micrômetro ( $\mu\text{m}$ ), que equivale à milésima parte do milímetro ( $1/1000\text{ mm}$ ).

- ***Actinobacillus: cocobacilos*** (bacilos pequenos e curtos medindo  $0,4 \times 1,0\ \mu\text{m}$ ) Gram-negativos retos ou encurvados, com extremidades arredondadas. Anaeróbio facultativo. Única espécie oral é ***A. actinomycetemcomitans***, cujo nicho primário é a região subgingival; compõe a microbiota da orofaringe humana e coloniza mucosas. Relacionada com a etiologia da periodontite agressiva (ex-juvenil localizada ou PJL e juvenil generalizada ou PJG) e com a periodontite crônica (ex-periodontite do adulto), é a única espécie bucal que elabora leucotoxina, provavelmente seu principal fator de virulência. Fora do ambiente bucal, associa-se com *Actinomyces israelii* na etiologia de lesões actinomicóticas e também foi descrita como causadora de endocardite infecciosa, abscessos cerebrais e subcutâneos, osteomielite e otite média. Existe forte tendência para reclassificar esta espécie, inserindo-a no gênero *Haemophilus*.
- ***Actinomyces*:** bacilos Gram-positivos altamente pleomórficos ( $0,5$  a  $1,0 \times 1,5$  a  $50\ \mu\text{m}$ ) que apresentam formas cocóides, difteroides (formato de clava) e filamentos curtos ou muito longos e ramificados. Anaeróbio facultativo. Encontrado, em proporções relevantes, principalmente em placas dentais supra e subgingivais, onde várias espécies são colonizadoras iniciais. Tem relação etiológica com cáries radiculares, gengivite e actinomicose. Na boca, são encontradas principalmente as seguintes espécies:
  - ***A. naeslundii*:** altamente freqüente na placa dental, devido principalmente à grande capacidade de adesão à superfície do dente, à glicoproteína salivar e a outras bactérias. Produz polissacarídio extracelular (heteropolissacarídio); algumas cepas produzem urease. Apresenta dois genótipos, sendo o primeiro correspondente à clássica espécie *naeslundii* e, o segundo, à espécie anteriormente referida como *A. viscosus* “humanos”.

- *A. odontolyticus*: presente na língua, na placa dental, no cálculo dental e nas lesões profundas de cárie, inclusive nas radiculares.
- *A. israelii*: patógeno oportunista presente em placas dentais espessas, é agente etiológico da actinomicose cérvico-facial. Faz parte da microbiota orofaríngea de humanos e coloniza outras superfícies mucosas. Tem sido isolado de diversos casos de infecções teciduais e de abscessos, em associação com *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.
- *A. meyeri*: habitante do sulco gengival.
- **Bacteroides**: bacilos Gram-negativos com diferentes formas e dimensões (pleomórficos). Anaeróbios estritos dotados de metabolismo sacarolítico. Colônias não formam pigmentos. Habitante do nicho periodontal. A espécie admitida como patogênica é *B. forsythus*, no passado conhecida como “*Bacteroides fusiforme*”. Suas células são pleomórficas, medindo 0,3 a 0,5 × 1,0 a 5,0 µm, e têm aspecto fusiforme (extremidades afiladas); pode apresentar filamentos muito longos. Seu desenvolvimento em cultivo é fastidioso. Tem expressiva atividade do tipo tripsina (constatada pelo teste de BANA) e está fortemente relacionado com periodontites severas. Outras espécies orais são *B. oulorum*, *B. heparinolyticus* e *B. zoogloformans*.
- **Bifidobacterium**: bacilos Gram-positivos pleomórficos, podendo apresentar-se como cocabacilos ou como formas longas e ramificadas. Anaeróbios estritos. *B. dentium* é isolado de placa dental, de lesões de cárie e de conteúdo de abscessos, sem patogenicidade reconhecida; outras espécies, recentemente descritas, são *B. inopinatum* e *B. denticolens*.
- **Campylobacter**: bacilos Gram-negativos helicoidais ou vibrióides (forma de vírgula), com um flagelo polar que garante sua mobilidade. Microaerófilo. Não utiliza carboidratos nem requer sangue ou soro para seu metabolismo, mas requer formiato ou fumarato. Espécies bucais:
  - *C. rectus* (ex-*Wolinella recta*): bacilos geralmente retos (0,5 × 4,0 µm) ou curvos ou helicoidais. Isolada de sulco gengival, canais radiculares de dentes sintomáticos e, principalmente, de bolsas periodontais; é uma das espécies admitidas como periodontopatógenas, devido à frequência aumentada em bolsas ativas e progressivas associadas com inflamação gengival e, também, por causar perda óssea quando inoculada em animais gnotobiotas.
  - *C. concisus*: ocorre no sulco gengival e apresenta morfologia em espiral.
  - *C. sputorum*: células de maiores dimensões e helicoidais, associadas com necroses endodônticas.
- **Capnocytophaga**: bacilos Gram-negativos longos, delgados e fusiformes (0,5 × 2,5 a 5,7 µm) dotados de grande mobilidade. Anaeróbios facultativos dependentes de CO<sub>2</sub> e dotados de metabolismo fermentativo. Patógeno oportunista isolado de várias infecções em imunodeprimidos. Instala-se em sítios periodontais, sendo relacionado, por alguns autores, com inflamação gengival. As espécies bucais são *C. ochraceae* (ex-*Bacteroides ochraceus*), *C. sputigena* e *C. gingivalis*.
- **Cardiobacterium**: bacilos Gram-negativos delgados (0,5 a 0,75 × 1,0 a 3,0 µm) com extremidades arredondadas; eventuais formas filamentosas. Células dispõem-se isoladas, aos pares, em cadeias curtas ou em rosetas. Anaeróbios facultativos e sacarolíticos. Apresenta *C. hominis* como única espécie, raramente isolada da boca; já foi descrita como agente de endocardite infecciosa.
- **Centipeda**: bacilos Gram-negativos serpentiniformes (0,65 × 4,0 a 17,0 µm), com duas a três curvas. Dotados de movimentos de flexão e rotação devidos a flagelos peritríquios. Anaeróbios estritos com metabolismo fermentativo. *C. periodontii* é a única espécie que, embora não associada com a doença, é isolada de sítios afetados por periodontite.
- **Corynebacterium**: bacilos Gram-positivos pleomórficos cujas células apresentam bacilos curtos em forma de clava (difteróides) ou longos e espessos filamentos com coloração irregular e granulações internas. Anaeróbios facultativos. *C. matruchotii* só é encontrada na boca e costumeiramente apresenta longo e espesso filamento com corpo bacilar em uma das extremidades

- (forma em chicote); é isolada, em altas proporções, da placa dental madura e da superfície da língua, freqüentemente associada com grande número de cocos aderidos (“espiga de milho”). *C. xerosis* é ocasionalmente isolada da boca e produz bacteriocinas.
- ***Eikenella***: bacilos Gram-negativos pequenos, retos ou curvos. Anaeróbico facultativo assacarolítico. A única espécie é *E. corrodens* (ex-*Bacteroides corrodens*), endógena da boca e da nasofaringe de humanos. É isolada de lesões periodontais progressivas e causa reabsorções ósseas alveolares em ratos gnotobiotas; por esses motivos, é considerada periodontopatogênica. Já foi isolada, também, de casos de endocardite, infecções da cabeça e pescoço, abscessos cerebrais e abdominais, osteomielite, meningites e peritonites.
  - ***Eubacterium***: grupo não bem definido de bacilos Gram-positivos pleomórficos (0,3 a 1,5 × 1,0 a 15,0 µm), com formas cocóides, bacilos curvos ou longos filamentos. Anaeróbico estrito. Habitante de placa dental supra e subgingival e de canais radiculares infectados, é um dos periodontopatógenos putativos. As espécies são *E. alactolyticum* (em vias de reclassificação para *Pseudomonas alactolyticus*), *E. saburreum*, *E. yurii*, *E. brachy*, *E. nodatum* e *E. timidum*.
  - ***Fusobacterium***: bacilos Gram-negativos com tamanhos variados (0,4 a 1,0 × 3,0 a 10,0 µm) e com uma ou ambas extremidades afiladas. Anaeróbico estrito relativamente aerotolerante; é proteolítico (produz indol e H<sub>2</sub>S) e sua atividade fermentativa é ausente ou tem pequena intensidade (produz butirato). Considerado um agente de união importante entre os colonizadores iniciais e tardios da placa subgingival.
  - ***F. nucleatum***: principal habitat bucal é o ambiente subgingival; é isolada, em altos números, de casos de gengivite e de periodontite severas, havendo indícios de que diferentes subespécies estão relacionadas com essas patologias.
  - ***F. periodonticum***: não relacionada com doenças.
  - ***F. alocis* e *F. sulci***: freqüentemente isoladas de sítios periodontais com inflamação e sangramento.
  - ***F. necrophorum***: espécie adquirida de animais domésticos e associada com a etiologia do *cancrum oris*.
  - ***Gemella***: cocos Gram-positivos com pequenas dimensões (0,5 a 0,6 µm) geralmente dispostos aos pares, com as faces achatadas adjacentes, à semelhança do gênero *Neisseria*. Anaeróbico facultativo. Parasitas exclusivas do homem, as espécies bucais ***G. haemolysans* e *G. morbillorum*** (ex-*Streptococcus morbillorum*) nunca foram relatadas como patogênicas.
  - ***Haemophilus***: bacilos Gram-negativos retos ou curvos, com extremidades arredondadas, medindo 0,3 a 0,5 × 0,5 a 5,0 µm; eventualmente, forma longos filamentos. Anaeróbico facultativo fermentador. Necessita dos fatores V e X, contidos no sangue, para se desenvolver.
  - ***H. aphrophilus***: residente primariamente na placa dental, isolada de casos de periodontite em jovens, endocardites, abscessos no cérebro e síndrome de Papillon-Lefèvre.
  - ***H. paraphrophilus***: também residente na placa dental, já foi recuperada de quadros de osteomielite e abscessos cerebrais.
  - ***H. parahaemolyticus***: colonizadora da boca e faringe; relacionada com faringites, endocardites e infecções bucais.
  - ***H. parainfluenzae***: espécie de hemófilo mais abundante e ubíqua na boca, associada com alguns casos de endocardite.
  - ***Lactobacillus***: bacilos Gram-positivos geralmente regulares (0,5 a 1,0 × 1,5 a 5,0 µm) e freqüentemente dispostos em cadeias. Anaeróbico facultativo com metabolismo oxidativo e fermentativo; algumas espécies são heteroláticas e outras são homoláticas e, por isso, relacionadas com a etiologia da cárie dental. As espécies encontradas na saliva e na placa cariogênica, relacionadas com a alta ingestão de carboidratos pelo hospedeiro, são *L. casei*, *L. salivarius*, *L. acidophilus*, *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. rhamnosus*, *L. paracasei*, *L. buchneri*, *L. cellobiosus*, *L. uli*, *L. plantarum* e *L. oris* (ex-*L. brevis*).
  - ***Leptotrichia***: bacilos Gram-negativos (cultivos recentes podem exibir células Gram-positivas) finos (0,8 a 1,5 × 5,0 a 15,0 µm), retos ou curvos, com eventuais extremida-

des afiladas. Arranjos naturais em pares e cadeias. Anaeróbio estrito. *L. bucalis* é a única espécie bucal, encontrada em baixas proporções na placa dental.

- **Micrococcus:** cocos Gram-positivos que, apesar da denominação “micrococos”, são grandes (0,5 a 2,0 µm); dispostos isolados, em diplococos ou formando massas amorfas. Aeróbio raramente isolado da placa bacteriana.
- **Mitsuokella:** bacilos Gram-negativos (0,7 × 1,2 µm). Anaeróbio estrito. *M. dentalis* é a única espécie, isolada de bolsas periodontais e canais radiculares infectados, mas aparentemente sem associação causal.
- **Mycoplasma:** são células altamente pleomórficas caracterizadas pela ausência de parede celular, uma das raras exceções dentre as bactérias. Em meios especiais contendo altos teores de esteróis, principalmente de colesterol, desenvolve colônias diminutas, com diâmetro inferior a 1 mm e com aspecto típico de “ovo frito” ou “mamilo”. Anaeróbio facultativo, utiliza açúcares ou arginina como principais fontes de energia. Suas espécies são parasitas e patógenas para mamíferos e aves. As principais espécies freqüentemente encontradas na boca humana são *M. salivarius*, *M. orale* e *M. buccale*.
- **Neisseria:** cocos Gram-negativos em forma de rins ou grãos de café (0,6 a 1,0 µm) geralmente dispostos aos pares (diplococos), com as faces côncavas adjacentes. Aeróbio formador de oxidase e catalase. *N. subflava* é sacarolítica e produz polissacarídios, também elaborados por *N. sicca*, que coloniza as superfícies das mucosas bucais e está presente na saliva; recentemente, foi descrito um caso de endocardite infecciosa por *Neisseria mucosa*, em usuário de *piercing* na língua.
- **Peptostreptococcus:** cocos Gram-positivos esféricos que se aglomeram aos pares, em tétrades, cadeias e massas irregulares. Anaeróbio estrito, metaboliza peptonas e aminoácidos, formando ácidos. Isolado de placas presentes em sítios com gengivite e periodontite; relatado como participante de infecções anaeróbias mistas, tais como abscessos em diversos órgãos. As espécies presentes na cavidade bucal são *P. anae-*

*robius*, *P. micros* (proteolítica, isolada de estágios avançados de periodontite e de infecções periapicais), *P. magnus* e *P. prevotii*. *P. micros* apresenta dois genótipos distintos, mas ainda não está claro se um deles é mais virulento do que o outro.

- **Porphyromonas:** bacilos Gram-negativos com diferentes dimensões. Anaeróbio estrito assacarolítico. Suas colônias desenvolvem pigmentação negra. Antes de 1988, era classificado como *Bacteroides*.
- *P. gingivalis: cocobacilos* (0,5 × 1,0 a 2,0 µm) pleomórficos. Apesar de ser anaeróbio obrigatório, é relativamente aerotolerante; apresenta limitada capacidade de fermentar carboidratos e é proteolítica. Possui fímbrias com as quais adere a células epiteliais. Foram descritos cinco tipos antigênicos e genotípicos de fímbrias, com base na sequência do gene “fimA”. Estudos realizados no Japão demonstraram que cepas de *P. gingivalis* do tipo “fimA tipo II” têm maior capacidade de aderência e invasão em células epiteliais. As cepas do tipo II, seguidas pelas do tipo IV, são as mais comumente relacionadas com quadros severos de periodontite. Produz proteases, como a collagenase, e fosfolipase A, sendo considerada a mais proteolítica dentre as bactérias Gram-negativas da boca. Fortemente associada com lesões de periodontite crônica. Além da placa subgengival associada a casos de periodontite, também é isolada de amígdalas ou tonsilas, de saliva, de infecções endodônticas, de otite média crônica, de abscessos pulmonares e de apendicites perforativas. Também tem sido isolada de casos de diversas infecções teciduais e de abscessos, em associação com *Actinomyces israelii*.
- *P. endodontalis:* bacilos curtos (0,4 a 0,6 × 1,0 a 2,0 µm). Anaeróbio estrito muito sensível ao oxigênio, não resiste mais de uma hora em ambiente não anaeróbio. Fastidiosa. Apresenta baixa atividade proteolítica. Presente em canais radiculares infectados, lesões periapicais e bolsas periodontais.
- **Prevotella:** bacilos Gram-negativos com diferentes dimensões. Anaeróbio estrito sacarolítico. Antes de 1990, muitas espécies eram classificadas no gênero *Bacteroides*.



As espécies que desenvolvem colônias com pigmento negro são:

- ***P. intermedia***: bacilos pleomórficos curtos ( $0,4 \times 1,5 \mu\text{m}$ ) ou filamentosos ( $1,5 \times 2,0$  ou até  $12,0 \mu\text{m}$ ). Fermenta alguns carboidratos e é proteolítica (tem alta atividade de peptidase, digere gelatina e produz indol). Produz superóxido-dismutase. Forma colônias hemolíticas que fluorecem quando submetidas à luz ultravioleta. Habita o sulco gengival e existem evidências de sua participação na etiologia de gengivites, principalmente na que pode ocorrer na gestação e em outras alterações hormonais, e na ulcerativa necrosante (GUN); também é isolada de bolsas periodontais que não apresentaram perda óssea recente. Resistente a muitos dos antibióticos.
- ***P. nigrescens***: diferenciada apenas genotipicamente de *P. intermedia* (os testes que aferem propriedades bioquímicas não conseguem distingui-las), sua participação na lesão periodontal tem sendo avaliada.
- ***P. melaninogenica***: bacilos com  $0,5$  a  $0,7 \times 0,6$  a  $0,7 \mu\text{m}$  que eventualmente apresentam formas alongadas, com mais de  $10 \mu\text{m}$ . Colônias hemolíticas e fluorescentes. Isolada de bolsas periodontais ativas e canais radiculares infectados.
- ***P. denticola*** e ***P. loeschei***: aparentemente sem ação patogênica.

Não desenvolvem colônias pigmentadas as espécies ***P. oralis***, ***P. veroralis***, ***P. buccalis***, ***P. buccae*** e ***P. oris***, também encontradas no ambiente periodontal.

- ***Propionibacterium***: bacilos Gram-positivos pleomórficos, apresentando células cocóides e difteróides. Anaeróbio facultativo (varia de anaeróbio a aerotolerante) fermentador, produzindo ácido propiônico. As espécies bucais aparentemente mais freqüentes, ***P. acnes*** e ***P. propionicus*** (ex-*Arachnia propionica*), são recuperadas de placa dental, cálculo dental e bolsas periodontais.
- ***Rothia***: bacilos Gram-positivos altamente pleomórficos (formas em clava, difteróides e filamentos). Anaeróbio facultativo, apresentando melhor desenvolvimento em aerobiose. A única espécie é ***R. dentocariosa***, encontrada na placa supragengival, saliva e lesões avançadas de cárie de dentina.

- ***Selenomonas***: bacilos Gram-negativos curvos, em forma de lua crescente. Sua motilidade é devida a um tufo de flagelos situado no centro da região côncava da célula. Anaeróbio estrito muito sensível ao oxigênio e sacarolítico, produzindo ácidos acético e propiônico.
- ***S. sputigena***: células medem  $1,0 \times 3,0$  a  $6,0 \mu\text{m}$  e apresentam 16 flagelos; habita somente o sulco gengival do homem e, eventualmente, sítios com destruição periodontal ativa.
- ***S. flueggei***: apresenta células grandes ( $1,0$  a  $1,3 \times 3,8$  a  $13,9 \mu\text{m}$ ) com um ou mais flagelos; encontrada em sulco gengival e bolsa periodontal.
- ***S. noxia***: bacilos de pequena dimensão ( $1,1 \times 1,1$  a  $3,2 \mu\text{m}$ ), de difícil cultivo, isolados de casos de gengivite e periodontite crônica, provavelmente com atividade patogênica.
- ***S. infelix***, ***S. diana*** e ***S. artemidis***: isoladas de sítios periodontais com inflamação.
- ***Staphylococcus***: cocos Gram-positivos relativamente grandes ( $0,5$  a  $1,5 \mu\text{m}$ ) dispostos isoladamente, aos pares e em aglomerados. Anaeróbio facultativo. As espécies isoladas da boca — ***S. aureus*** e ***S. epidermidis*** — existem, em baixas proporções, na saliva e na placa dental. ***S. aureus*** está relacionado com infecções endodônticas, osteomielite e, mais recentemente, com periodontites resistentes ao tratamento e com perimplantites, provavelmente em função de sua relevante resistência a antibióticos; tem sido associado com estomatites devido ao uso de próteses mucoso-suportadas inadequadas.
- ***Stomatococcus***: cocos Gram-positivos relativamente grandes ( $0,9$  a  $1,3 \mu\text{m}$ ) dispostos em aglomerados. Anaeróbio facultativo. Produz quantidades consistentes de polissacarídeos extracelulares. Sua única espécie, ***S. mucilaginosus***, tem como principal habitat a superfície da língua humana e já foi relacionada com um caso de endocardite.
- ***Streptococcus***: cocos Gram-positivos habitualmente ovalados ( $0,5$  a  $1,5 \mu\text{m}$ ) que se apresentam dispostos isoladamente, em diplococos, cadeias e pequenas massas. Anaeróbio facultativo com metabolismo

- predominantemente fermentativo. É o gênero predominante na cavidade bucal e algumas espécies elaboram cápsulas e diferentes polissacarídeos extracelulares (PEC) e intracelulares a partir, exclusivamente, da sacarose. A maioria é denominada de “viridante”, pois suas hemolisinas causam lise parcial de hemácias.
- Estreptococos do grupo *salivarius*.
  - ***S. salivarius***: produtora de glucanos e de grandes quantidades de frutano (levano), motivo pelo qual desenvolve colônias muito viscosas. Suas adesinas têm alta afinidade por receptores situados na superfície de mucosas bucais, seu sítio preferencial.
  - ***S. vestibularis***: não produz PEC; produz urease e peróxido de hidrogênio. Coloniza principalmente a mucosa bucal vestibular.
  - Estreptococos do grupo *oralis* (também denominados de grupo *mitis*).
  - ***S. oralis*** (na Europa, denominada ***S. mitior***): produtora de PEC, é uma das principais colonizadoras iniciais da superfície do dente.
  - ***S. sanguinis*** (ex-*S. sanguis*): é uma das pioneiras do biofilme dental, pois possui adesinas que reconhecem receptores específicos na superfície dental e na película adquirida. Produz PEC. Sua presença, em altas taxas, na placa dental não associada a doenças, representa uma proteção contra a instalação de patógenos, notadamente os periodontais como *A. actinomycescomitans*, principalmente devido à produção de peróxido de hidrogênio. No entanto, é uma das maiores responsáveis pela ocorrência de endocardites infecciosas, pois implanta-se facilmente em agregados de fibrina e plaquetas existentes na superfície de válvulas cardíacas previamente lesadas.
  - ***S. gordonii***: colonizadora inicial da superfície dental; produtora de PEC.
  - ***S. crista***: liga-se a bacilos fusiformes na placa dental madura, formando “espigas de milho”.
  - Estreptococos do grupo *anginosus*: não produzem PEC. Relacionados com doenças periodontais, também são recuperados de abscessos hepáticos e cerebrais, endocardites, peritonites e apendicites.
  - ***S. anginosus***
  - ***S. milleri***
  - ***S. constellatus***
  - ***S. intermedius***
  - Estreptococos do grupo *mutans* (espécies anteriormente consideradas como sorotipos de *S. mutans*).
  - ***S. mutans***: considerada a espécie expressivamente mais cariogênica para o dente humano e de vários outros animais, por reunir todos os atributos de cariogenicidade (acidogênese intensa, aderência ao dente formando placa cariogênica, produção de glucano insolúvel e aciduricidade). Responsável pela produção de cáries rampantes em roedores gnotobiotas alimentados com dietas ricas em sacarose.
  - ***S. sobrinus***: também relacionada com a cárie em humanos.
- As outras espécies são isoladas de outros animais: ***S. cricetus*** (produz cáries em hamsters e é raramente isolada do homem), ***S. rattii*** (produz cáries em ratos), ***S. oris rattii***, ***S. ferus***, ***S. macacae*** e ***S. downei***.
- ***Treponema***: espiralados Gram-negativos com diferentes tamanhos; algumas espécies encontram-se no limite de resolução do microscópio óptico convencional (0,2 µm). Portador de flagelos periplasmáticos responsáveis pela intensa mobilidade. A capacidade de se mover em ambientes com alta viscosidade permite que os treponemas migrem pelo fluido gengival e penetrem a barreira epitelial, atingindo o tecido conjuntivo gengival. Em cortes histopatológicos de casos de periodontite, são encontrados espiroquetas no epitélio juncional, no conjuntivo adjacente e na proximidade do tecido ósseo alveolar. Em modelos experimentais de invasão, foi observado que treponemas do biofilme dental são capazes de invadir a parede abdominal de ratos. Cora-se muito fracamente pelo método de Gram, sendo bem visualizado por microscopia de contraste de fase e de campo escuro, bem como por impregnação por sais de prata (método de Fontana-Tribondeau). Anaeróbio estrito muito sensível ao oxigênio, obtém energia metabolizando aminoácidos ou fermentando carboidratos. Seu desenvolvimento requer anaerobiose estrita e ácidos graxos de cadeia longa,

presentes no soro sanguíneo, mas são dificilmente cultiváveis. Sua proporção relativa aumenta expressivamente tanto nos casos de gengivite como nos de periodontite crônica; no entanto, sua participação na etiopatogenia dessas doenças é muito discutida, sendo defendida por vários pesquisadores e refutada por outros. No entanto, nos casos de GUN (gengivite ulcerativa necrosante), parece comprovada a importância de espécies desse gênero. Elabora uma série de enzimas proteolíticas como a colagenase, além de hemolisinas, fosfolipase C, hialuronidase e condroitin-sulfatase. Induz à formação de abscessos quando injetado intraperitonealmente em camundongos. Estudos morfológicos indicam a existência de mais de uma dezena de morfotipos de treponemas bucais. Mas os treponemas são difíceis de cultivar e serem diferenciados entre si. Atualmente, a diferenciação baseia-se principalmente no sequenciamento dos genes rRNA, amplificados diretamente do material-problema, com o uso de iniciadores específicos (*primers*) para o gênero *Treponema*. Apenas as quatro espécies a seguir descritas foram cultivadas e mais bem caracterizadas, estando disponíveis em bancos de amostras como a American Type Culture Collection (ATCC).

- ***T. denticola***: é a espécie de treponema bucal melhor caracterizada. Assacarolítica; degrada colágeno e gelatina, parecendo ser a mais proteolítica das espécies. Habitante do sulco gengival, seu número aumenta expressivamente em bolsas periodontais profundas. Adere a fibroblastos gengivais, a proteínas extracelulares como fibronectina e a proteínas da membrana basal como laminina, colágeno e fibrinogênio. Citotóxica para fibroblastos e células epiteliais. Aglutina e lisa eritrócitos graças à produção de hemolisina, de uma protease com ação semelhante à quimiotripsina e de fosfolipase C. A protease com ação semelhante à quimiotripsina também hidrolisa proteínas do hospedeiro como anticorpos IgA e IgG, albumina sérica, fibrinogênio, transferrina e laminina.
- ***T. vincentii***: detectada na profundidade dos tecidos periodontais, induz à formação de abscessos experimentais maiores

que os produzidos pelos demais treponemas bucais, sugerindo sua associação com formas mais invasivas de doença periodontal.

- ***T. pectinovorum***: isolada de bolsas periodontais profundas em jovens e adultos, mas com significado ainda desconhecido.
- ***T. socranskii***: encontrada em placas subgengivais de doentes periodontais.

Outras espécies propostas são ***T. scoliodontium***, ***T. medium***, ***T. maltophilum*** e ***T. amylovorum***.

- ***Veillonella***: cocos Gram-negativos de pequena dimensão (0,3 a 0,5 µm) geralmente dispostos em aglomerados. Anaeróbio estrito. Incapaz de iniciar a fermentação de carboidratos, mas necessita de produtos intermediários desse processo; assim, aproveita o lactato e o piruvato produzidos por outras bactérias do biofilme dental; dessa metabolização resultam ácido acético, ácido propiônico, CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>, reduzindo a acidez ambiental e, conseqüentemente, o risco de cárie. As espécies bucais ***V. parvula***, ***V. atypica*** e ***V. dispar*** aparentemente são desprovidas de patogenicidade e são encontradas em todos os habitats da boca (ubíquas), principalmente no biofilme dental, onde ocorrem em números expressivos.

A Tabela 3.1 sumariza os dados constantes deste capítulo.

Encerrando a apresentação deste capítulo, gostaríamos de enfatizar que o iniciante do estudo de Microbiologia Oral não deve se preocupar em memorizar tantos nomes e tantas propriedades das principais bactérias conhecidas da microbiota bucal. Isto porque nos capítulos seguintes — e nas aulas dos professores — o conhecimento dessas bactérias e suas implicações na fisiologia e na patologia infecciosa da boca serão devidamente assentados neste alicerce. Assim, este capítulo deverá servir mais como consulta complementar.

Também é importante realçar que em nenhum livro ou trabalho científico este tema estará devidamente atualizado. As alterações taxonômicas são constantes na Microbiologia e particularmente na Bacteriologia, o que certamente traz muitas confusões, inclusive para o microbiologista, e grande dificuldade para interpretar resultados de trabalhos científicos baseados em classificações já ultrapassadas.

**Tabela 3.1**  
**Principais Gêneros e Espécies Conhecidos da Microbiota Bucal**

	Gêneros	Principais Espécies
Cocos Gram-positivos		
AnF	<b><i>Stomatococcus</i></b>	<i>S. mucilaginosus</i>
	<b><i>Gemella</i></b>	<i>G. haemolysans</i> , <i>G. morbillorum</i>
	<b><i>Staphylococcus</i></b>	<i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i>
	<b><i>Streptococcus</i></b>	<i>S. salivarius</i> , <i>S. vestibularis</i> / <i>S. anginosus</i> , <i>S. intermedius</i> , <i>S. constellatus</i> , <i>S. milleri</i> / <i>S. sanguinis</i> , <i>S. gordonii</i> , <i>S. oralis</i> , <i>S. crista</i> / <i>S. mutans</i> , <i>S. sobrinus</i>
AnE	<b><i>Peptostreptococcus</i></b>	<i>P. micros</i> , <i>P. anaerobius</i> , <i>P. magnus</i>
Bacilos Gram-positivos		
AnF	<b><i>Lactobacillus</i></b>	<i>L. casei</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. oris</i> , <i>L. salivarius</i> , <i>L. cellobiosus</i> , <i>L. uli</i> , <i>L. buchneri</i>
	<b><i>Actinomyces</i></b>	<i>A. naeslundii</i> genotipos 1 e 2, <i>A. israelii</i> , <i>A. gerencsiae</i> , <i>A. odontolyticus</i> , <i>A. meyeri</i>
	<b><i>Rothia</i></b>	<i>R. dentocariosa</i>
	<b><i>Corynebacterium</i></b>	<i>C. matruchotii</i> , <i>C. xerosis</i>
AnE	<b><i>Bifidobacterium</i></b>	<i>B. dentium</i> , <i>B. inopinatum</i> , <i>B. denticolens</i>
	<b><i>Eubacterium</i></b>	<i>E. alactolyticum</i> , <i>E. brachy</i> , <i>E. timidum</i>
	<b><i>Propionibacterium</i></b>	<i>P. acnes</i> , <i>P. propionicum</i> , <i>P. avidum</i> , <i>P. granulosum</i>
Cocos Gram-negativos		
Ae	<b><i>Neisseria</i></b>	<i>N. sicca</i> , <i>N. subflava</i> , <i>N. mucosa</i>
AnE	<b><i>Veillonella</i></b>	<i>V. parvula</i> , <i>V. dispar</i> , <i>V. atypica</i>
Bacilos Gram-negativos		
AnF	<b><i>Haemophilus</i></b>	<i>H. parainfluenzae</i> , <i>H. paraphrophilus</i> , <i>H. aphrophilus</i> , <i>H. parahaemolyticus</i>
	<b><i>Actinobacillus</i></b>	<i>A. actinomycetemcomitans</i>
	<b><i>Cardiobacterium</i></b>	<i>C. hominis</i>
	<b><i>Capnocytophaga</i></b>	<i>C. ochraceae</i> , <i>C. sputigena</i> , <i>C. gingivalis</i>
	<b><i>Eikenella</i></b>	<i>E. corrodens</i>
MA	<b><i>Campylobacter</i></b>	<i>C. rectus</i> , <i>C. curva</i> , <i>C. succinogenes</i> , <i>C. concisus</i> , <i>C. sputorum</i> , <i>C. gracilis</i>
AnE	<b><i>Porphyromonas</i></b>	<i>P. gingivalis</i> , <i>P. endodontalis</i>
	<b><i>Prevotella</i></b>	<i>P. intermedia</i> , <i>P. nigrescens</i> , <i>P. denticola</i> , <i>P. melaninogenica</i> , <i>P. loeschei</i> , <i>P. oralis</i> , <i>P. veroralis</i> , <i>P. buccalis</i> , <i>P. oris</i>
	<b><i>Bacteroides</i></b>	<i>B. forsythus</i> , <i>B. oulorum</i> , <i>B. heparinolyticus</i> , <i>B. zooglyphiformans</i>
	<b><i>Mitsukella</i></b>	<i>M. dentalis</i>
	<b><i>Fusobacterium</i></b>	<i>F. nucleatum</i> , <i>F. periodonticum</i> , <i>F. alocis</i> , <i>F. sulci</i> , <i>F. necrophorum</i>
	<b><i>Leptotrichia</i></b>	<i>L. buccalis</i>
	<b><i>Selenomonas</i></b>	<i>S. sputigena</i> , <i>S. flueggei</i> , <i>S. noxia</i> , <i>S. infelix</i> , <i>S. diane</i>
	<b><i>Centipeda</i></b>	<i>C. periodontii</i>
	<b><i>Treponema</i></b>	<i>T. denticola</i> , <i>T. vincentii</i> , <i>T. pectinovorum</i> , <i>T. socranskii</i>

Legendas: **Ae** = aeróbio; **AnF** = anaeróbio facultativo; **MA** = microaerófilo; **AnE** = anaeróbio estrito.

Espécies e gêneros há pouco “sacramentados” como tais, hoje já não pertencem a essas divisões taxonômicas. Por exemplo, as diferentes espécies dos estreptococos do grupo *mutans* eram consideradas como diferentes sorotipos de *S. mutans*. Em 1989 e 1990, ocorreu uma profunda alteração na terminologia de alguns importantes patógenos periodontais (bacilos Gram-negativos anaeróbios formadores de pigmento negro), que eram enquadrados como subespécies de *Bacteroides melaninogenicus* e passaram uns para o novo gênero *Porphyromonas*, outros para o novo gênero *Prevotella*. Próximo à passagem do século, a denominação *S. sanguis* foi alterada para *S. sanguinis*. Por outro lado, existe forte tendência para inserir *A. actinomyces comitans* no gênero *Haemophilus*. A taxonomia dos *Streptococcus* viridantes, grupamento majoritário da microbiota bucal, talvez tenha sido a mais alterada nas últimas décadas, dificultando sobremaneira o seu entendimento.

As primeiras classificações das bactérias eram baseadas apenas na morfologia da célula e na presença de motilidade, dados ainda válidos para caracterizar espécies não cultiváveis em laboratório, como muitos treponemas. O método de coloração proposto por Gram (1884) permitiu importante separação de dois grupamentos bacterianos. Também na década de 1880, o surgimento dos meios sólidos de cultivo (Robert Koch) possibilitou que a morfologia das colônias fosse incluída como importante índice de classificação, bem como o novo conhecimento do desenvolvimento em anaerobiose e da capacidade de fermentação de diferentes carboidratos, resultando em diferentes produtos finais (Louis Pasteur).

Os esquemas de taxonomia fundamentados em diferentes comportamentos morfológicos, tintoriais, culturais e bioquímicos têm sido utilizados desde então, reforçados posteriormente

por métodos sorológicos de identificação e pela eletroforese em gel de poliácridamida.

A partir de alguns anos, os pesquisadores começaram a modificar esses processos baseados em características fenotípicas, procurando reclassificar as bactérias de acordo com sua constituição genética. Inicialmente, ocorreram avaliações em termos do teor de guanidina e citosina (% moles G+C) existente no material genético das bactérias, separando em diferentes gêneros as que apresentam marcantes diferenças na composição do DNA. Nos últimos anos, foram desenvolvidos métodos baseados na similaridade ou homologia do DNA, definindo que em determinada espécie só podem ser incluídas as amostras que revelam altos graus de homologia DNA-DNA (70% ou mais). Desta forma, a expectativa é de algumas modificações, até radicais, na atual taxonomia, além da descrição de novos gêneros ou espécies até então desconhecidos.

## BIBLIOGRAFIA

1. De Lorenzo JL, Simionato MRL, Mayer MPA. Componentes bacterianos da microbiota bucal. Grupo Brasileiro de Microbiologia Oral, 1988.
2. De Lorenzo JL, Rossini AJ, Piochi BJA, Oliveira BS. Contribuição ao estudo de *Mycoplasma* como componente da microbiota normal da cavidade oral humana. Rev Fac Odont São Paulo, 23:143-149, 1985.
3. Maiden MFJ, Lai C-H, Tanner A. Characteristics of oral Gram-positive bacteria. In: Slots J, Taubman MA. Contemporary Oral Microbiology and Immunology. Mosby, St. Louis, pp. 342-372, 1992.
4. Tanner A, Lai C-H, Maiden MFJ. Characteristics of oral Gram-negative bacteria. In: Slots J, Taubman MA. Contemporary Oral Microbiology and Immunology. Mosby, St. Louis, pp. 299-341, 1992.

# Métodos de Estudo em Microbiologia Oral

Marcia Pinto Alves Mayer  
José Luiz De Lorenzo

## INTRODUÇÃO

O estudo das bactérias visando à sua identificação, principalmente em termos de gênero e espécie, tem múltiplas aplicações e finalidades em Microbiologia, desde a taxonomia, em Microbiologia Básica, até a aplicação que mais nos interessa, que é o diagnóstico microbiológico das diferentes doenças infecciosas que acometem o homem, principalmente em sua boca.

O primeiro aspecto que deve ser ressaltado é a grande dificuldade que o bacteriologista enfrenta quando tem que identificar uma espécie bacteriana. A grande maioria dos seres vivos (animais, vegetais superiores e inferiores, protozoários e até mesmo os fungos) pode ser distinguida pelo simples exame morfológico. Não há como confundir um homem com uma cobra e ambos com um inseto. Uma bananeira é completamente diferente de uma avenca, bem como de todas as árvores e demais plantas. As morfologias dos protozoários *Giardia lamblia*, *Entamoeba gingivalis* e *Trichomonas tenax*, habitantes da cavidade bucal, são suficientemente diferentes para permitir um diagnóstico correto. Da mesma forma, o aspecto de células de *Candida albicans* nem de longe lembra o de um *Penicillium*. As partículas virais também costumam apresentar morfologias distintas que permitem sua identificação; por exemplo, o vírus da herpes simples é morfológicamente muito diferente de um poliovírus.

As bactérias, pelo contrário, não nos oferecem essa facilidade, salvo em raríssimos casos. O encontro, no exame microscópico, de cocos Gram-positivos em uma coleção purulenta, não permite que afirmemos, com segurança, que o agente etiológico do abscesso é um estafilococo, um estreptococo ou até mesmo um peptostreptococo. Quando semeamos, em condições de anaerobiose, uma amostra de placa subgengival colhida de uma bolsa periodontal profunda, em um meio de cultivo que não seja seletivo como o ágar-sangue, o resultado previsto é o desenvolvimento de diversas colônias com aspectos diferentes, mas geralmente insuficientes para possibilitar sua identificação mesmo por um bacteriologista experiente. O exame microscópico de grande parte dessas colônias evidenciará a presença de bacilos Gram-negativos e esta, provavelmente, será a única informação que o bacteriologista receberá desse exame, incapaz de reconhecer se esse bacilo pertence ao gênero *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Eikenella*, *Fusobacterium* ou qualquer dos demais. Os exames macroscópico e microscópico das colônias, no máximo em alguns casos, apenas fornece um diagnóstico presuntivo.

Conseqüentemente, o exame morfológico da célula bacteriana constitui apenas a fase inicial — importante mas meramente inicial — do complexo processo de identificação bacteriana. No entanto, ele se torna extremamente útil principalmente quando da necessidade de detecção de

bactérias não cultiváveis como é o caso, por exemplo, de grande parte dos treponemas que são associados à sífilis e a periodontites severas. Para sua visualização, podemos usar microscópios especiais como o de campo escuro e o de contraste de fase. O microscópio de campo escuro possui o chamado condensador cardióide, que faz com que uma luz puntiforme não incida diretamente (verticalmente) sobre a lâmina contendo o esfregaço, mas seja refletida e depois refratada, de forma a tangenciar a lâmina; como resultado, as bactérias ficam intensamente iluminadas e o fundo intensamente negro (“céu estrelado”). O microscópio de contraste de fase ainda permite diferenciar materiais de densidades diferentes, de forma que as estruturas celulares mais densas apareçam claras e as que têm densidade próxima à da água apareçam escuras, como o citoplasma. Outra grande vantagem dessas técnicas de exame “a fresco” (sem coloração) é possibilitar a visualização da motilidade bacteriana. No entanto, cabe lembrar que a grande maioria das espécies bacterianas é imóvel e que esses exames são incapazes de diferenciar espécies.

Desde os primórdios da Bacteriologia, que ganhou realce há pouco mais de 100 anos principalmente com os estudos de Louis Pasteur (1822-1895) e de Robert Koch (1843-1910), tem havido um grande progresso dos métodos utilizados na identificação de bactérias. Antes de Hans Christian Gram ter introduzido o método de coloração que leva seu nome (1884), o reconhecimento das bactérias era restrito ao exame microscópico a fresco ou *in natura*, que permite apenas classificá-las como cocos, bacilos ou espirilos, móveis ou imóveis. A coloração de Gram representou um grande avanço, pois permite separar as bactérias em dois grandes grupos: as Gram-positivas e as Gram-negativas, com outras múltiplas propriedades diferentes entre si. Também representaram excelentes avanços as descobertas de Koch sobre o cultivo das bactérias em meios sólidos (meios líquidos adicionados de ágar) que possibilitam a obtenção de colônias isoladas e a de Pasteur, a respeito da capacidade de muitas bactérias fermentarem carboidratos, um processo anaeróbico de obtenção de energia.

Assim, durante muitas décadas do século XX, a identificação de bactérias — e consequentemente o diagnóstico de laboratório das

doenças por elas causadas — passou a consistir em uma série, na maioria das vezes complexa, de testes destinados a analisar:

- a morfologia celular;
- o comportamento assumido ante a coloração de Gram;
- o comportamento respiratório (aeróbias, microaerófilas, anaeróbias facultativas e anaeróbias estritas);
- a morfologia das colônias desenvolvidas em meios sólidos para cultivo;
- uma infinidade de provas de comportamento bioquímico, tais como a capacidade de oxidar (em aerobiose) ou fermentar (em anaerobiose) diferentes carboidratos e a de digerir diferentes substratos nitrogenados, como proteínas e aminoácidos (proteólise ou putrefação);
- testes sorológicos que utilizam diretamente os antígenos bacterianos ou os anticorpos presentes no soro do doente.

Este, por sinal, ainda é o esquema sequencial adotado por grande parte dos laboratórios de Bacteriologia.

Nas últimas décadas do século XX, porém, começaram a surgir perspectivas de facilitamento dessa tarefa, com a utilização de métodos moleculares ou genéticos de identificação bacteriana, conforme mencionado no final do Capítulo 3 (Componentes Bacterianos da Microbiota Bucal). O objetivo deste capítulo é informar ao estudante e ao profissional de Odontologia sobre os principais métodos de estudo e identificação de bactérias da microbiota bucal, com ênfase para as patogênicas.

## MÉTODOS DE IDENTIFICAÇÃO BACTERIANA

São muito raras as ocasiões em que o cirurgião-dentista pode utilizar, para triagem ou controle, o exame direto do material clínico coletado, principalmente devido à necessidade de dispor de materiais adequados em seu consultório, tais como microscópio óptico comum, microscópio de contraste de fase ou de campo escuro, bateria de corantes etc. Além disso, pelo motivo exposto na Introdução, esse exame tem validade muito limitada. Assim, as análises têm que ser executadas em laboratório de Microbiologia.

Os testes usados para a identificação de bactérias em laboratório podem ser divididos em dois grandes grupos:

- **dependentes de cultivo:** constituem a grande maioria dos exames para efeito de estudo e diagnóstico;
- **independentes de cultivo:** grupo constituído pelo exame direto (microscopia), por provas sorológicas indiretas realizadas com amostra do soro sanguíneo do paciente e pelos modernos testes de identificação genética de bactérias.

## Testes Dependentes de Cultivo

Os testes bacteriológicos que utilizam meios de cultivo ainda constituem a maioria dos efetuados presentemente. Uma de suas maiores vantagens é o fato de ser o único teste que se presta para a verificação da sensibilidade a drogas antimicrobianas (antibiograma), desde que as bactérias isoladas sejam mantidas em condição de viabilidade. No entanto, algumas desvantagens apreciáveis são inerentes ao cultivo:

a) são técnicas geralmente muito trabalhosas, a maioria dos resultados demanda alguns dias e, em vários casos, a bactéria em estudo é fastidiosa, exigindo muitos dias para desenvolver colônias necessárias para posteriores análises. Exemplos clássicos de bactérias fastidiosas são *Mycobacterium tuberculosis* e algumas Gram-negativas anaeróbias periodontopatogênicas que necessitam de 15 dias para se desenvolver;

b) necessita de microrganismos viáveis para sua execução e alguns deles são muito lábeis em função de pequenas alterações ambientais;

c) ainda não se tornou possível cultivar algumas bactérias, caso de muitas espécies do gênero *Treponema*, como *T. pallidum* e várias outras espécies que fazem parte da microbiota bucal, especialmente no âmbito subgengival. O diagnóstico da presença dessas bactérias requer exame direto a fresco (microscópio de campo escuro ou de contraste de fase) ou exame indireto (sorologia) ou, mais modernamente, exames genéticos independentes de cultivo, realizados diretamente no material clínico;

d) além disso, só estabelecem a identificação até nível de espécie, não se prestando, por exemplo, para a diferenciação de sorotipos ou genótipos.

## Coleta do Material e Uso de Meios de Transporte

Todo material clínico a ser microbiologicamente examinado (em nosso caso placa dental,

conteúdo de bolsa periodontal ou de bolsa perimplantar ou de canal radicular, secreções naturais como a saliva ou patológicas como pus ou exsudato gengival) deve ser coletado em condições de assepsia, para evitar falsos resultados representados pela detecção de microrganismos não contidos nesse material. Deve, também, preferentemente, ser imediatamente processado no laboratório, para manter ao máximo a viabilidade microbiana.

Quando isto não for possível — aliás, na grande maioria dos casos —, a solução consiste na semeadura imediata do material-problema em meios de transporte adequados para cada material clínico. Este procedimento é indispensável particularmente no caso de material contendo bactérias anaeróbias estritas, ou seja, na grande maioria dos materiais clínicos provenientes da boca. O meio de transporte tem como função manter a viabilidade dos microrganismos, sem no entanto permitir sua multiplicação, de forma a conservar a proporção inicialmente existente na amostra. Geralmente é preparado de maneira a manter um ambiente anaeróbio indispensável para as bactérias anaeróbias estritas e facultativas, francamente predominantes na cavidade bucal. Para obtenção de um ambiente reduzido, são adicionadas substâncias redutoras como tioglicolato e cisteína, indicadores do potencial de óxido-redução como resazurina e azul de metileno, e o meio é preparado sob fluxo de gases livres de oxigênio. Além disso, na sua formulação existem soluções de sais que garantem um meio isotônico necessário para a estabilidade das células microbianas. Os meios de transporte mais utilizados na atualidade são o VMGA III (*Viability Maintaining Microbiotatic Medium*), o RTF (*Reduced Transport Fluid*), o PRAS (*Solução de Ringer Pre-Reduced Anaerobically Sterilized*), o THM (*Thioglycolate Medium*) e o Stuart, adequado para estreptococos.

A viabilidade de um grupo de microrganismos depende da composição dos diferentes meios de transporte. Assim, antes de coletarmos o material para análise, devemos ter um bom conhecimento sobre esse material, para direcionarmos a escolha do meio de transporte e o processamento posterior desse material.

## Processamento Laboratorial

- **Dispersão e diluição da amostra:** chegando ao laboratório de Microbiologia, a amos-



tra-problema geralmente deve ser dispersada em aparelho agitador de tubos com o auxílio de pérolas de vidro já existentes no frasco contendo o meio de transporte, ou por sonicação “delicada”. Este procedimento é obrigatório principalmente quando o material a ser estudado é a placa bacteriana, em especial a supragengival, na qual existe grande número de aglomerações bacterianas. Mesmo a saliva apresenta células bacterianas agregadas. Alguns autores recomendam que placa subgengival seja submetida a esse processo, embora se saiba que a sonicação lisa as bactérias Gram-negativas.

Para facilitar o isolamento, em função da alta concentração de microrganismos presente nas amostras bucais, em seguida estas devem ser sequencialmente diluídas ( $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$  etc.) em solução isotônica como o soro fisiológico, a fim de manter a viabilidade das células bacterianas.

- Semeadura em meios de cultivo: após esses procedimentos, a amostra é semeada em meios de cultivo adequados.

Quando o objetivo for o estudo da microbiota cultivável total presente no material-problema, o meio utilizado no isolamento primário não deve ser seletivo. Nessa condição, o meio escolhido deve apresentar uma formulação que o torne suficiente para promover o desenvolvimento da grande maioria das bactérias. Os componentes mais frequentes dos meios de cultivo são:

- peptonas como a bactopectona e a triptose (fontes de nitrogênio);
- aminoácidos (fontes de nitrogênio);
- extrato de carne (fonte de nitrogênio e de minerais como cloro, sódio e potássio);
- extrato de levedura (fonte de diversas vitaminas);
- carboidratos (fontes de carbono).

Geralmente são utilizados meios enriquecidos com sangue ou soro, que contêm vitaminas e outros compostos, como hormônios, hemina, menadiona e formiato, necessários para o desenvolvimento de organismos fastidiosos.

No entanto, quando o objetivo do exame for a detecção de apenas um grupamento bacteriano ou de apenas alguma espécie em particular, devemos usar um meio seletivo, em cuja formulação existem componentes que permitem quase que exclusivamente o desenvolvimento do grupo-alvo ou da espécie-alvo. Para o isolamento de

*Lactobacillus* spp podemos usar o meio de Rogosa, para *Streptococcus* bucais o Ágar Mitis-Salivarius (MS), para *Streptococcus* do grupo *mutans* o Ágar Mitis-Salivarius-Bacitracina (MSB) e, para *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, o Ágar Triptone-Soro-Bacitracina-Vancomicina (TSBV). Os meios MS e MSB são seletivos e diferenciais, pois contêm alta concentração de sacarose (5 e 15%, respectivamente), que permite a diferenciação morfológica presuntiva das colônias de estreptococos bucais neles desenvolvidas.

Uma pequena amostra do material-problema poderá ser usada para a confecção de esfregaço visando o exame microscópico preliminar das células do espécime, normalmente executado com o auxílio de coloração de Gram.

- **Incubação:** a atmosfera de incubação dos cultivos é um aspecto tão crítico da identificação quanto a escolha do(s) meio(s). Como a microbiota bucal é constituída quase que exclusivamente por microrganismos anaeróbios facultativos e estritos, é recomendável, em grande parte dos casos, semear os meios de cultura em duplicata e incubá-los tanto em ambiente anaeróbio como em ambiente microaerófilo contendo aproximadamente 10% de  $\text{CO}_2$ .

O ambiente anaeróbio poderá ser conseguido por um dos seguintes métodos:

- Jarra de anaerobiose, no interior da qual se usa um envelope em cujo conteúdo se processa uma reação química que consome o oxigênio do ambiente interno, produzindo um ambiente anaeróbio composto por  $\text{H}_2$ ,  $\text{N}_2$  e  $\text{CO}_2$ . Outro recurso consiste em promover vácuo (retirada de ar contendo  $\text{O}_2$ ) e em se fazer uma “lavagem” das jarras com uma mistura de gases contendo 80% de  $\text{N}_2$  + 10% de  $\text{H}_2$  + 10% de  $\text{CO}_2$ .
- Câmara de anaerobiose, cara e sofisticada cabine impermeável na qual o ambiente anaeróbico interno é conseguido pela presença da mistura de gases livres de oxigênio.
- Meio de cultura pré-reduzido (tubos PRAS — técnica do *roll tube*): técnica que consiste em obter um ambiente anaeróbico no interior de tubos de vidro, pela manipulação do material sempre sob fluxo de gases livres de oxigênio e pelo uso de agentes redutores; é pouco usado por ser muito trabalhoso.

Ambientes microaerófilos, adequados para o desenvolvimento de anaeróbios facultativos como estreptococos do grupo *mutans*, lactobacilos, *A. actinomycetemcomitans* e muitas outras espécies bucais, podem ser conseguidos por:

- Método da “chama de vela”: as placas semeadas são colocadas no interior das jarras ou dessecadores, junto com uma vela acesa, que ao apagar deixa tensão adequada de  $\text{CO}_2$ .
- Colocação das placas semeadas no interior de sacos plásticos, nos quais se insufla o ar expirado e se veda hermeticamente.
- Incubação em estufa contendo atmosfera controlada de 5 a 10% de  $\text{CO}_2$ .

Também é crítico o tempo de incubação, pois a maioria das espécies bucais desenvolve-se rapidamente, no máximo em 72 horas, mas algumas espécies periodontopatogênicas são muito fastidiosas, exigindo incubação durante cerca de 15 dias.

- **Exame da morfologia das colônias:** embora seja muito difícil caracterizar as diferentes bactérias pelo aspecto das colônias desenvolvidas, em alguns casos é possível um diagnóstico presuntivo usando lupas de aumento ou microscópio estereoscópico. Algumas espécies, como *S. salivarius*, *S. mutans* e *A. actinomycetemcomitans*, desenvolvem colônias típicas em meios adequados, mas, mesmo nesses casos, esse exame requer muita experiência do examinador e, mesmo assim, requer testes complementares para confirmação.
- **Testes para identificação definitiva de bactérias:** a obtenção de culturas puras, a partir de colônias isoladas em meios sólidos de cultivo, é o primeiro passo, indispensável, para a identificação bacteriana, que é realizada por provas bioquímicas, sorológicas e moleculares.

a) Provas bioquímicas: baseiam-se na detecção de atividades enzimáticas das bactérias, expressadas pela produção de catabolitos tais como:

- ácidos: resultam da oxidação (processo aeróbico) ou fermentação (processo anaeróbico) de carboidratos (fontes de carbono);
- amônia, gás sulfídrico, acetoina, indol, escatol, aminas tóxicas como putrescinas e

cadaverinas: resultantes da proteólise ou putrefação (degradação enzimática de fontes nitrogenadas como proteínas e aminoácidos);

- dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ );
- peróxido de hidrogênio ( $\text{H}_2\text{O}_2$ );
- enzimas como catalase, oxidase, gelatinase, coagulase, urease, DNase e fosfatase alcalina;
- exotoxinas, como as hemolisinas.

As capacidades de oxidação e de fermentação podem ser avaliadas semeando-se a amostra isolada em vários caldos nutritivos contendo, cada qual, um determinado carboidrato-teste e um indicador de pH. Durante a incubação (geralmente de 24 a 72 horas), se a bactéria decompõe o carboidrato presente no meio de cultivo, haverá formação de ácido(s) e o indicador de pH mudará de cor, denunciando a acidificação do meio. Alguns indicadores de pH muito usados nesse processo são:

- Vermelho de metila (VM): pH > 6,0: cor vermelha; pH < 6,0: cor amarela;
- Vermelho de fenol: pH alcalino: cor vermelha; pH ácido: cor amarela;
- Verde de bromocresol: pH alcalino: cor verde-azulada; pH ácido: cor amarela.

De forma quantitativa, a acidificação do meio de cultivo pode ser determinada em aparelho apropriado (pH-metro). Por outro lado, a produção de ácidos graxos e outros produtos finais pode ser detectada por cromatografia gasosa.

A detecção da presença de catabolitos da proteólise no meio de cultivo é feita com o uso de reativos especiais; por exemplo, os reativos de Ehrlich e Kovacs denunciam a produção de indol e o sulfeto de chumbo é usado para a detecção de gás sulfídrico.

A Tabela 4.1 mostra os resultados de diferentes provas bioquímicas usadas na identificação e diferenciação de algumas espécies de estreptococos bucais.

Como é importante a identificação de estreptococos do grupo *mutans* principalmente em testes de avaliação de risco de cárie dental, convém reparar, nessa tabela, que esse grupamento distingue-se dos demais pela capacidade de fermentar o manitol. Além dessa habilidade bioquímica, as espécies *S. mutans* e *S. sobrinus*, as mais encontradas na placa cariogênica humana, são resistentes à bacitracina presente no meio seletivo MSB, que impede o desenvolvimento

**Tabela 4.1**  
**Diferenciação Bioquímica de Diferentes Espécies de *Streptococos* Bucais (Adaptada de Maiden, Lai e Tanner, 1992)**

Prova	Grupo oralis					Grupo mutans		
	<i>S.sg.</i>	<i>S.gd.</i>	<i>S.or.</i>	<i>S.mit.</i>	<i>S.ang.</i>	<i>S.mut.</i>	<i>S.sobr.</i>	<i>S.sv.</i>
<b>Fermentação</b>								
Manitol	-	-	-	-	-	+	+	-
Sorbitol	+/-	-	-	+/-	-	+	+/-	-
Amidalina	-	+	-	-	+	+/-	+/-	-
Rafinose	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+	+/-	+
Inulina	+/-	+/-	-	-	-	+	-	+/-
Lactose	+	+	+	+	+	+	+	+
Melibiose						+	-	
<b>Hidrólise</b>								
Arginina	+	+	-	+/-	+	-	-	-
Esculina	+/-	+	-	-	+	+	+/-	+
<b>Produção</b>								
Acetoína	-	-	-	-	+	+	+	+
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	+	+	+	+	+/-	-	+	-

Legendas: *S.sg.* = *S. sanguinis*; *S.gd.* = *S. gordonii*; *S.or.* = *S. oralis*; *S.mit.* = *S. mitis*; *S.ang.* = *S. anginosus*; *S.mut.* = *S. mutans*; *S.sobr.* = *S. sobrinus*; *S.sv.* = *S. salivarius*.  
 +/- = a maioria das cepas produz, mas algumas não.

das outras espécies de estreptococos que se desenvolvem bem no meio MS.

As provas de fermentação da inulina e melibiose, positivas para *S. mutans* e negativas para *S. sobrinus*, e a produção de peróxido de hidrogênio, positiva para *S. sobrinus* e negativa para *S. mutans*, permitem a diferenciação entre essas espécies cariogênicas para o homem.

A análise bioquímica da amostra isolada também pode ser feita usando-se *kits* para diagnóstico disponíveis no comércio, que têm como vantagens rapidez e facilidade, além de conterem grande número de provas bioquímicas necessárias para a identificação, até nível de espécie, da maioria dos patógenos bucais. Nesses *kits*, os substratos e os indicadores das provas bioquímicas estão liofilizados em poços existentes em cartelas plásticas. Alíquotas padronizadas de suspensões da bactéria-teste são colocadas nesses poços, seguindo-se a incubação sob condições atmosféricas, tempos e temperaturas variáveis conforme o grupamento bacteriano a ser analisado. A leitura é realizada por análise visual de alterações de cor. Os resultados podem ser analisados em tabelas ou com a utilização de programas de computador. Os grandes laboratórios empregam sistemas semelhantes de provas bioquímicas, porém utilizando equipamentos auto-

matizados para leitura e determinação de microrganismos.

b) Provas sorológicas (imunodiagnóstico): reações imunológicas dotadas de adequadas sensibilidade e especificidade podem ser usadas para confirmar os resultados dos testes bioquímicos e, em certos casos, elucidar eventuais dúvidas.

– Imunofluorescência (IF): na identificação de microrganismos presentes em determinado material (amostra clínica ou cultivo) geralmente é usada a técnica direta, enquanto a indireta é mais usada para infecções virais e para exames do soro de pacientes (pesquisa de anticorpos específicos ao microrganismo).

Na técnica direta, sobre uma lâmina é preparado um esfregaço do material a ser examinado, ao qual se adiciona um anti-soro ou imunossoro (anticorpos específicos preparados em coelho) conjugado a um corante fluorescente como o isotiocianato de fluoresceína (cor verde) ou a rodamina (cor vermelha). Se houver especificidade, isto é, se a amostra-problema contiver o antígeno bacteriano correspondente ao soro específico conhecido, o anticorpo marcado liga-se à célula bacteriana e, em microscópio apropriado para imunofluorescência, a bactéria será visuali-

zada com intensa fluorescência, na cor correspondente ao corante usado (Fig. 4.1). Como exemplo, se usarmos como reagente um soro de coelho anti-*Porphyromonas gingivalis* e o material examinado (placa colhida de bolsa periodontal) contiver proporções apreciáveis dessa bactéria, o resultado será a visualização de grande número de bacilos intensamente fluorescentes.

- Imunoaglutinação do látex: embora apresente sensibilidade apenas moderada, a grande vantagem dessa técnica é a rapidez dos resultados, conseguidos em apenas alguns minutos. Sobre o esfregaço do material-problema em lâmina são aplicados anticorpos específicos para a bactéria-alvo, previamente ligados a partículas inertes como o látex. Havendo correspondência antígeno-anticorpo, essas partículas se aglutinam de forma visível a olho nu (Fig. 4.2).
- Ensaio de imunoabsorção acoplada a enzimas (ELISA): na identificação de bactérias bucais, geralmente é usada a técnica direta. Em escavações (poços) de placas plásticas próprias para microtitulações, é colocada uma pequena porção da amostra-problema e uma pequena porção de imunesoro (IgG específica para a bactéria-alvo). Após cuidadosas lavagens para remover antígenos bacterianos que não se ligaram aos anticorpos, adiciona-se uma solução contendo anticorpos específicos para a imunoglobulina presente no primeiro soro (soro anti-IgG humana), previamente conjugados a uma enzima como a fosfatase alcalina. Após novas lavagens com solução tampão, adiciona-se uma solução do sub-

trato específico para a enzima utilizada na marcação dos anticorpos; o substrato para a fosfatase alcalina é o p-nitrofenilfosfato. Em caso positivo, ocorrerá hidrólise enzimática do substrato e o resultado será aferido em espectrofotômetro, que indicará a quantidade de produto corado originado nessa reação (Fig. 4.3).

c) Provas moleculares: para confirmar a identificação de uma colônia, podem ser utilizadas provas moleculares ou genéticas. Estas, de forma mais rápida e prática, também podem ser executadas diretamente no material coletado para exame, inclusive na ausência de bactérias viáveis, tornando dispensável a realização de cultivos.

### Testes Independentes de Cultivos (Testes Genéticos ou Moleculares: Sondas de DNA e PCR)

O sequenciamento de alguns genes ou do genoma de espécies bacterianas permite fazer sua identificação com base nas seqüências de ácidos nucleicos específicas para cada grupo ou espécie. Os métodos moleculares baseiam-se no uso de sondas de DNA e da reação em cadeia de polimerase (PCR).

Além de não necessitarem da presença de organismos viáveis, estes testes são bastante específicos para cada microrganismo. Outra vantagem é permitir que o diagnóstico seja feito de maneira muito mais segura do que as provas clássicas de identificação descritas no item precedente. Isto porque baseiam-se em seqüências de ácidos nucleicos e não na expressão de características fenotípicas, que muitas vezes se alteram devido a variações das condições de

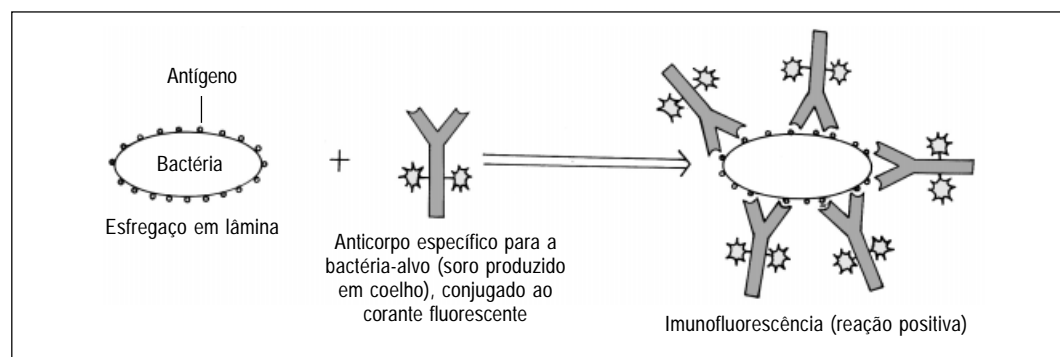


Fig. 4.1 — Esquematização da reação de imunofluorescência direta.

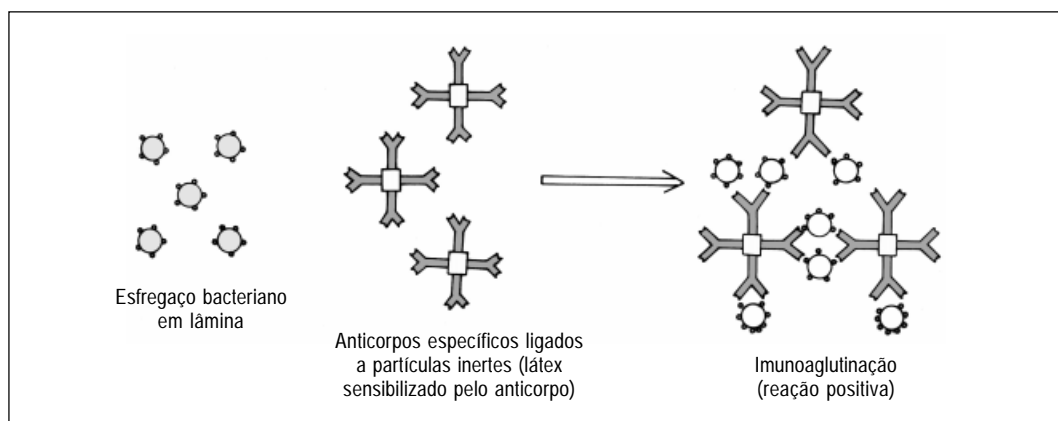


Fig. 4.2 — Esquemática da reação de imunoaglutinação de partículas de látex.

cultivo. Muitas bactérias bucais são fastidiosas, requerendo um longo tempo para se desenvolver em meios de cultura e para fornecer respostas em provas bioquímicas usadas em sua identificação. Outras não são cultiváveis *in vitro*, mas podem ser detectadas pelo uso de sondas de DNA ou de iniciadores específicos (*primers*) na reação PCR, ambos específicos para cada espécie. Assim, a análise de microrganismos por testes genéticos mostrou que os métodos baseados em cultivos geralmente subestimam a verdadeira extensão da diversidade microbiana.

O uso dos testes genéticos resulta em menor tempo necessário para a identificação permite que maior número de espécies sejam identificadas no laboratório e ainda possibilita a identificação de patógenos que não podem ser diferenciados, por provas bioquímicas, de organismos similares não patogênicos. Por exemplo, a espécie *Escherichia coli* apresenta cepas patogênicas como *E. coli* enteropatogênica (EPEC) e *E. coli* enteroemorrágica (EHEC) e cepas comensais, habitantes normais do intestino humano.

As cepas patogênicas apresentam o mesmo perfil bioquímico das comensais, mas têm fatores de virulência adicionais que requerem experimentos sofisticados para sua detecção. No entanto, a detecção dos genes que codificam a produção desses fatores de virulência pode ser feita pelas sondas de DNA ou pela reação de PCR. Algumas espécies bacterianas da cavidade bucal, como *Prevotella nigrescens* e *Prevotella intermedia*, também não podem ser diferenciadas pelo perfil bioquímico, mas somente por técnicas moleculares. O uso de múltiplas sondas de DNA ou de múltiplos iniciadores específicos (curtos pedaços sintéticos de DNA ou RNA) para cada grupo ou espécie microbiana permite a detecção de microrganismos de maneira mais rápida e com maior sensibilidade (maior número de resultados positivos) e especificidade (menor número de falso-positivos) do que quando são utilizados os métodos baseados em cultivo.

Para a identificação molecular de determinada bactéria, de acordo com o método adotado, são utilizadas sondas ou iniciadores específicos

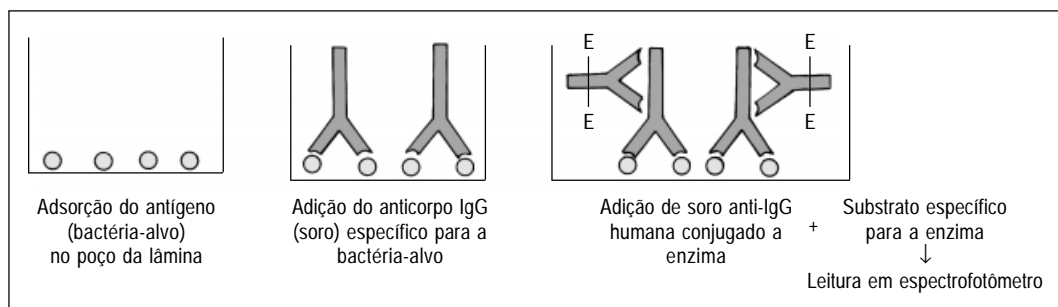


Fig. 4.3 — Esquemática de reação direta de ELISA.

homólogos a seqüências encontradas somente na espécie analisada. Tanto as sondas de DNA como os iniciadores específicos usados no teste PCR são ácidos nucleicos de fita simples, homólogos a porções do DNA próprias de todos os organismos daquela espécie, mas que diferem de outros microrganismos, mesmo daqueles muito relacionados. A seqüência-alvo usada como base para o desenvolvimento de iniciadores específicos ou de sondas de DNA deve ser espécie-específica ou tipo-específica, ou seja, igual em todos os membros da mesma espécie ou tipo, mas diferente da encontrada em indivíduos de espécies ou tipos diferentes.

Existem seqüências que são conservadas em todos os organismos procariotas, e sondas ou iniciadores homólogos a estas são capazes de detectar todas as Eubactérias. O uso de iniciadores homólogos às seqüências comuns a todos os procariotas pode resultar em amplificação inclusive de genes de microrganismos nunca cultivados em laboratório. O seqüenciamento destes produtos e a comparação com um banco de dados de seqüências já conhecidas têm permitido a identificação de inúmeras espécies até então desconhecidas. Os genes que codificam o rRNA (RNA ribossômico) estão entre os mais conservados entre os organismos. As frações 16S e 23S do rRNA são as mais conservadas, enquanto a região entre elas apresenta diversidade mesmo entre cepas da mesma espécie. As seqüências do gene 16S rRNA são espécie-específicas e muitas sondas ou pares de iniciadores utilizados para identificação de espécies bacterianas baseiam-se nestas seqüências.

Em resumo, nos testes moleculares, uma fita de DNA produzida a partir de uma espécie conhecida é colocada em contato com uma fita de DNA isolada da bactéria que pretendemos identificar. Se esta contiver em seu DNA uma seqüência homóloga à da fita conhecida, as duas fitas entram em combinação (hibridização ou anelamento), positivando a reação.

– **Sondas de ácidos nucleicos:** são segmentos de DNA ou RNA contendo seqüências de bases específicas para a espécie analisada. Quando essa seqüência é conhecida, a sonda pode ser bioquimicamente sintetizada em laboratório e comercializada. As sondas de DNA podem ter desde 20pb (pares de bases) até milhares de pb; assim, podem ser oligonucleotídios (sondas

de até 50pb) ou fragmentos maiores, e até mesmo o DNA genômico total de uma bactéria pode ser usado. Detectam rapidamente, e com alto grau de especificidade, a presença de microrganismos, de vários genes humanos e de mutações gênicas, porque podem se ligar a seqüências de ácidos nucleicos homólogos existentes no material-problema, em um processo denominado hibridização ou anelamento. São capazes de detectar proporções muito baixas de microrganismos no material submetido a exame, na ordem de  $10^2$  a  $10^4$  células ou, no caso de vírus, partículas.

Para ser visualizada, a sonda é inicialmente marcada com enzimas, substratos antigênicos, moléculas quimioluminescentes ou radioisótopos. O DNA bacteriano deve ser inicialmente desnaturado (tornado fita única) e, a seguir, é realizada sua hibridização com a sonda já marcada. A hibridização pode ser realizada em líquidos ou, no método mais utilizado, em filtros (membranas) de nitrocelulose, onde o DNA a ser testado deve ser imobilizado em um suporte fixo. Após a hibridização, a sonda não-ligada é removida por enzimas que quebram o seu DNA de fita única em meio líquido, ou por sucessivas lavagens da membrana, quando então o DNA é imobilizado no filtro. A presença da sonda ligada (hibridização, indicando positividade do teste) é detectada a seguir. Até a década de 1980, a maioria das sondas era marcada com compostos radiativos, principalmente  $^{32}\text{P}$ , e a radiação emitida era detectada por auto-radiografias. Atualmente, as sondas geralmente são marcadas com enzimas como a fosfatase alcalina ou a peroxidase, ou pela incorporação de substâncias como a biotina ou a digoxigenina. Após a hibridização, são adicionados anticorpos que reconhecem essas substâncias, ligados a indicadores que emitem luz ou que têm atividade enzimática; a reação é revelada por substâncias cromogênicas ou quimioluminescentes. Essas substâncias estão disponíveis em *kits* comerciais e, virtualmente, qualquer sonda pode ser marcada por elas.

A hibridização pode ser regulada alterando-se a estringência da reação. Estringência relaciona-se ao número de pares de bases não-coincidentes que podem ser tolerados quando duas moléculas de ácidos nucleicos juntam-se para formar uma dupla hélice. Por exemplo, em condições de baixa estringência, uma sonda baseada

em seqüências de DNA que codificam o 16S rRNA de determinada espécie bacteriana pode hibridizar com DNA de outras bactérias do mesmo gênero. Em alta estringência, a hibridização só ocorre com o DNA da mesma espécie, com 100% de homologia com a sonda, evitando-se resultados falso-positivos.

Um dos métodos mais empregados para a detecção de organismos bucais é a hibridização com sondas de DNA, utilizando o sistema denominado *checkboard* no qual múltiplas amostras são submetidas à hibridização com várias sondas ao mesmo tempo.

- **Reação em cadeia de polimerase ou de amplificação (PCR):** esta técnica produz um número enorme de cópias de um ou mais genes a partir de uma mínima quantidade de DNA no material-problema, que não seria detectada por outras técnicas; considera-se que seja capaz de detectar a presença de um único microrganismo.

Quando um microrganismo é cultivado em laboratório, ocorre a amplificação de seu sistema biológico, pois bilhões de microrganismos geneticamente semelhantes são obtidos a partir de uma única célula presente na amostra inicial. Somente a partir destes bilhões de células, é feita a análise de seu perfil bioquímico, já que não é possível detectar os produtos metabólicos de uma única célula.

As técnicas de amplificação de ácidos nucléicos *in vitro* substituem os processos biológicos na amplificação de seqüências específicas de ácidos nucléicos. A principal vantagem do uso da técnica de amplificação de ácidos nucléicos *in vitro* é sua alta sensibilidade. A reação em cadeia de polimerase (PCR) utiliza ciclos repetidos de síntese de DNA para replicar uma seqüência-alvo presente na amostra-problema, até que o número de cópias seja suficiente para ser detectado. Para que ocorra a síntese de DNA, existe a necessidade da presença de oligonucleotídeos complementares a ambas cadeias de DNA da seqüência-alvo, conhecidos como *primers* ou iniciadores específicos, que são curtos pedaços sintéticos de DNA.

Cada ciclo de PCR tem três estágios:

- **Desnaturação:** o DNA é submetido a alta temperatura, de maneira que as duas fitas se separem e estejam disponíveis para a hibridização com os iniciadores específicos.

- **Anelamento:** a mistura do material-problema com os iniciadores é resfriada, permitindo a hibridização entre ambos.
- **Extensão:** geralmente é feita a uma temperatura intermediária, que permite que ocorra a síntese, pela enzima DNA-polimerase, da fita complementar a partir do ponto de anelamento com o iniciador específico.

Essas três etapas definem um ciclo e uma reação de PCR geralmente apresenta entre 30 e 50 ciclos. A grande vantagem do PCR é que, em cada ciclo, o número de cópias do gene em estudo aumenta de forma exponencial (progressão geométrica). Assim, o somatório dos ciclos fornece milhões de cópias desse gene, possibilitando sua identificação mesmo em materiais onde o DNA analisado ocorre em proporções mínimas. Por esse motivo, também tem sido muito utilizado em diagnósticos médicos e em testes de Medicina Legal.

O produto da amplificação geralmente é detectado após a eletroforese em gel de agarose, quando seu tamanho é comparado com um padrão conhecido do número de pares de bases.

## DIVERSIDADE BACTERIANA

Neste capítulo, foram discutidos os aspectos metodológicos relativos à detecção de diferentes espécies bacterianas da microbiota bucal. No entanto, existe uma grande diversidade entre microrganismos da mesma espécie e esta diversidade pode inclusive refletir-se na virulência. Assim, alguns clones de uma determinada espécie podem estar mais associados a doenças do que outros.

Existe um clone da espécie *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, organismo reconhecidamente associado com a etiologia da periodontite agressiva, que produz mais leucotoxina do que as demais cepas. Indivíduos que albergam este clone mais virulento têm maior possibilidade de desenvolver a doença do que indivíduos que apresentam outros clones de *A. actinomycetemcomitans*.

Também existem diversidades entre os organismos da espécie *Porphyromonas gingivalis*, patógeno associado à etiologia da periodontite crônica. As células de *P. gingivalis* apresentam cinco tipos de fímbrias diferentes, codificadas por cinco tipos de gene “fimA”. Os clones de *P. gingivalis* que apresentam o gene “fimA tipo II”

foram associados com quadros mais severos dessa doença.

Estes exemplos refletem a importância da detecção de clones específicos de um determinado patógeno, e não somente a identificação em termos de espécie. Os métodos mais utilizados para análise da diversidade microbiana envolvem a análise do DNA cromossômico e/ou plasmidial.

Para a identificação dos clones de maior virulência, geralmente são usadas técnicas baseadas em sondas de DNA ou reações de amplificação (PCR) usando iniciadores específicos para os genes de virulência que apresentem diversidade.

A análise da diversidade também é útil na determinação da identidade das cepas entre indivíduos diferentes. As técnicas de amplificação que usam iniciadores homólogos a diversas regiões do cromossoma bacteriano permitem traçar um perfil único para cada clone. Outras técnicas, como a *Southern Blot* que usa sondas baseadas nos genes que codificam o rRNA bacteriano, também permitem a identificação de clones distintos.

Essas técnicas são empregadas em estudos epidemiológicos nos quais se pretende fazer o rastreamento de determinado clone. Alguns dados interessantes foram obtidos com esses estudos. Por exemplo, foi observado que *S. mutans* ou *Actinobacillus actinomycetemcomitans* são transmitidos entre membros da mesma família, principalmente de pais para os filhos (transmissão vertical). Por outro lado, *P. gingivalis* é transmitido entre indivíduos adultos (cônjuges), via transmissão horizontal.

## CONCLUSÃO

Muitos avanços foram conseguidos nos últimos anos em relação ao estabelecimento de metodologias adequadas ao estudo de microrganismos bucais. No entanto, a análise da microbiota bucal ainda requer muitos estudos. Muitos organismos ainda não são cultiváveis *in vitro* e têm sido detectados por técnicas moleculares. A importância destes “novos” microrganismos nas doenças da cavidade bucal ainda deve ser elucidada. O estudo da microbiota bucal não se restringe à detecção de espécies microbianas ou de clones dentro da espécie. A análise de fato-

res de virulência dos microrganismos com potencial patogênico, os mecanismos de colonização dos microrganismos bucais, os métodos de controle da microbiota e a resposta do hospedeiro aos agentes microbianos são áreas nas quais a pesquisa em Biologia Oral faz progressos diários. Com o sequenciamento do genoma de muitos patógenos bucais, e sua análise funcional, será possível um avanço ainda maior, visando à prevenção e ao controle das doenças infecciosas da boca.

## BIBLIOGRAFIA

1. Amano A, Nakagawa I, Kataoka K, Morisaki I, Hamada SI. Distribution of *Porphyromonas gingivalis* strains with fimA genotypes in periodontitis patients. J Clin Microbiol, 37: 1426-1430, 1999.
2. Bueno L, Mayer MPA, DiRienzo JM. Relationship between conversion of localized juvenile periodontitis-susceptible children from health to disease and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* leukotoxin promoter structure. J Periodontol, 69:998-1007, 1998.
3. Kroes I, Lepp PW, Relman DA. Bacterial diversity within the human subgingival crevice. Proc Nat Acad Sci USA, 96:547-552, 1999.
4. Maiden MFJ, Lai C-H, Tanner A. Characteristics of oral Gram positive bacteria. In: Slots J, Taubman MA. Contemporary Oral Microbiology and Immunology, 1<sup>st</sup> ed. Mosby, St. Louis, pp. 342-372, 1992.
5. Newman MG, Nisengard RJ. Diagnóstico microbiológico e imunológico. In: \_\_\_\_\_. Microbiologia Oral e Imunologia, 2<sup>a</sup> ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 373-385, 1972.
6. Pelczar Jr MJ, Chan ECS, Krieg NR. Herança e variabilidade. In: \_\_\_\_\_. Microbiologia. Conceitos e aplicações, 2<sup>a</sup> ed. Makron, São Paulo, pp. 332-339, 1996.
7. Persing DH. In vitro nucleic acid amplification techniques. In: Persing DH, Smith TF, Tenover FC, White TJ. Diagnostic molecular microbiology. Principles and applications. Washington DC, American Society for Microbiology, 1993.
8. Slots J. Detection of colonies of *Bacteroides gingivalis* by a rapid fluorescence assay for trypsin-like activity. Oral Microbiol Immunol, 3:139-141, 1987.
9. Slots J. Rapid identification of important periodontal microorganisms by cultivation. Oral Microbiol Immunol, 1:48-55, 1986.



10. Slots J, Rams TE. Methods for the study of oral microorganisms. In: Slots J, Taubman MA. Contemporary Oral Microbiology and Immunology, 1<sup>st</sup> ed. Mosby, St. Louis, pp. 275-282, 1992.
11. Swasminathan B, Matar GM. Molecular typing methods. In: Persing DH, Smith TF, Tenover FC, White TJ. Diagnostic molecular microbiology. Principles and applications. Washington DC, American Society for Microbiology, 1993.
12. Tenover FC, Unger ER. Nucleic acid probes for detection and identification of infectious agents. In: Persing DH, Smith TF, Tenover FC, White TJ. Diagnostic molecular microbiology. Principles and applications. Washington DC, American Society for Microbiology, 1993.

## O Ecossistema Bucal

*José Luiz De Lorenzo*

### INTRODUÇÃO

Nós vivemos, desde o nosso nascimento, cercados por um número incontável de microrganismos. Muitos deles (calcula-se que cerca de 100 trilhões), na verdade, estabeleceram uma morada perene na superfície de nossa pele, de nossos dentes e das mucosas que têm contato com o meio externo. Assim, vários dos nossos compartimentos orgânicos abrigam uma série de microrganismos que infectam esses locais mesmo no estado de saúde, constituindo as microbiotas próprias de cada local.

Começando a raciocinar em termos de Ecologia — razão deste capítulo — devemos entender, primeiramente, o motivo da não existência de uma microbiota única, igual em todas as regiões do nosso corpo; entender, por exemplo, por que a microbiota nasal é bastante diferente da vaginal e, ambas, da intestinal. Uma boa explicação inicial reside no fato de cada região ser um habitat diferente, de cada região oferecer diferentes condições ambientais. Existem diferentes composições teciduais, portanto diferentes receptores para a aderência e diferentes nutrientes necessários para cada microrganismo, diferentes teores de umidade, diferentes pH, maior ou menor teor de oxigênio, diferentes outros fatores, e é evidente que só colonizam uma certa região, um certo habitat, os microrganismos que se adaptam à sua condição ecológica. Não é por acaso, pois, que o termo “ecologia”

é originado do grego *óikos*, que significa “casa, habitação”.

Existe, porém, no nosso corpo, um órgão ecologicamente especial, um local que, em função de sua complexidade anatômica, não alberga uma microbiota única, mas várias microbiotas com diferenças marcantes em suas composições qualitativa e quantitativa: esse local é a cavidade bucal, o nosso campo de atuação médica. Na verdade, devido à existência dos dentes e do periodonto, a boca não é um sítio ecológico único, mas apresenta vários sítios ecológicos, cada qual com características ambientais próprias e, conseqüentemente, cada qual com sua microbiota peculiar. Assim, existe a microbiota das superfícies mucosas lisas, a microbiota da mucosa do dorso lingual que não é lisa, a microbiota da superfície dental sadia, a microbiota da superfície dental cariada, a microbiota do sulco gengival sadio, a microbiota da bolsa periodontal, portanto várias microbiotas dentro da boca.

Analisada como um todo, a microbiota bucal é a mais complexa de todo o nosso corpo: só de bactérias existem mais de 30 gêneros diferentes, abrangendo mais de 500 espécies diferentes. Socransky e Haffajee (2002) relataram que, na boca, existem aproximadamente 350 espécies bacterianas já cultivadas e mais de 200 que foram reconhecidas por métodos genéticos. Em número total de microrganismos, a microbiota bucal só encontra um concorrente na microbiota intestinal, mas a bucal é bem mais complexa, em nú-

mero de espécies, porque sem dúvida a boca é um habitat muito mais complexo que o trato intestinal, principalmente devido à existência dos dentes.

Como qualquer outra microbiota encontrada em qualquer outro habitat da Natureza, a microbiota bucal é constituída por microrganismos que são classificados como residentes ou como transitórios.

- **Residentes ou autóctones** são as espécies sempre presentes na microbiota e, de acordo com sua frequência, são subclassificadas como indígenas ou como suplementares.

Uma espécie residente é considerada **indígena** quando existe em altos números na microbiota, em proporção maior do que 1,0% do total de microrganismos.

A espécie residente é considerada **suplementar** quando ocorre em baixos números, ou seja, em proporção menor do que 1,0%; neste grupo, estão inseridas bactérias patogênicas como os estreptococos do grupo *mutans*, lactobacilos, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Candida albicans* e *Treponema* spp, cujos números só aumentam se houver alteração ambiental.

- **Transientes ou alóctones** são as espécies ocasionais, vindas de outros habitats como ar, alimentos, bebidas e mãos. Essas espécies exógenas só se instalam se ocorrer severo desequilíbrio na microbiota local; é o caso, por exemplo, do encontro de enterobactérias e de *Pseudomonas aeruginosa* (bactéria ambiental patogênica e muito resistente a antibióticos) na placa dental de pessoas imunodeprimidas e das que se submetem à antibioticoterapia durante tempos prolongados.

A microbiota bucal compõe, com seu habitat, a nossa boca, o complexo ecossistema bucal, alvo da análise deste capítulo, que tem como objetivos fundamentais os estudos:

1ª) dos mecanismos e das condições de implantação da microbiota bucal;

2ª) das influências do hospedeiro sobre a microbiota bucal;

3ª) das relações intermicrobianas, ou seja, das relações bióticas estabelecidas entre os membros da microbiota bucal;

4ª) das influências da microbiota bucal sobre o hospedeiro.

## EVOLUÇÃO DA MICROBIOTA BUCAL AO LONGO DA VIDA DO HOSPEDEIRO

A microbiota bucal passa por várias alterações, muitas vezes significantes, no decorrer da nossa vida.

- Na vida intra-uterina, a boca é isenta de microrganismos. Os primeiros chegam à nossa boca na hora do nascimento e são transitórios; quando o parto é normal, são microrganismos vindos do canal vaginal da mãe, tais como estreptococos, lactobacilos, difteroides, coliformes, leveduras como *Candida albicans* e alguns vírus e protozoários.
- Algumas horas após o nascimento, a boca começa a ser infectada por microrganismos bucais provenientes das pessoas que estão em maior contato com o bebê, sobretudo da mãe (transmissão vertical). Nessa fase, a boca é constituída apenas por uma mucosa lisa bastante arejada, portanto as bactérias que se instalam são as tolerantes ao oxigênio, ou seja, as aeróbias e as anaeróbias facultativas adaptáveis à mucosa. Numerosos estudos nos mostram que as primeiras espécies que se instalam como indígenas são *Streptococcus salivarius*, do mesmo sorotipo encontrado na boca da mãe, *S. oralis* e *S. mitis* biovar 2. No primeiro ano de vida, cerca de 70% da microbiota bucal são constituídos por *Streptococcus* spp, principalmente da espécie *S. salivarius*, que tem grande afinidade pela mucosa; o restante da microbiota é constituído principalmente por estafilococos, *Veillonella* spp e *Neisseria* spp.
- A complexidade da microbiota bucal inicia-se com a erupção dos dentes, que cria duas novas situações ecológicas, dois novos habitats ímpares no nosso corpo: a superfície dental e o sulco gengival.

A superfície dental propicia as condições necessárias para a instalação de bactérias que têm a capacidade de se fixar a ela, tais como *S. sanguinis*, *S. gordonii*, *S. oralis* e algumas espécies de *Actinomyces*, consideradas como as colonizadoras iniciais da superfície do esmalte (fase de formação inicial da placa dental). Em circunstâncias especiais analisadas nos Capítulos 6 e 7 (Placa Dental e Cariologia: Etiopatogenia da Cárie Dental, respectivamente), os estreptococos

do grupo *mutans* também se instalam na superfície do dente; o estabelecimento de *S. mutans* ocorre posteriormente ao de *S. sanguinis*, mostrando sua dependência do ácido para-amino-benzóico (PABA) produzido por *S. sanguinis*. Também é interessante salientar que certas regiões anatômicas do dente, como as áreas interproximais e os sulcos e fissuras do esmalte, por serem menos atingidas pelo oxigênio, fornecem condições para o desenvolvimento de bactérias anaeróbias, sejam facultativas ou até mesmo estritas.

Por sua vez, o sulco gengival é um nicho com baixíssimo teor de oxigenação, possibilitando a instalação de bactérias anaeróbias estritas. O aumento numérico de bactérias periodontopatógenicas no sulco gengival, como *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia*, geralmente só ocorre a partir da puberdade, pois elas são favorecidas por hormônios sexuais (fatores de desenvolvimento) que se fazem presentes no exsudato ou fluido gengival.

- Na fase de adulto dentado, a microbiota bucal atinge as suas proporções máximas: em 1,0ml de saliva, existe uma média de 100 milhões ( $10^8$ ) de bactérias, e, na placa dental, a concentração bacteriana é ainda maior, cerca de  $10^9$  a  $10^{10}$ /g (10 bilhões/g).
- Se a pessoa perder alguns dentes, a microbiota integral só persiste nas regiões providas de dentes.
- Se ocorrer perda total dos dentes, praticamente vão desaparecer as bactérias que têm tropismo para os dentes e para o periodonto, voltando ao predomínio das formas aeróbias e facultativas que apresentam afinidade pelas mucosas. Portanto, nos desdentados totais, ocorre severa redução do número total de microrganismos bucais.
- Quando a pessoa coloca dentadura artificial, voltam a instalar-se várias espécies que apresentam afinidade para superfícies duras e vários anaeróbios, devido à presença dos dentes artificiais e de regiões de baixa oxigenação existentes na base interna da prótese. Se a prótese for implanto-suportada, haverá recolonização das espécies próprias do periodonto, desde as não-nocivas até as nocivas, conforme o grau de higienização e de inflamação dos tecidos de suporte.

## PRINCÍPIOS QUE REGEM O ESTABELECIMENTO DA MICROBIOTA BUCAL

Após esta análise, podemos concluir que a composição da microbiota bucal vai-se alterando de acordo com as mudanças do ambiente bucal, obedecendo, portanto, às leis básicas da Ecologia.

Baseados nessas leis, devemos entender por que, de todas as espécies bacterianas de “A” a “Z”, somente as espécies “A”, “B”, “C” e “D” conseguem implantar-se na boca humana. Avançando mais neste raciocínio, devemos entender os motivos pelos quais a bactéria “A” consegue colonizar facilmente o epitélio bucal e não a superfície dos dentes, pelos quais as bactérias “B” e “C” só são encontradas em grande número no ambiente subgengival e pelos quais a bactéria “D” é isolada das fissuras oclusais dos dentes e quase nunca das suas superfícies lisas.

Como primeira explicação, o tecido infectado tem que fornecer uma série de condições favoráveis para o desenvolvimento desta ou daquela espécie. Isto é absolutamente fundamental, mas não é suficiente. É preciso haver “alguma coisa” que fixe ou que retenha a bactéria no seu nicho ecológico. Para que uma determinada bactéria se instale em qualquer estrutura, ela deve, preferencialmente, aderir ativamente a essa estrutura ou, então, pelo menos ficar retida em reentrâncias existentes nessa estrutura. O inverso desse raciocínio é totalmente verdadeiro: se a bactéria não dispuser de recursos para aderir ou se não ficar retida nesse local, ela será meramente transitória, sendo rapidamente eliminada.

### Aderência ou Adesão de Bactérias

Aderência significa a fixação ativa de uma bactéria, com recursos próprios, a uma determinada superfície, que pode ser qualquer estrutura orgânica ou inorgânica, inclusive a superfície de outra bactéria (coagregação). Portanto, existem dois tipos de aderência que permitem que uma bactéria inicie a colonização de uma superfície:

a) a aderência direta da bactéria à superfície (Fig. 5.1);

b) a aderência da bactéria a outra que já esteja previamente aderida à superfície (Fig. 5.2).

Por exemplo, muitas bactérias periodontopatógenicas Gram-negativas não aderem à superfí-

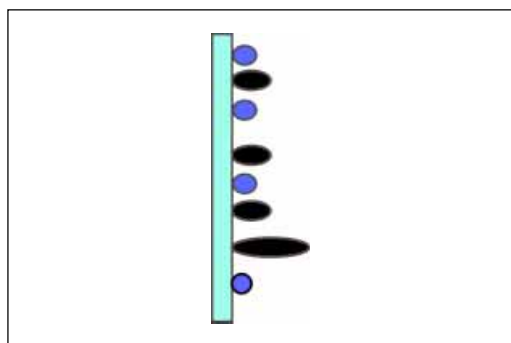


Fig. 5.1 — Aderência direta a superfícies.

cie dental, mas têm sítios de aderência ao epitélio da bolsa periodontal e também a *Streptococcus* spp e a *Actinomyces* spp, que estão entre os colonizadores iniciais da superfície dental. *Fusobacterium nucleatum* (representado em posição vertical na Fig. 5.2) parece ser um elo de ligação importante neste aspecto, pois apresenta afinidade de ligação para com colonizadores iniciais da película adquirida da superfície dental, como *S. mitis*, *S. oralis* e *S. gordonii* e, também, com patógenos periodontais como *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* e outros.

- **Aderência a superfícies bucais:** na boca, as bactérias têm duas possibilidades de aderência: a fixação a uma superfície mole como a mucosa e a fixação à estrutura dura, mineralizada do dente.

Em qualquer desses casos, a aderência é mediada por dois elementos básicos. Na superfície das bactérias, existem macromoléculas ligantes genericamente chamadas adesinas, geralmente encontradas nas fibrilas e principalmente nas fimbrias. Na superfície dos tecidos do hospedeiro, existem moléculas receptoras que reconhecem as adesinas bacterianas e com elas interagem especificamente. Dessa interação bioquímica altamen-

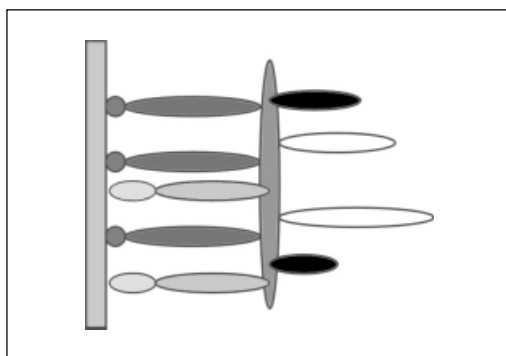


Fig. 5.2 — Aderência interbacteriana (coagregações homotípicas e heterotípicas).

te específica, formam-se pontes de ligação, que são as bases da aderência bacteriana.

As adesinas mais bem conhecidas são as lectinas e as adesinas hidrofóbicas.

Lectinas são adesinas protéicas que têm afinidade específica por carboidratos. Assim, elas só se fixam nos tecidos (mucosa ou superfície dental) em cujas superfícies exista o carboidrato que lhes é afim, que funciona como receptor (Fig. 5.3).

Importantes exemplos desta interação são *S. sanguinis* e *S. oralis*, que estão entre os poucos colonizadores iniciais da superfície dental por possuírem lectinas específicas para sacarídios (galactose e o trissacarídeo ácido siálico) existentes na película adquirida de saliva que recobre os dentes (glicoproteína salivar).

Por outro lado, a interação hidrofóbica envolve dois componentes lipídicos, como os triglicerídios (gorduras), os fosfolipídios (principais constituintes das membranas celulares) e os esteróis. Essas moléculas contêm ácidos graxos com cadeia longa, constituídas por muitos radicais hidrocarboneto ( $\text{CH}_2$ ) desprovidos de carga elétrica (apolares), portanto insolúveis em água

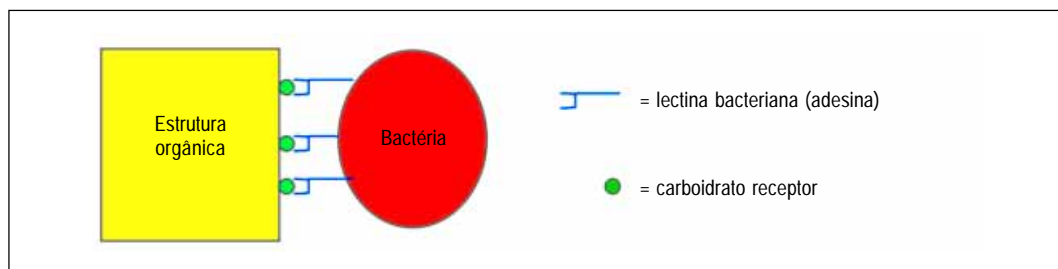


Fig. 5.3 — Representação esquemática da adesão bacteriana a estruturas orgânicas, por meio de lectinas.

(hidrofóbicos). Nesse tipo de ligação, tanto as adesinas bacterianas como os receptores teciduais são hidrofóbicos (Fig. 5.4). Em presença de água, esses elementos de ligação se agrupam, pois não se solubilizam. *A. naeslundii*, *S. sanguinis*, *S. mitis* e *P. gingivalis* são altamente hidrofóbicos para a hidroxiapatita do dente, enquanto *S. mutans*, *S. salivarius* e *P. intermedia* o são moderadamente.

Além das ligações via lectinas e hidrofóbicas, são conhecidos outros recursos de aderência direta ao esmalte dental e à glicoproteína salivar que se deposita sobre ele:

- Interação eletrostática via  $\text{Ca}^{++}$  salivar: utilizada por *S. mutans*.
- Interação via IgA-S salivar: *S. sanguinis*.
- Interação com glicosiltransferase (GTF) e glucanos: *S. mutans* e *S. sobrinus*.
- Interação com proteínas salivares ácidas ricas em prolina: *S. gordonii*, *A. naeslundii*, *F. nucleatum*.
- Interação com estaterina (fosfoproteína salivar): *F. nucleatum*, *A. naeslundii*.
- Interação com a amilase salivar: *S. gordonii*.
- Interação com fragmentos de células bacterianas depositados sobre a película adquirida: *S. sanguinis*, *S. oralis*, *S. gordonii*.
- Interações com outros receptores: *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. oralis*, *S. gordonii*, *F. nucleatum*, *Capnocytophaga ochraceae*.

Seja qual for o mecanismo de adesão utilizado, o importante é que as adesinas bacterianas se liguem aos receptores do hospedeiro formando pontes de união. Evidentemente, quanto maior o número dessas pontes, mais forte será a ligação. Na verdade, a aderência deve ser firme, estável, para superar todas as forças que tendem a desalojar a bactéria, como o movimento browniano, a repulsão eletrostática (bactérias, células

epiteliais e glicoproteína salivar têm carga elétrica negativa) e, principalmente, a força de arraste do fluxo salivar e dos movimentos dos músculos da boca.

Algumas bactérias consolidam sua aderência usando polímeros de carboidratos, polissacarídeos extracelulares complexos muito hidratados, abreviados como PEC (explicação no item seguinte). Os PEC, principalmente o glucano insolúvel, aglutinam as células bacterianas e os receptores teciduais, conferindo uma adesão bastante firme entre eles. Exemplos: *S. salivarius* na célula epitelial (levano) e estreptococos do grupo *mutans* (EGM) e *A. naeslundii* sorotipo 2 na superfície dental (glucano e heteropolissacarídeo, respectivamente).

Mas o aspecto mais importante que temos a ressaltar, no estudo da aderência, é que existe um elevado grau de especificidade na interação adesinas  $\times$  receptores. Essa especificidade explica por que diferentes espécies bacterianas, mesmo pertencentes a um mesmo gênero, têm afinidades por diferentes estruturas da boca. Por exemplo, *S. sanguinis* é isolado em grandes quantidades quando raspamos a superfície do dente e praticamente não é encontrado nas mucosas bucais. O contrário ocorre com *S. salivarius*, que é a espécie bacteriana predominante na superfície das mucosas e quase não aparece na dental. *S. mitis* é mais eclético, pois implanta-se bem tanto na mucosa como no dente. No ambiente periodontal, algumas bactérias como *P. gingivalis* e *P. intermedia* são providas de fímbrias ou de fibrilas que contêm adesinas que permitem sua adesão ao epitélio da bolsa periodontal.

- **Aderência interbacteriana (coagregação):** é a responsável por conferir volume à microbiota, sendo de grande importância,

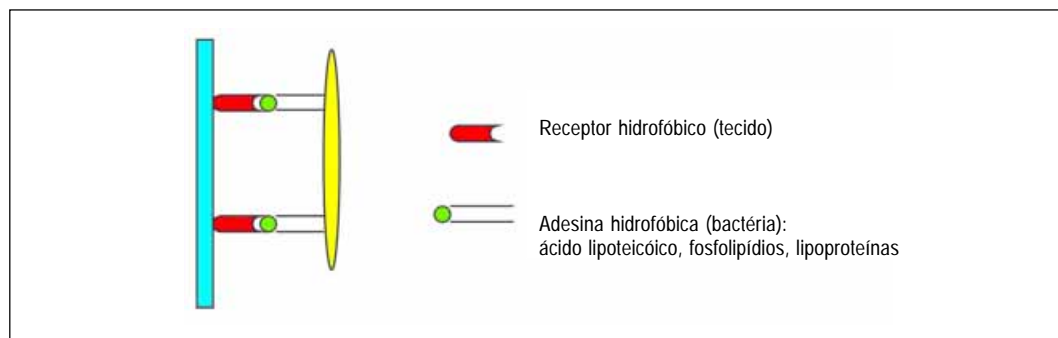


Fig. 5.4 — Esquema representando uma ligação hidrofóbica.

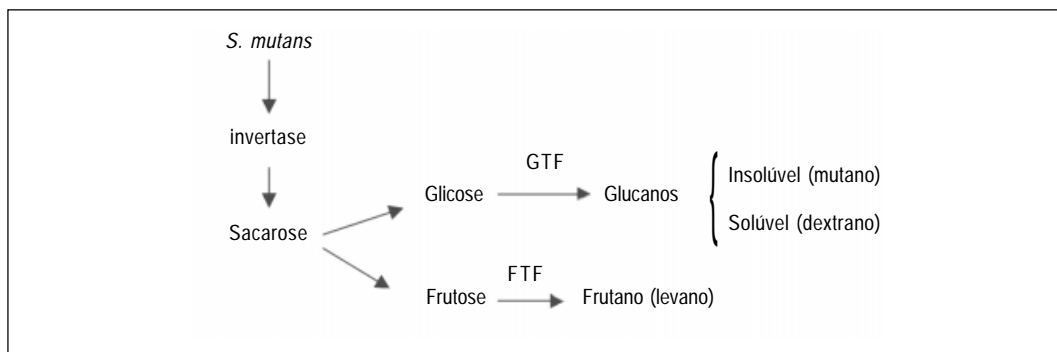


Fig. 5.5 — Esquema de formação de PEC por *Streptococcus mutans*.

por exemplo, na fase de estratificação ou maturação da placa bacteriana. Uma bactéria pode se fixar à superfície de outra bactéria da mesma espécie (coagregação homotípica) ou, então, de espécies diferentes (coagregação heterotípica) e estes fenômenos ocorrem por diversos mecanismos, todos com caráter de especificidade.

a) Aderência mediada por PEC: é um importante mecanismo de aderência entre bactérias da mesma espécie. O exemplo mais conhecido ocorre na superfície do dente (biofilme dental) e consiste na agregação de células de *S. mutans* entre si pelo glucano, que é um polímero da glicose derivada da clivagem enzimática da sacarose. Quando existe excesso de açúcar no meio ambiente, algumas espécies bacterianas produzem e acumulam PEC extracelularmente, como reserva nutritiva e energética.

A sacarose é a maior fonte de energia para os estreptococos do grupo *mutans* (EGM). Quando existe pequena quantidade de sacarose na placa bacteriana, *S. mutans* elabora uma enzima constitucional, uma glicosiltransferase (GTF) conhecida como invertase, que fragmenta a molécula de sacarose em seus componentes glicose e frutose. Esses monossacarídeos são pequenos e, assim, são absorvidos pela célula bacteriana, oxidados e transformados em energia.

Mas quando existe maior concentração de sacarose na placa, *S. mutans* aproveita uma parte do açúcar para sua necessidade atual, oxidando-a pela via glicolítica e assim obtendo energia. O restante do açúcar é armazenado para os períodos entre as refeições, principalmente à noite, quando ocorre escassez dessa fonte de energia. O açúcar é armazenado principalmente na forma de PEC. Algumas GTF sintetizam “n” moléculas

de glicose formando os glucanos solúvel e insolúvel (mutano), que são homopolímeros de glicose (Glicose-Glicose-Glicose...). A GTF-B forma glucano insolúvel, a C forma ambos e a D forma glucano solúvel. Por outro lado, a FTF (frutossiltransferase) une “n” moléculas de frutose compondo o frutano ou levano, que é um homopolímero de frutose (Frutose-Frutose- Frutose...). Esses mecanismos estão esquematizados na Fig. 5.5.

O glucano insolúvel, que apresenta estrutura fibrilar e persiste maior tempo na placa bacteriana, une as células de *S. mutans* entre si, favorecendo sua colonização na superfície do esmalte dental (Fig. 5.6 e 5.7).

Mas o glucano, que também é produzido por *S. sanguinis*, *S. gordonii* e *S. oralis*, não aglutina as células dessas espécies. Ocorre que, para ligar as células, o glucano tem que encontrar receptores nas superfícies dessas células.

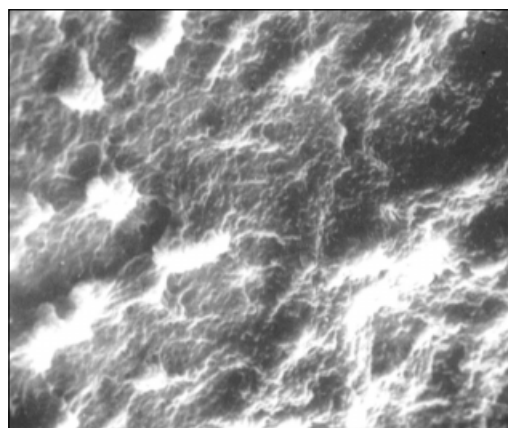


Fig. 5.6 — Microscopia eletrônica de varredura mostrando várias células de *S. mutans* sobre a superfície dental, unidas pelo glucano (estrutura fibrilar) (Acervo Disciplina Microbiologia Oral ICBUSP).

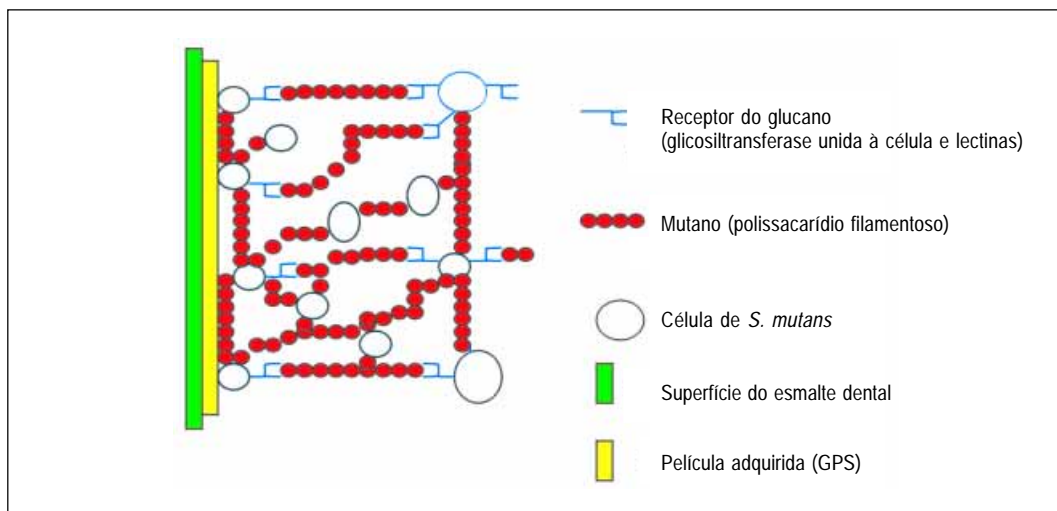


Fig. 5.7 — Esquemática da aderência inter-*S. mutans* mediada pelo glucano extracelular insolúvel (mutano).

Provavelmente, apenas os EGM possuem receptores para glucanos (lectinas com afinidade para glucanos e dois tipos de GTF unidas à célula) e, por este motivo, a colonização via glucano seja uma capacidade exclusiva dessas espécies. No entanto, acredita-se que o mutano pode aprisionar, de maneira não específica, outras bactérias.

O frutano ou levano, produzido por várias espécies, principalmente por *S. salivarius*, provavelmente não exerce função adesiva muito intensa, por ser o mais solúvel dos PEC e por ser degradável por algumas bactérias que elaboram frutanasas.

Outro PEC muito importante na aderência interbacteriana é o heteropolissacarídeo produzido por *A. naeslundii* 2 a partir de vários carboidratos, inclusive o amido.

Então, a colonização via PEC é feita principalmente pelos estreptococos do grupo *mutans* e por *A. naeslundii*.

a) Aderência mediada por constituintes da saliva e do fluido gengival: a aderência entre bactérias da mesma espécie também pode ser mediada por constituintes da saliva e do exsudato gengival. Por exemplo, *S. sanguinis*, *S. oralis* (que não se acumulam via PEC) e *A. naeslundii* formam homoagregados quando colocados na presença desses dois elementos *in vitro*.

Neste tipo de aderência, estão implicados polímeros de alto peso molecular como a mucina ou glicoproteína salivar (Fig. 5.8) e anticorpos aglutinantes como a IgA-S dimérica da saliva e a IgM pentamérica do fluido gengival (Fig. 5.9).

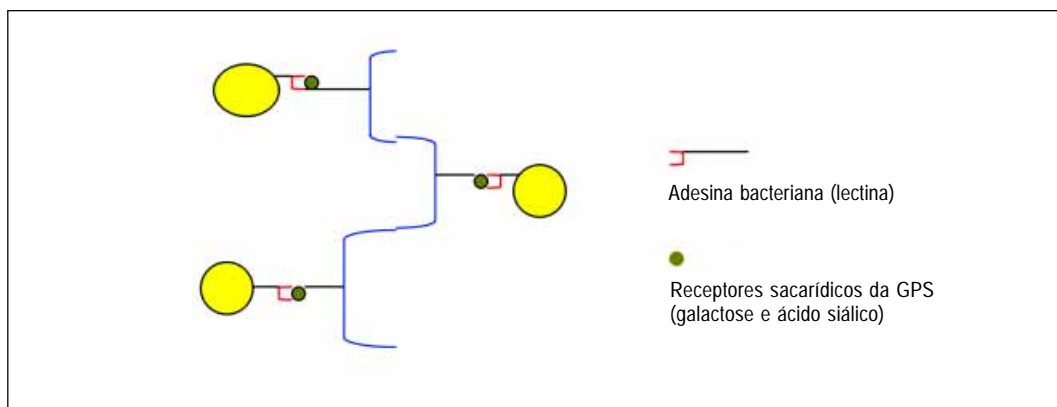


Fig. 5.8 — Aderência de bactérias da mesma espécie mediada pela glicoproteína salivar (GPS).



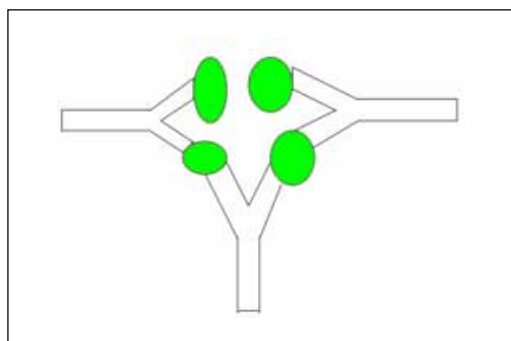


Fig. 5.9 — Aderência entre bactérias da mesma espécie mediada por anticorpos.

*S. sanguinis* e *S. oralis* dispõem de lectinas com afinidade pela galactose e pelo ácido siálico, um constituinte trissacarídico periférico da glicoproteína salivar. A aderência via glicoproteína salivar provavelmente necessita de íons  $\text{Ca}^{++}$ , pois o EDTA evita a agregação ou dissolve os grumos já formados.

b) Aderência mediada por constituintes de superfície de bactérias de diferentes espécies: a agregação de bactérias de espécies diferentes também é específica, envolvendo adesinas de uma espécie (contidas nas fímbrias, fibrilas ou na superfície externa da parede celular) e receptores da superfície de outra espécie. Um exemplo clássico desta interação é a chamada “espiga de milho”, típica da placa supragengival madura; trata-se de agregações entre bacilos filamentosos (*Actinomyces* spp ou *Corynebacterium matruchotii*) e estreptococos como *S. sanguinis* e *S. mitis* (Fig. 5.10 e 5.11). Outro exemplo interessante é a chamada “forma em cepilho ou esco-

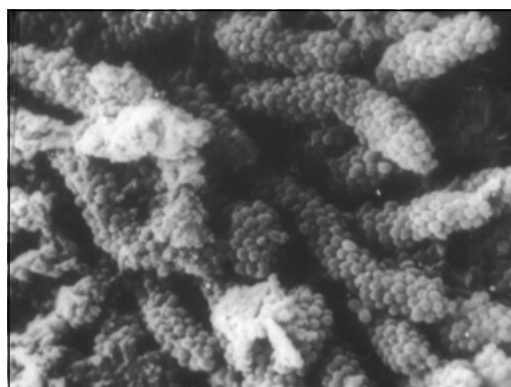


Fig. 5.10 — Micrografia eletrônica mostrando formações em “espiga de milho” na placa supragengival madura (acervo Disciplina Microbiologia Oral ICBUSP).

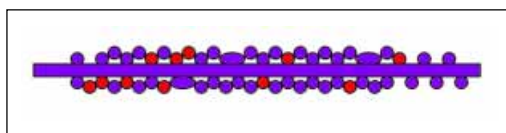


Fig. 5.11 — Representação esquemática da formação em “espiga de milho” (vista lateral).

va”, encontrada na microbiota subgengival associada à periodontite crônica e que consiste na interação de um bacilo filamentosso com bacilos fusiformes, como *Fusobacterium* spp (Fig. 5.12).

As agregações heterotípicas favorecem a acumulação do biofilme, pois as espécies pioneiras fornecem receptores para a implantação dos colonizadores intermediários e estes para os tardios. Em grande parte dos casos, os patógenos periodontais são colonizadores intermediários e principalmente tardios, necessitando dos iniciais para sua implantação.

Algumas coagregações heterotípicas descritas são:

- *Streptococcus oralis*\* e *S. sanguinis*\* com *S. gordonii*\*, *Actinomyces naeslundii*\*, *Veillonella atypica*\*\*\*, *Haemophilus parainfluenzae*\*\* e *Prevotella loeschei*\*\*.
- *S. mitis*\* e *S. oralis*\* com *S. gordonii*\*, *Capnocytophaga ochraceae*\* e *Fusobacterium nucleatum*\*\*\*.
- *S. gordonii*\* com *S. oralis*\*, *S. sanguinis*\*, *S. mitis*\*, *A. naeslundii*\*, *F. nucleatum*\*\*\* e *Propionibacterium acnes*\*\*.
- *C. ochraceae*\* com *S. mitis*\*, *S. oralis*\* e *F. nucleatum*\*\*\*.
- *A. naeslundii*\* com *S. sanguinis*\*, *S. oralis*\*, *S. gordonii*\*, *V. atypica*\*\* e *F. nucleatum*\*\*\*.
- *Fusobacterium nucleatum*\*\*\* com *S. oralis*\*, *S. mitis*\*, *S. gordonii*\*, *A. naeslundii*\*, *C. ochraceae*\*, *Actinomyces israelii*\*\*, *Capnocytophaga gingivalis*\*\*, *P. acnes*\*\*, *Prevotella denticola*\*\*, *H. parainfluenzae*\*\*, *V. atypica*\*\*, *Capnocytophaga sputigena*\*\*\*, *Prevotella*

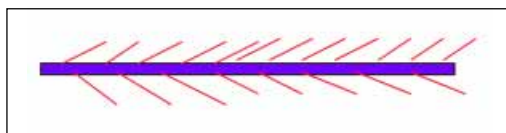


Fig. 5.12 — Representação esquemática da formação em “cepilho” (vista lateral).

*intermedia\*\*\**, *Porphyromonas gingivalis\*\*\**, *Actinobacillus actinomycetemcomitans\*\*\**, *Eubacterium spp\*\*\**, *Treponema denticola\*\*\** e *Selenomonas spp\*\*\**.

\* = colonizadores iniciais da superfície dental;

\*\* = colonizadores intermediários;

\*\*\* = colonizadores tardios.

## Retenção de Microrganismos

Outro recurso de implantação microbiana é a retenção, usado principalmente por microrganismos que não se caracterizam pela capacidade de aderência a tecidos, como lactobacilos e bactérias móveis. Esses microrganismos ficam retidos em reentrâncias naturais e patológicas da boca, tais como as papilas da língua, as fossetas e fissuras dos dentes, as cavidades de cárie, o sulco gengival e a bolsa periodontal. Quanto maior a reentrância, maior o número de microrganismos retidos. Uma maneira de reduzir drasticamente o número desses microrganismos é eliminar ou reduzir esses sítios de retenção. O número de lactobacilos é significativamente reduzido quando promovemos o fechamento das lesões de cárie, mesmo com materiais provisórios. O número de bactérias móveis diminui consideravelmente após a redução cirúrgica da profundidade da bolsa periodontal. Ao conjunto desses procedimentos foi conferida a denominação “adequação do ambiente bucal à saúde”.

## INFLUÊNCIAS DO HOSPEDEIRO SOBRE A MICROBIOTA BUCAL (REGULAÇÃO E CONTROLE)

Analizados os mecanismos de implantação da microbiota bucal, vamos estudar, agora, as influências do hospedeiro sobre essa microbiota. Em outras palavras, vamos analisar os principais recursos utilizados pelo hospedeiro para regular e controlar a microbiota bucal, tentando mantê-la num equilíbrio biológico que não o prejudique. Esses fatores são em grande número e podem ser divididos em três grandes grupos:

a) endógenos (saliva, fluido gengival, presença ou ausência de dentes, integridade dos dentes e de seus tecidos de sustentação e descamação epitelial);

b) exógenos (dieta do hospedeiro, qualidade da higiene bucal e uso de antimicrobianos);

c) fatores sistêmicos.

## Saliva

Sendo um fluido que banha constantemente a nossa boca, a saliva pode ser considerada a maior responsável pela regulação da microbiota supragengival. Para a microbiota, a saliva é uma “faca de dois gumes”. De um lado, além de oferecer excelentes condições ambientais para as bactérias (temperatura, pH, umidade etc.), a saliva é um excelente “sopão” nutritivo, principalmente por conter todos os nutrientes derivados da dieta do hospedeiro que nela se encontram solubilizados. Na saliva, à disposição da microbiota supragengival, existem muitas proteínas e aminoácidos (glicoproteínas, albumina, globulinas; ácidos aspártico e glutâmico, leucina, glicina, cistina etc.), muitos carboidratos (cadeia sacarídica do ácido siálico, glicose, galactose, manose etc.), vários lipídios (triglicerídios, fosfolipídios e colesterol), várias vitaminas e vários compostos inorgânicos (íons Ca, PO, Na, K, HCO<sub>3</sub> etc.) necessários para o metabolismo bacteriano.

Mas, por outro lado, na saliva, existem vários mecanismos que limitam o desenvolvimento microbiano, principalmente substâncias antimicrobianas, alterações prolongadas de pH e ação mecânica de lavagem (fluxo salivar).

- Substâncias antimicrobianas: desde a Antiguidade, o homem já usava sua saliva para o tratamento de lesões microbianas como herpes, úlceras infectadas, terçoís, varíola, hanseníase etc. Hoje, sabemos que a saliva tem uma relativa atividade antimicrobiana atribuída a algumas substâncias nela presentes:

a) Anticorpos, principalmente da classe IgA-S, que, além de participarem da destruição microbiana, ainda aglutinam microrganismos, impedindo sua aderência aos tecidos e facilitando sua deglutição.

b) Lisozima: enzima descoberta por Fleming (1922), encontra-se amplamente distribuída nos leucócitos, em todas as secreções humanas e na pele. Sua concentração na saliva parotídica é semelhante à no sangue, mas é muito menor do que na lágrima (1/300) e no muco nasal (1/45). A lisozima tem efeito bactericida porque hidrolisa o peptidoglicano, importante componente da parede celular, fazendo com que a bactéria, principalmente a Gram-positiva, fique muito sensível a alterações osmóticas e seja lisada.

c) Lactoferrina: liga íons ferro, reduzindo a concentração necessária para o desenvolvimento bacteriano; é bactericida para *S. mutans* mesmo em concentrações diminutas.

d) Lactoperoxidase: reage com peróxido de hidrogênio íons tiocianato ( $\text{SCN}^-$ ) formando hipotiocianato ( $\text{OSCN}^-$ ), que reage com grupos sulfidril de enzimas bacterianas, inativando essas enzimas e levando à morte das bactérias.

- Alterações prolongadas de pH: em condições normais, a saliva tem um pH (logaritmo negativo da concentração de íons  $\text{H}^+$ ) em torno de 6,0 a 7,0, fisiológico tanto para o hospedeiro como para as bactérias. Esse pH é mantido pelos tampões salivares, principalmente pelos íons bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), responsáveis por cerca de 85% da capacidade tampante da saliva; os outros 15% são garantidos por alguns outros sais como fosfatos, por proteínas e por aminoácidos. As células glandulares em repouso produzem pequenas quantidades de bicarbonato, mas essa produção aumenta bastante quando as glândulas são estimuladas. Assim, durante as refeições, a capacidade tampão atinge o auge e, entre as refeições, o mínimo. Conseqüentemente, a capacidade tampão da saliva é diretamente proporcional à quantidade de fluxo salivar.

O mecanismo mais bem conhecido de tamponeamento se exerce sobre os ácidos. O pH bucal pode ser alterado principalmente:

a) pelo pH de substâncias introduzidas na boca, levando a alterações transitórias; por exemplo, quando ingerimos refrigerantes ou frutas ácidas e seus sucos, o pH cai para em torno de 3,0.

b) pela produção de ácidos (íons  $\text{H}^+$ ) resultantes da fermentação bacteriana de carboidratos.

O aumento da concentração de íons  $\text{H}^+$  (ácidos ionizados) é o responsável pelo declínio do pH e os tampões servem para contrabalançar essa alteração e estabilizar novamente o pH.

Quando o pH da saliva se torna ácido, o íon  $\text{HCO}_3^-$  associa-se com um íon  $\text{H}^+$  livre, pela ação da enzima anidrase carbônica, formando ácido carbônico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) e parte desse ácido carbônico se dissocia em  $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ . Assim, o íon  $\text{H}^+$  fica aprisionado na molécula de  $\text{H}_2\text{O}$ , deixando de acidificar o meio ambiente (Fig. 5.13).

Porém, quando a alteração de pH é intensa e freqüente, os tampões não conseguem contrabalançá-la; nesses casos, a microbiota pode ser profundamente alterada, levando riscos para o hospedeiro. Sem dúvida, o risco mais bem conhecido ocorre quando o pH da placa dental permanece ácido durante muito tempo, porque a consistência gelatinosa do biofilme retarda consideravelmente o ingresso da saliva e de seus tampões.

Toda vez que ingerimos açúcares, muitas bactérias da placa dental os fermentam, produzindo ácidos orgânicos que causam o declínio do pH da placa. Quando o pH atinge índices inferiores a 5,5 e permanece nesse nível durante um tempo prolongado, essa acidez inibe temporariamente o metabolismo da grande maioria das bactérias da placa. Durante todo esse tempo, ocorre no biofilme dental a seleção de bactérias acidúricas ou acidófilas, como os EGM e os lactobacilos, que são intensamente acidogênicas mesmo em pH ácido, causando a desmineralização do esmalte dental, ou seja, a lesão inicial de cárie dental (ver Capítulo 7 — Cariologia: Etiopatogenia da Cárie Dental).

- Fluxo salivar: para que as substâncias antimicrobianas e a capacidade tampão atuem com eficiência, é necessário um fluxo salivar adequado. As glândulas salivares secretam 1,0 a 1,5 litro de saliva por dia, promovendo uma benéfica lavagem da mucosa bucal e da superfície dos dentes. Esta constante ação de limpeza remove resíduos alimentares e boa parte dos microrganismos não aderidos, que são deglutidos, impedindo que eles colonizem os tecidos. A ação de limpeza do fluxo salivar é auxiliada, ao longo do dia, pela mastigação

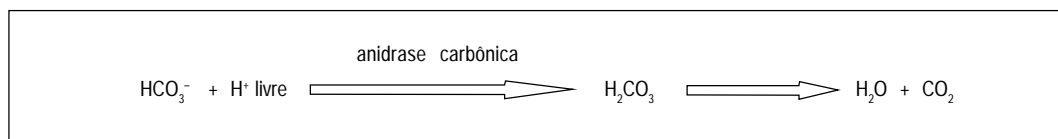


Fig. 5.13 — Esquema do mecanismo básico de tamponamento do pH ácido na saliva.

e pelos movimentos musculares, que promovem aumento do fluxo salivar, com afluência de todos os fatores que regulam a microbiota e que reduzem o número de microrganismos.

Em contrapartida, quando dormimos, o fluxo salivar fica extremamente reduzido, favorecendo um considerável aumento numérico de microrganismos, fazendo aumentar o risco de cárie dental e de doenças periodontais. Daí a extrema importância de uma higienização bucal rigorosa antes de dormirmos, para diminuirmos o número de bactérias e os nutrientes necessários para seu desenvolvimento. Nas últimas décadas, foi adicionada mais uma vantagem a esse procedimento: os dentífricos contêm fluoretos e a estase salivar faz com que eles permaneçam muito mais tempo em contato com os dentes. Além da redução do fluxo salivar que ocorre quando dormimos, outros fatores afetam consideravelmente a taxa de secreção do fluxo salivar, conforme demonstra a Tabela 5.1.

### Fluido Gingival

No domínio subgingival, o principal fator regulador não é a saliva, mas o exsudato gengival, que resulta da resposta inflamatória montada contra a agressão das bactérias subgingivais. Esse fluido existe mesmo em gengivas clinicamente saudáveis, mas em quantidade mínima, em quantidade fisiológica suficiente para controlar

o número de bactérias presentes no âmbito subgingival. Mas à medida que o número dessas bactérias vai aumentando, principalmente como consequência de uma higienização inadequada, a resposta inflamatória vai se tornando cada vez mais intensa. O aumento da permeabilidade capilar traz como resultado a exsudação do plasma sanguíneo (fluido gengival) no tecido e no sulco gengival.

Na condição de saúde periodontal, o fluido gengival é uma “faca de dois gumes” para a microbiota subgingival. Por um lado, é uma excelente fonte de nutrientes, principalmente de proteínas que favorecem o desenvolvimento das bactérias dotadas de metabolismo proteolítico. Em contrapartida, é um excelente recurso de defesa local: nele existem fagócitos, anticorpos (principalmente IgG) e o sistema complemento (C); além disso, seu fluxo carrega bactérias não aderidas para fora do sulco gengival, reduzindo o contingente microbiano subgingival.

No entanto, quando se instala a inflamação, o exsudato gengival torna-se mais favorável para as bactérias, inclusive patogênicas, e mais desfavorável para o hospedeiro. O aumento de seu fluxo faz com que aumente a disponibilidade local de proteínas; esta nova situação favorece o aumento numérico de bactérias proteolíticas, que também vão se alimentar das proteínas teciduais como o colágeno. Além disso, no sangue e consequentemente no fluido gengival, existem altos teores de hemina, de vitamina K (menadio-

**Tabela 5.1**  
**Fatores Modificadores da Taxa de Secreção do Fluxo Salivar**

*Fatores que afetam a taxa de fluxo salivar*

Aumentando o fluxo	Reduzindo o fluxo
Inflamações agudas da boca, como estomatites herpética e aftosa	Climatério
Hipertireoidismo	Diabetes melito
Retardamento mental (síndrome de Down)	Hipotireoidismo
Regurgitação ácida	Alcoolismo
Erupção dental	Desnutrição e má nutrição
	Períodos febris
	Crises emocionais
	Parotidite infecciosa (caxumba)
	Sialolitíase
	Medicação prolongada com anorexiantes, anti-hipertensivos, antidepressivos, anti-histamínicos, antiparkinsonianos, diuréticos, anticolinérgicos etc.
	Supressões permanentes por síndrome de Sjögren, radiações terapêuticas, extirpação cirúrgica das glândulas e paralisia cerebral

na) e de hormônios como o estradiol e a progesterona e essas substâncias são fatores essenciais para o desenvolvimento de *P. gingivalis*, *P. intermedia*, espiroquetas e outras bactérias periodontopatogênicas (Fig. 5.14).

## Presença ou Ausência de Dentes

Outro fator importante que influencia a composição da microbiota bucal é a presença ou ausência de dentes, condições já analisadas no início deste capítulo.

## Integridade dos Dentes e de seus Tecidos de Sustentação

Além da presença dos dentes, é muito importante o seu grau de integridade, incluindo o dos seus tecidos de sustentação (periodonto).

Quanto aos dentes, cavidades de cárie possibilitam a retenção de restos alimentares e de maior número de bactérias, especialmente das que necessitam de sítios de retenção, como os lactobacilos. Além das cavidades, defeitos estruturais, restaurações inadequadas com excesso ou deficiência de material, próteses em geral, apinhamentos dentais e aparelhos ortodônticos são fatores que permitem o aumento da microbiota bucal, aumentando o risco de cárie dental para o paciente.

Por outro lado, a microbiota subgingival sofre grandes alterações qualitativas e quantitativas quando se forma a bolsa periodontal. O sulco gengival contém um número relativamente grande de bactérias, parte das quais é anaeróbia. Quando se forma a bolsa periodontal e à medida que ela se aprofunda, vai-se ampliando o campo físico para a instalação de um número ainda maior de bactérias, caracterizando a alteração quantitativa. A alteração qualitativa ocorre porque, na profundidade da bolsa, existe uma mínima tensão de oxigênio molecular (apenas 1 a 2%), que favorece o amplo predomínio das espécies anaeróbias estritas sobre as demais. O teor médio de oxigênio no ar atmosférico é de 21%,

correspondente a 16mm de Hg; nas regiões do dorso da língua e dos terceiros molares, o teor está reduzido à metade (12 a 14%) e, na bolsa periodontal, a cerca de 1/10 (1 a 2%) (ver explicação no Capítulo 9 — Microbiologia das Doenças Periodontais).

Em qualquer nicho anaeróbio, os compostos químicos são mais reduzidos (têm mais elétrons) do que oxidados, impossibilitando o desenvolvimento dos aeróbios. Eh (potencial de óxido-redução) exprime a tendência de um meio ambiente ou composto oxidar (retirar elétrons) ou reduzir (acrescentar elétrons) uma molécula. Tecidos ou microrganismos aeróbios necessitam Eh+ e os anaeróbios necessitam Eh- (*Treponema* spp exige -180mV). A placa dento-bacteriana inicial tem Eh+ (200mV); devido ao consumo de O<sub>2</sub> pelas bactérias, o Eh cai para 0,0 em placas com três a cinco dias de evolução; nas mais maduras, o Eh cai para -112 a -141mV (anaerobiose). O Eh sempre diminui em locais onde ocorre acúmulo de microrganismos, como a placa dental, favorecendo o desenvolvimento de anaeróbios obrigatórios (sucessão bacteriana).

## Descamação Epitelial

Outro fator regulador importante na regulação da microbiota é a descamação do epitélio bucal. A mucosa é a superfície mais extensa da nossa boca, portanto é a que fornece maior “campo” para a colonização microbiana. A mucosa protege todos os tecidos internos e esse grau de proteção depende de seu teor de queratinização, que é muito variável, sendo nulo no epitélio do sulco gengival e atingindo o máximo no palato duro. Além disso, depende, também, de sua constante descamação, pois todos os epitélios são recicláveis: as células superficiais mais envelhecidas vão sendo eliminadas, carregando consigo um número enorme de microrganismos aderidos a elas. Esse é um fenômeno usado para compensar o número de bactérias neoformadas e manter a microbiota em níveis compatíveis com a integridade dos tecidos. Num

Inflamação  $\Rightarrow$  > fluxo de fluido gengival  $\Rightarrow$  desequilíbrio da microbiota  $\Rightarrow$  > risco de periodontopatia

Fig. 5.14 — Influência da inflamação e do aumento do fluxo de exsudato gengival sobre o risco de doenças periodontais.

ecossistema equilibrado, uma “virtude” compensa uma deficiência; assim, o epitélio do sulco gengival, para compensar a ausência de queratinização, tem um grau de descamação muito maior do que o dos outros epitélios bucais, renovando-se integralmente em quatro a seis dias.

## Dieta do Hospedeiro

É um fator exógeno de extrema importância na regulação particularmente da microbiota supragengival. Tudo o que comemos ou bebemos fica retido na boca durante algum tempo, maior ou menor. Assim, certos hábitos e comportamentos alimentares influenciam decisivamente as composições quantitativa e qualitativa principalmente da placa supragengival, que fica exposta diretamente aos resíduos de nossa alimentação. A influência mais bem conhecida diz respeito aos EGM, que dependem de uma dieta rica em sacarose para se desenvolverem na superfície do dente e, quando o fazem, produzem placas volumosas conhecidas como placas cariogênicas. Por outro lado, pessoas que consomem pequenas quantidades de sacarose têm, em seu biofilme dental, um domínio expressivo de *S. sanguinis*, *S. gordonii* e *Actinomyces* spp, que são os principais colonizadores iniciais da película adquirida do esmalte e que não representam risco de doenças.

Outra influência pode ser determinada pelas lectinas extracelulares. Como já analisamos, lectinas são adesinas protéicas que têm a capacidade de se ligar a resíduos de carboidratos. Vários dos nossos alimentos contêm lectinas que podem ligar bactérias às nossas células epiteliais ou à superfície dental, formando uma ponte de união entre elas. Mas, às vezes, a lectina do alimento ocupa os receptores teciduais destinados a ligar certas bactérias, dificultando suas aderências. Por exemplo, lectinas existentes no amendoim cru e no germe de trigo fazem aumentar a aderência de *S. sanguinis*. Trabalhos desenvolvidos em nosso laboratório (Simionato et al., 1994) demonstraram, *in vitro*, que a aderência de *S. salivarius* a epitéliócitos bucais é incrementada por lectinas derivadas de diversos vegetais (amendoim, feijão, lentilha, abacate, batata, germe de trigo) e reduzida na presença da lectina do tomate. Por outro lado, a adesão de *S. mutans* à hidroxiapatita revestida por saliva é

significativamente favorecida pela lectina do tomate e inibida pela existente no abacate.

Um aspecto crítico da nossa dieta é a sua consistência. Cães alimentados com dieta pastosa formam placas muito mais volumosas e desenvolvem mais gengivites do que os alimentados com ração consistente, dura. Numerosos estudos demonstraram, em humanos, o maior potencial cariogênico de alimentos pegajosos e com alta concentração de açúcar. O estudo sobre cárie dental experimental em humanos, realizado em Vipeholm (Suécia), comentado no Capítulo 7 (Cariologia: Etiopatogenia da Cárie Dental), foi o primeiro a mostrar a intensa cariogenicidade gerada por caramelos e balas *toffees*, principalmente quando ingeridos ao longo do dia, nos períodos entre as refeições principais.

Mas, sem dúvida, o aspecto mais crítico da cariogenicidade é a ingestão de carboidratos fermentáveis fora das refeições principais, é a frequência de ingestão de alimentos cariogênicos. Toda vez que fizermos uso de carboidratos fermentáveis, principalmente de açúcar, o pH da placa dental vai cair, ficar ácido durante um bom tempo favorecendo a desmineralização do dente ( $\text{pH} < 5,5$ ) e, depois, vai voltar ao normal, favorecendo a remineralização da lesão. Se isto acontecer três ou quatro vezes ao dia, nas refeições, praticamente não vai haver problema, porque o tempo de remineralização vai ser maior do que o tempo de desmineralização. O risco de cárie dental aumenta significativamente quando a pessoa ingere produtos açucarados várias vezes por dia, nos intervalos entre as refeições, pois, nesse caso, o pH do ecossistema saliva/placa dental/superfície dental ficará ácido praticamente o dia todo, impedindo a remineralização.

## Qualidade da Higiênização Bucal

Outro fator exógeno de suma importância é a qualidade da higienização bucal, que consiste na combinação do uso constante e adequado da escova e do fio dental, da remoção periódica de placa bacteriana e de tártaro pelo profissional, além de eventuais correções ortodônticas. A higiene bucal, seguramente, é o melhor meio de mantermos a microbiota em números fisiológicos, compatíveis com a nossa saúde. A limpeza periódica do dorso da língua, que pouca gente faz, é muito importante, porque a língua é o grande depósito bacteriano da boca.

## Uso de Antimicrobianos

O uso de substâncias antimicrobianas, embora eventual, pode interferir drasticamente no sentido de desequilibrar a microbiota. Quando usamos determinado antibiótico durante algum tempo, esse antibiótico suprime um grupo de microrganismos mas não suprime outros que, assim, são selecionados durante aquele tempo. Um exemplo clássico refere-se à utilização de antibióticos de amplo espectro de ação, que suprimem a grande maioria das bactérias de qualquer região do nosso corpo, “abrindo espaço” para o superdesenvolvimento de espécies resistentes e de fungos como *Candida albicans*. Os antibióticos e os antissépticos de uso local desequilibram abruptamente a microbiota, acarretando riscos para a pessoa; portanto, devemos desencorajar o uso desnecessário dessas substâncias.

## Fatores Sistêmicos

A boca faz parte do universo do nosso corpo, influenciando e recebendo influências de outros sistemas do mesmo. Assim, a microbiota bucal pode sofrer algumas modificações em função de alterações sistêmicas fisiológicas e patológicas como:

- Alterações hormonais: na puberdade, são produzidos hormônios sexuais, que apresentam estrutura química semelhantes à da vitamina K (menadiona), portanto favorecem o desenvolvimento de alguns patógenos periodontais como *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* e *A. actinomycetemcomitans*. O aumento da taxa de progesterona na gravidez, nas mulheres que tomam contraceptivos orais e nas que fazem reposição hormonal, favorece o desenvolvimento de *P. intermedia*, predispondo ao aparecimento de gengivite, se a mulher não executar eficiente controle de placa bacteriana.
- Estresse
- Diabetes melito insulino-dependente (tipo I)
- Leucemia
- Diabetes
- Imunodeficiências
- Quimioterapia anticâncer
- Defeitos em neutrófilos e na quimiotaxia

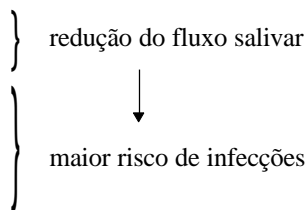
## RELAÇÕES INTERMICROBIANAS POSITIVAS E NEGATIVAS

A ecologia bucal é altamente influenciada pelas relações bióticas mantidas entre o grande número de espécies microbianas que constituem a microbiota bucal. Este estudo é fundamental porque, muitas vezes, essas relações repercutem benéfica ou malevolamente no hospedeiro.

### Relações Positivas: Comensalismo e Sinergismo (Protocooperação)

Como em qualquer outra microbiota, as relações mais comuns entre as centenas de espécies da microbiota bucal são as relações positivas, as relações “diplomáticas” como comensalismo e o sinergismo. Em situação normal, a microbiota forma uma comunidade “socialista” que acaba beneficiando todos os seus componentes. Além de obter nutrientes a partir da dieta e dos tecidos do hospedeiro, as bactérias ainda são alimentadas por substâncias produzidas por suas vizinhas, estabelecendo uma complexa cadeia alimentar entre elas, que caracteriza o comensalismo (Fig. 5.15).

Um excelente exemplo de relação sinérgica ocorre na placa bacteriana, com implicações no processo de cárie dental. A placa contém altos números de *Veillonella* spp, uma bactéria Gram-negativa que tem o lactato como fator de desenvolvimento; mas apesar de serem anaeróbias estritas, essas bactérias não dispõem das enzimas glicoquinase e frutoquinase, portanto não conseguem fermentar carboidratos e, assim, não são capazes de formar o lactato necessário para elas. Várias espécies de estreptococos estão presentes em números ainda maiores na placa; a maioria delas, principalmente os EGM, apresenta metabolismo essencialmente sacarolítico; conseqüentemente, fermenta diferentes carboidratos produzindo quantidades significantes de lactato (fermentação láctica) que são liberadas na placa



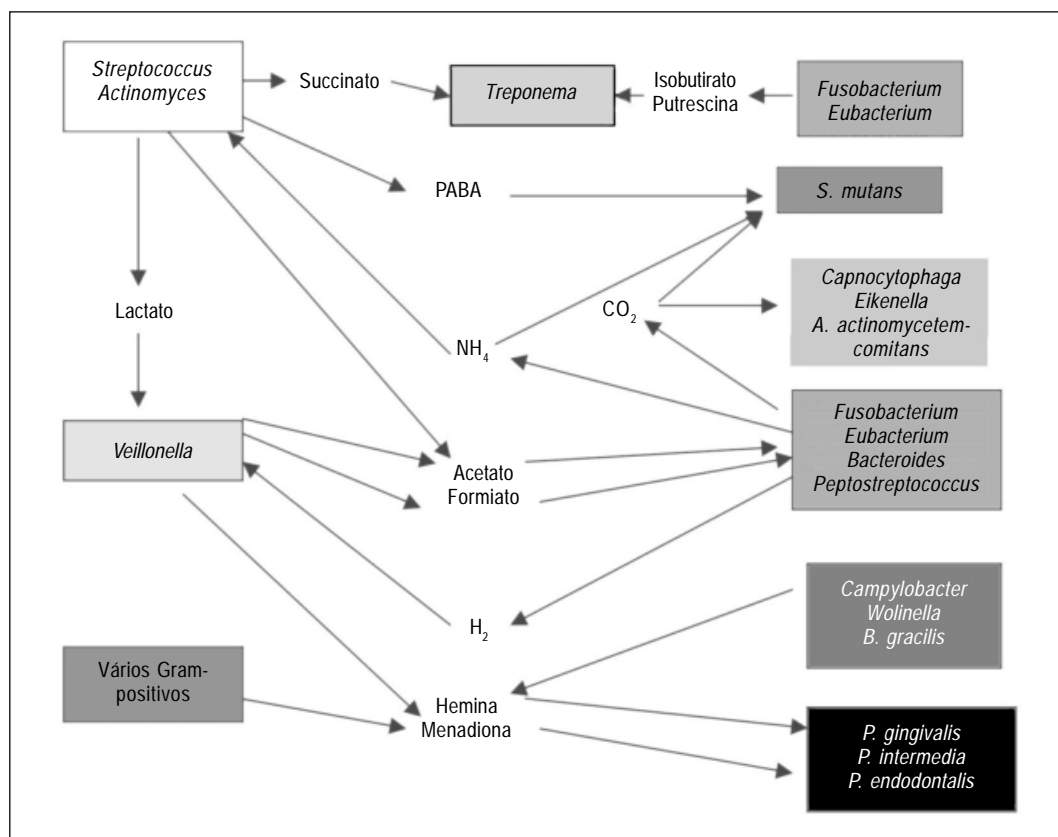


Fig. 5.15 — Cadeia alimentar entre importantes componentes da placa dental madura.

dental. Assim, parte desses ácidos pode ser aproveitada para o metabolismo das veillonellas, que se beneficiam desse relacionamento. Mas como se trata de uma relação sinérgica, as veillonellas “retribuem” esse favor. Com exceção dos EGM, a maioria dos estreptococos, como *S. sanguinis*, é muito sensível à ação dos ácidos, tendo expressiva redução do metabolismo em pH ácidos. Como as veillonellas metabolizam grande parte do ácido láctico, desdobrando-o em ácidos mais fracos e voláteis como os ácidos acético e propiônico, o pH não cai até os níveis intoleráveis para os estreptococos e para a grande maioria das bactérias do biofilme, que nele assim se mantêm. Mesmo os EGM, que são acidúricos, são beneficiados, pois não suportam pH inferior a 4,0. Na verdade, os nossos dentes também se beneficiam dessa simbiose porque as espécies do gênero *Veillonella*, reduzindo a quantidade de ácido láctico na placa, contribuem para diminuir o risco de desmineralização do esmalte dental.

## Relação Negativa: Antagonismo ou Antibiose

Uma comunidade bacteriana não estabelece exclusivamente relações pacíficas. Existem muitos mecanismos de antagonismo entre seus membros, sendo os mais conhecidos a competição por ocupação de espaço (receptores teciduais), a competição por nutrientes e a produção de metabolitos tóxicos para outras espécies. Quanto a este aspecto, vários estreptococos bucais, como *S. sanguinis*, uma das espécies predominantes na placa dental, produzem  $H_2O_2$  que inativa *A. actinomycetemcomitans*, um patógeno muito agressivo para o periodonto de adultos e, principalmente, de jovens. Este antagonismo é bilateral, pois *A. actinomycetemcomitans* também inibe estreptococos bucais, tanto assim que, nas faces dentais proximais correspondentes às lesões de periodontite agressiva localizada (antes de 1999 denominada periodontite juvenil localizada), dificilmente são encontradas le-



sões de cárie dental. Em nosso laboratório, De Lorenzo, Campos e Silva Jr. (1981) demonstraram, *in vitro*, que o pigmento produzido por patógenos Gram-negativos anaeróbios estritos na época denominados *Bacteroides melaninogenicus* (na atualidade, *Porphyromonas* spp e *Prevotella* spp) inibe o desenvolvimento de *S. mutans* (Fig. 5.16). No próximo item, serão analisados outros exemplos de grande importância para o hospedeiro.

## RELAÇÕES ENTRE A MICROBIOTA BUCAL E O HOSPEDEIRO: BENEFÍCIOS E PREJUÍZOS

A relação normal estabelecida entre a microbiota e o hospedeiro é uma coexistência pacífica, uma convivência harmoniosa que ocorre geralmente sem prejuízo para nenhuma das partes envolvidas.

### Benefícios da Microbiota para o Hospedeiro

Além de geralmente não ser prejudicado pelas diferentes microbiotas locais, o hospedeiro é claramente beneficiado por elas, sob alguns importantes aspectos. O melhor exemplo que confirma esta assertiva é a inequívoca e decisiva contribuição da microbiota indígena para a defesa biológica da boca. Esses microrganismos já estão “assentados”, em altos números, nesse terreno e o defendem contra a invasão dos “sem-terra” alienígenas. Para que um patógeno exógeno consiga instalar-se na boca, ele tem que competir com a microbiota previa-



**Fig. 5.16** — Inibição do desenvolvimento de *S. mutans* ao redor de colônias previamente desenvolvidas de bacilos periodontopatogênicos Gram-negativos anaeróbios produtores de pigmento negro (De Lorenzo, Campos e Silva Jr., 1981).

mente instalada e essa luta não é nada fácil para o invasor. Ele tem que competir por receptores já ocupados, competir por nutrientes, e, além disso, enfrentar a antibiose comentada no item anterior.

Um exemplo magnífico refere-se a *S. pyogenes* (beta-hemolítico, grupo A de Lancefield), um importante patógeno que causa freqüentes doenças em estruturas contíguas à boca como faringe e tonsilas, mas que muito raramente se instala em nossa boca. Isto porque na microbiota bucal existem várias espécies antagônicas a *S. pyogenes*. Alguns estreptococos bucais (bactérias do mesmo gênero) produzem várias substâncias, genericamente chamadas de bacteriocinas, que inibem *S. pyogenes*.

Uma bacteriocina bem conhecida é a mutacina, elaborada por *S. mutans* e que inibe o desenvolvimento de *S. pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *S. sanguinis* e *A. naeslundii*. *S. salivarius* produz bacteriocinas contra *S. pyogenes* e *A. naeslundii*. *Lactobacillus* spp elabora bacteriocinas contra *S. pyogenes*, fungos e enterobactérias.

A microbiota bucal também contribui para a nutrição do hospedeiro, produzindo, por exemplo, vitaminas que são constantemente deglutidas pelo hospedeiro. Este fato não deve causar surpresas, pois há muito se sabe que a microbiota intestinal sintetiza e excreta grandes quantidades de vitaminas do complexo B e de vitamina K, que são absorvidas pelo homem, que não tem a capacidade de sintetizá-las.

As enzimas (proteases, sacarases, lipases etc.) produzidas por essas bactérias e constantemente deglutidas também devem contribuir para nosso processo digestivo. Essa contribuição deve ser tão eficiente que animais isentos de germes, portanto desprovidos de enzimas bacterianas, necessitam de uma quantidade de alimento quatro vezes maior do que os animais convencionais.

Microrganismos instalados nas diversas microbiotas contribuem, por outro lado, para o desenvolvimento de determinados órgãos e tecidos. Em animais isentos de germes, constatou-se ausência de desenvolvimento normal do sistema linfático e do intestino; a ausência de microrganismos resulta em ausência de estímulo imunogênico, conduzindo à atrofia, por hipofunção, dos órgãos imunitários fundamentais para a defesa do hospedeiro.

## Prejuízos da Microbiota para o Hospedeiro

De acordo com o analisado, em condições normais, homeostáticas, a microbiota comensal auxilia o hospedeiro em vários aspectos. No entanto, em circunstâncias especiais, o equilíbrio biológico pode ser severamente rompido, permitindo o aumento numérico de algumas espécies patogênicas e resultando em prejuízo para a saúde do hospedeiro. A maioria dos microrganismos patogênicos para nossa boca faz parte da microbiota residente, mas em pequenas proporções relativas (< 1,0% da microbiota total), em números insuficientes para lhe causar dano. O número desses microrganismos só aumenta como resultado de um desequilíbrio ecológico. O problema é que, agora em altos números, esses microrganismos, conhecidos como oportunistas ou patógenos potenciais ou mais adequadamente como anfíbios (Rosebury, 1962), conseguem expressar a sua virulência. São eles os responsáveis pelo aparecimento das doenças infecciosas endógenas da boca, tais como cárie dental, diferentes doenças periodontais, perimplantites infecciosas, pulpopatias infecciosas e periapicopatias, candidíase, actinomicose etc. Essas doenças são chamadas de endógenas porque não necessitam da instalação de nenhum microrganismo alienígena; os patógenos se encontram normalmente na boca, mas em pequeno número, um número restringido pelas defesas locais.

Como exemplos de anfíbios bucais evidentemente reconhecidos citamos os estreptococos do grupo *mutans*, *Lactobacillus* spp, *A. naeslundii*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *B. forsythus*, *P. intermedia*, *P. endodontalis*, *A. israelii* e *C. albicans*.

As doenças infecciosas endógenas apresentam algumas características especiais que as diferenciam das exógenas:

1ª) Seus agentes etiológicos fazem parte da microbiota residente, portanto estão presentes tanto no estado de doença como no de saúde, embora em números diferentes, ou seja, em diferentes proporções relativas.

2ª) Normalmente é necessário um grande número de anfíbios para desencadear a lesão.

3ª) O aumento da população dos anfíbios resulta da interferência de fatores predisponentes inerentes a cada doença e são justamente

esses fatores predisponentes que causam o rompimento do equilíbrio biológico.

4ª) As doenças geradas por presença de biofilme (cárie, periodontopatias e perimplantites) geralmente demoram para se evidenciar clinicamente após a infecção se instalar, e seus cursos são lentos.

5ª) Induzem a baixa imunidade clínica, portanto se repetem, às vezes, com elevada frequência ao longo de nossa vida.

## BIBLIOGRAFIA

1. De Lorenzo JL, Campos CM, Silva Jr EA. Fenômenos de antibiosis en la microbiota bucal. Rev ADM (México), 38:144-146, 1981.
2. Gibbons RJ. Adherent interactions which may affect microbial ecology in the mouth. J Dent Res, 63:378-385, 1984.
3. Kollenbrander PE, London J. Adhere today, here tomorrow: oral bacterial adherence. J Bacteriol, 175:247-252, 1993.
4. Liljemark WF, Bloomquist CG. Flora microbiana normal do corpo humano. In: Nisengard RJ, Newman MG. Microbiologia Oral e Imunologia, 2ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 102-109, 1997.
5. Lillich TT. Oral Microbiology. In: Roth GI, Calmes R. Oral Biology. Mosby, St. Louis, pp. 307-339, 1981.
6. Loesche WJ. Ecologia da flora oral. In: Nisengard RJ, Newman MG. Microbiologia Oral e Imunologia, 2ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 264-274, 1997.
7. Malamud D. Influence of salivary proteins on the fate of oral bacteria. In: Mergenhagen SE, Rosan B (ed). Molecular Basis of Oral Microbial Adhesion. American Society for Microbiology, Washington, pp. 7-13, 1985.
8. McIntire FC. Specific surface components and microbial coaggregation. In: Mergenhagen SE, Rosan B (ed). Molecular Basis of Oral Microbial Adhesion. American Society for Microbiology, Washington, pp. 153-158, 1985.
9. Morhart R, Cowman R, Fitzgerald R. Ecologic determinants of the oral microbiota. In: Menaker L. The Biological Basis of Dental Caries. Harper & Row, pp. 278-296, 1980.
10. Ofek I, Perry A. Molecular basis of bacterial adherence to tissues. In: Mergenhagen SE, Rosan B (ed). Molecular Basis of Oral Microbial Adhesion. American Society for Microbiology, Washington, pp. 7-13, 1985.

11. Rosan B, Eifert R, Golub E. Bacterial surfaces, salivary pellicles, and plaque formation. In: Mergenhagen SE, Rosan B (ed). *Molecular Basis of Oral Microbial Adhesion*. American Society for Microbiology, Washington, pp. 69-76, 1985.
12. Schonfeld SE. Oral microbial ecology. In: Slots J, Taubman MA. *Contemporary Oral Microbiology and Immunology*. Mosby, St. Louis, pp. 267-275, 1992.
13. Simionato MRL, Mayer MPA, Cai S, De Lorenzo JL, Zelante F. Influence of lectins of *S. salivarius* to buccal epithelial cells. *Rev Microbiol*, São Paulo, 25:83-85, 1994.
14. Simionato MRL, De Lorenzo JL, Mayer MPA, Cai S, Zelante F. Influence of vegetable lectins on adhesion of oral streptococci to saliva-coated hydroxyapatite. *J Dent Res*, 73:769 abstr. 111, 1994.
15. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol* 2000, 28:12-55, 2002.

## Placa (Biofilme) Dental

*José Luiz De Lorenzo*

### INTRODUÇÃO

A extensão deste capítulo não condiz com a extrema importância da placa dental (placa bacteriana, placa dento-bacteriana ou, mais recentemente, biofilme dental) para a Microbiologia Oral e para a Odontologia como um todo. Em vista dessa importância, na realidade, a análise deste tema é feita neste livro, com maior profundidade e de forma específica, na maioria dos outros capítulos, desde O Ecossistema Bucal (principalmente nos itens “aderência bacteriana a superfícies” e “aderência intermicrobiana”) até os capítulos que analisam sua participação nas importantes doenças por ela originadas, tais como cárie dental, grande parte das periodontopatias, perimplantites e, inclusive, as manifestações sistêmicas de algumas dessas infecções. Assim, o escopo deste capítulo será uma recordação básica e sucinta dos seus mecanismos de formação e, principalmente, um estudo inicial dos diferentes tipos de biofilme dental associados à fisiologia e à patologia bucal.

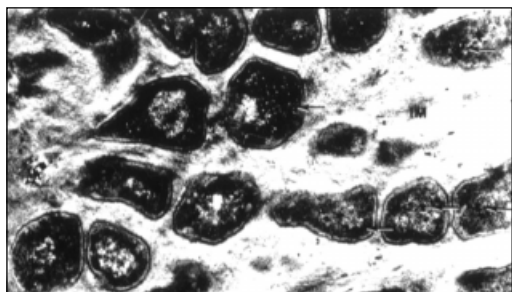
Nos últimos anos, tem havido a tendência de se denominar a placa dental de “biofilme dental”. Em termos genéricos, o termo biofilme define uma comunidade microbiana, embebida por uma matriz aglutinante e firmemente aderida a uma superfície sólida úmida, como tecidos de seres vivos, rochas existentes em mares e rios, casco de barcos, interior de tubulações etc.

Têm grande interesse em Patologia Humana os biofilmes que causam cárie dental e doenças periodontais (placa dental), otite média, infecções em músculos e esqueleto ósseo, infecções do sistema biliar, pneumonia cístico-fibrosa, endocardite em válvulas cardíacas naturais e colonização de artefatos implantados no organismo, tais como válvulas cardíacas artificiais, cateteres, próteses ortopédicas, lentes de contato e implantes dentais.

Placa bacteriana é uma biomassa densa, não calcificada e muito bem estruturada, constituída exclusivamente por bactérias envolvidas e aglutinadas por uma matriz que representa cerca de 75% de seu volume. A matriz intercelular é constituída por massas de fibras de polissacarídeos extracelulares, produzidos pelas próprias bactérias e que se associam entre si e com as células bacterianas (Fig. 6.1).

A parte orgânica dessa matriz é formada por exopolissacarídeos bacterianos (glucanos, frutano e heteropolissacarídeos) e, em muito menor proporção, por proteínas, glicoproteínas, lipídios e sais derivados da saliva e da dieta do hospedeiro. Seus principais componentes inorgânicos são íons cálcio, fosfato, sódio, potássio e flúor, provenientes da saliva e do fluido gengival.

A placa pode se formar diretamente sobre a superfície dos dentes, mas o mais comum, *in vivo*, é formar-se sobre a película adquirida (glicoproteína salivar ou mucina) depositada cons-



**Fig. 6.1** — Micrografia eletrônica mostrando células bacterianas aderidas ao esmalte dental e entre si pela matriz de exopolissacarídeos (Acervo da Disciplina de Microbiologia Oral do ICBUSP).

tantemente sobre os dentes. A placa é uma estrutura firmemente aderida não somente à superfície dental, mas também a outras estruturas sólidas eventualmente presentes na boca, como o cálculo salivar ou tártaro, restaurações e coroas protéticas, próteses removíveis totais ou parciais, artefatos ortodônticos e superfície de implantes bucais. Com relação ao dente, forma-se em todas as suas superfícies, principalmente nas regiões cervicais, nas fossetas, sulcos e defeitos estruturais, ao redor de restaurações inadequadas e em dentes incorretamente posicionados na arcada (Fig. 6.2).

De acordo com sua localização, costuma ser classificada como placa supragengival e subgengival. Conforme a denominação indica, a supragengival se forma acima da borda da gengiva, podendo estar localizada em toda a coroa dental ou apenas na região cervical (placa marginal). A subgengival se forma abaixo da borda gengival e costuma ser menos espessa; algumas bactérias que a constituem aderem à superfície do dente e, outras, à do epitélio do sulco gengival, havendo também uma microbiota interposta entre



**Fig. 6.2** — Biofilme dental evidenciado por solução corante.

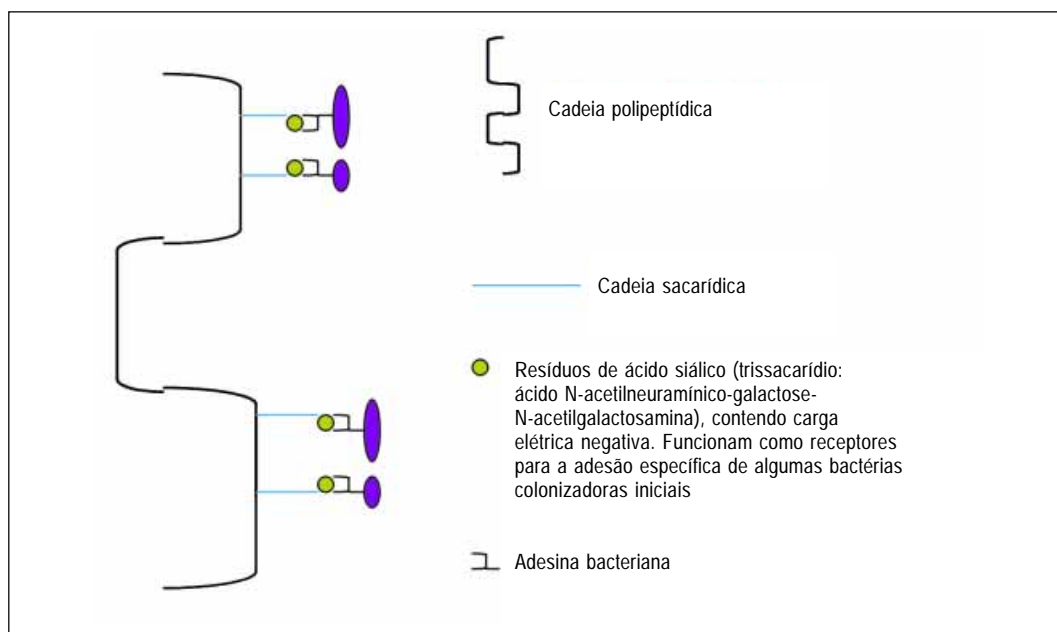
ambas. Embora sejam consideradas duas entidades bem diferenciadas, o estabelecimento e a composição da placa subgengival são influenciados pela supragengival; o espessamento desta induz a uma resposta inflamatória que acaba por alterar a ecologia do ambiente subgengival, propiciando a ocorrência de doenças periodontais e perimplantares. A localização da placa bacteriana tem importante significado na etiopatogenia da cárie dental e das diferentes formas de periodontopatia, como será analisado nos capítulos pertinentes a essas doenças.

É importante distinguir a placa dental da chamada “matéria alba”, que se acumula sobre a placa e é constituída por descamação, leucócitos e restos alimentares. Como é frouxamente ligada ao dente, a matéria alba é deslocada da superfície dental por jatos de ar/água e por bochechos vigorosos, o que não acontece com a placa dental.

A placa bacteriana também deve ser diferenciada do cálculo salivar (tártaro), que resulta de sua posterior mineralização, sendo constituído basicamente por fosfato de cálcio, carbonato de cálcio e fosfato de magnésio. Devido à sua porosidade e irregularidade características, a superfície dessa estrutura representa um estroma favorável para contínua e intensa deposição de biofilme, fator indispensável de agressão ao periodonto.

Outra estrutura associada à placa bacteriana é a película adquirida de saliva, um filme orgânico muito delgado (0,1 a 10 µm de espessura), acelular, constituído principalmente pela glicoproteína salivar ou mucina. Deposita-se diretamente sobre a superfície dos dentes, materiais restauradores e epitélio bucal (adsorção seletiva) e é rápida e seletivamente colonizada por algumas espécies bacterianas logo após sua deposição sobre o dente (Fig. 6.3). Ao contrário da placa, a película adquirida não é removida pela escovação dos dentes, mesmo porque se embrenha entre os prismas de esmalte; para tanto, torna-se necessária uma vigorosa limpeza com materiais abrasivos, mas volta a se depositar imediatamente após a retirada.

As forças de repulsão entre as cargas elétricas negativas (resíduos de ácido siálico) promovem a distensão ou estiramento da molécula da glicoproteína salivar quando se deposita sobre o esmalte dental, que tem carga elétrica positiva devido à presença do íon cálcio ( $\text{Ca}^{++}$ ). Intera-



**Fig. 6.3** — Configuração esquemática da glicoproteína salivar (mucina ou película adquirida do esmalte) mostrando a presença de receptores para a colonização de bactérias afins.

ções hidrofóbicas também parecem estar implicadas na adsorção da película adquirida à superfície do esmalte; a explicação sobre interações hidrofóbicas encontra-se no item “aderência” do Capítulo 5 (O Ecossistema Bucal).

A película adquirida tem a função de lubrificar e assim proteger a superfície do dente, reduzindo o atrito gerado pela mastigação. Além disso, impede o ressecamento da superfície do esmalte tornando-o menos friável, favorece sua reparação, interfere na seleção da aderência de bactérias ao dente pois é um mecanismo dotado de alta especificidade bioquímica (ver Capítulo 5 — O Ecossistema Bucal) e fornece alguns nutrientes necessários para as bactérias colonizadoras iniciais.

## ETAPAS DE FORMAÇÃO E MECANISMOS ENVOLVIDOS

Na formação do biofilme dental, inicialmente as bactérias têm que se fixar ativa e firmemente à superfície dental banhada pela glicoproteína salivar, para que essa adesão consiga resistir às forças que tendem a desalojá-las desse sítio, com destaque para as mais intensas como a força de arraste do fluxo salivar e os movimentos dos músculos da boca. As bactérias que ocupam os

receptores da superfície dental são chamadas de colonizadoras iniciais ou pioneiras. Espécies bucais do gênero *Streptococcus* constituem cerca de 60 a 80% dessas pioneiras, enquanto espécies de *Actinomyces* aparecem na proporção aproximada de 5 a 30%.

Numa etapa posterior, outras células bacterianas vão se adsorvendo seletivamente às pioneiras, por meio de alguns mecanismos de aderência interbacteriana que aglutinam bactérias da mesma espécie (coagregações homotípicas) e, também, de espécies diferentes (coagregações heterotípicas). Esses mecanismos são os responsáveis pela fase de acumulação gradativa da placa dental (espessamento ou amadurecimento da placa).

## Fase de Colonização Inicial

Esta etapa geralmente se processa no período de menos de uma hora a oito horas após a limpeza profissional dos dentes. Caracteriza-se por interações bioquímicas específicas envolvendo adesinas geralmente presentes nas fimbrias ou nas fibrilas da superfície celular dos colonizadores iniciais da superfície dental e receptores presentes na glicoproteína salivar que recobre o dente.

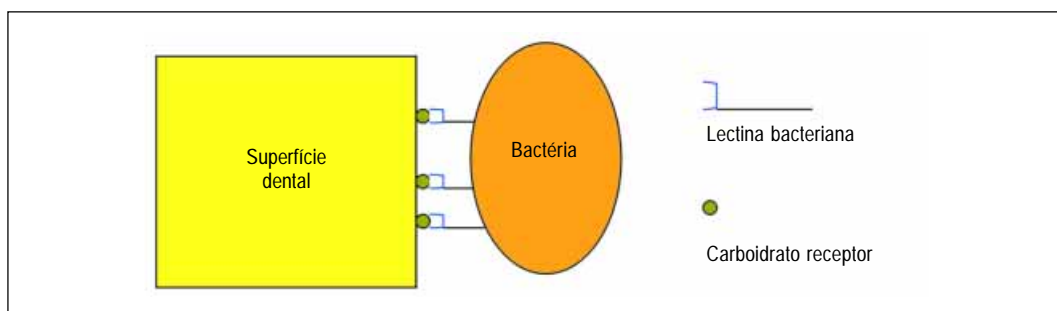


Fig. 6.4 — Esquematização de uma interação via lectinas.

Os colonizadores iniciais (bactérias pioneiras) mais conhecidos são *Streptococcus sanguinis*, *S. oralis*, *S. gordonii*, *S. mitis*, *Actinomyces naeslundii*, *Fusobacterium nucleatum* e *Capnocytophaga ochraceae*. *S. mutans* e *S. sobrinus* podem se implantar quando existir disponibilidade freqüente de sacarose, portanto em função da dieta do hospedeiro. Cerca de 60 a 80% das bactérias implantadas quatro horas após a limpeza do dente são estreptococos viridantes, das espécies acima referidas como pioneiras. O predomínio dessas espécies é explicado pelos seus altos graus de adesão ao dente e à glicoproteína salivar que o recobre e, também, à facilidade com que suas células se coagregam, fatores que favorecem muito as suas colonizações.

Vários mecanismos participam dessa importante fase, na qual as adesinas dos colonizadores iniciais são reconhecidas, especificamente, por diversas moléculas receptoras presentes na película salivar depositada sobre os dentes. Neste capítulo, esses mecanismos serão apenas citados e exemplificados; maiores detalhes podem ser encontrados no item “aderência”, inserido no Capítulo 5 (O Ecossistema Bucal).

- Interações através de lectinas (adesinas protéicas presentes nas fibrilas e fímbrias, que interagem especificamente com carboidratos componentes da glicoproteína salivar): *S. sanguinis* e *S. oralis* apresentam lectinas com especificidade para a galactose e para o ácido siálico (trissacárido: ácido N-acetil-neuramínico-galactose-N-acetilgalactosamina), componentes da película adquirida (Fig. 6.4).
- Interação eletrostática via cálcio salivar: devido à constituição da parede celular, as bactérias têm superfícies com carga elétri-

ca negativa; a glicoproteína salivar também é eletronegativa devido aos resíduos do ácido siálico (ver Fig. 6.3); com isso, gera-se um fenômeno eletrostático que resulta em forças repulsivas entre elas. No entanto, a interposição de íons cálcio presentes na saliva pode anular essa repulsão e formar “pontes de união”, utilizadas por *S. mutans* para aderir à superfície do dente. Essa bactéria contém, na parede celular, altos teores de ácido lipoteicoico (polímero de fosfato de ribitol), motivo pelo qual tem muita carga elétrica negativa, o que favorece a forte interação com a glicoproteína salivar por meio de pontes de cálcio (Fig. 6.5).

- Interações hidrofóbicas: mecanismos dependentes da presença de componentes lipídicos nas superfícies bacteriana e dental, que se unem na presença de água, na qual não se solubilizam por serem apola-

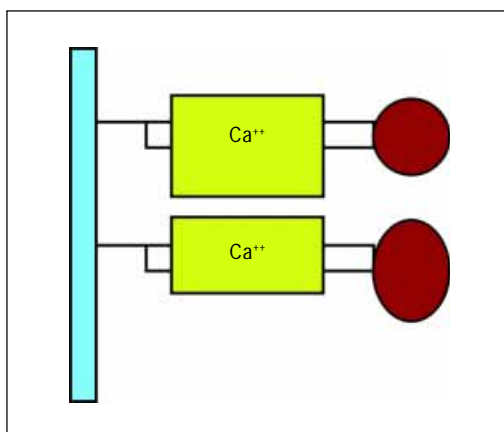


Fig. 6.5 — Esquematização de interação entre bactéria e glicoproteína salivar (ambos com carga elétrica negativa) mediada por íons cálcio (carga elétrica positiva).



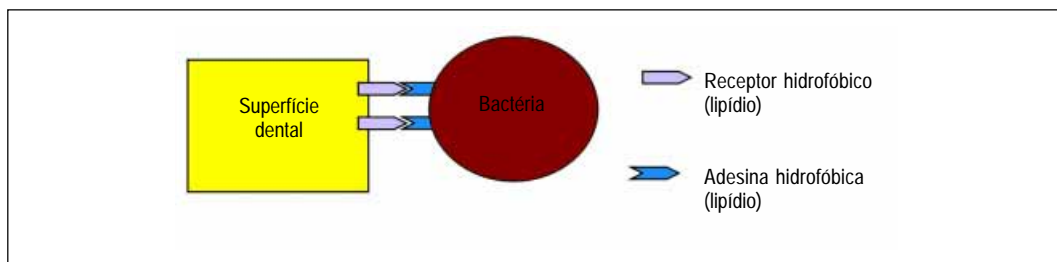


Fig. 6.6 — Esquema ilustrativo de uma interação hidrofóbica.

res. São utilizados para a adesão de *S. sanguinis*, *S. mitis*, *S. mutans* e *A. naeslundii*, dentre outros (Fig. 6.6).

- Interação via anticorpos IgA-S presentes na saliva: na presença de saliva integral, células de *S. sanguinis* aderem intensamente, *in vitro*, à hidroxiapatita ou ao esmalte dental revestidos por saliva; quando se remove a IgA-S da saliva, essa capacidade de adesão é reduzida pela metade.
- Interações com proteínas salivares ricas em prolina: utilizadas por *A. naeslundii*, *S. gordonii* e *F. nucleatum*.
- Interação com a amilase salivar: usada por *S. gordonii*.
- Interações com a estaterina salivar (fosfoproteína): usadas por *A. naeslundii* e *F. nucleatum*.
- Interações via glicosiltransferase e glucanos: consolidam a aderência de estreptococos do grupo *mutans* (*S. mutans* e *S. sobrinus*) à superfície dental, iniciada pelos mecanismos anteriormente citados.
- Interações com fragmentos de células bacterianas, reconhecidos por *S. sanguinis*, *S. oralis* e *S. gordonii*.
- Interações com outros receptores, reconhecidos por *F. nucleatum*, *C. ochraceae*, *S. oralis*, *S. mitis* e *S. sanguinis*.

A firme aderência de bactérias à superfície dental revestida pela película salivar é o primeiro passo essencial para a formação do biofilme dental. Cabe destacar que, como regra, superfícies rugosas oferecem maior área para colonização bacteriana, maior proteção contra forças que tendem a desalojar as bactérias aderidas e maior dificuldade de remoção pela limpeza. A placa bacteriana começa a ser formada em irregularidades naturais ou artificiais da superfície dental, nas quais as bactérias pioneiras ficam devidamente protegidas desses fatores.

## Fase de Acumulação ou Estruturação

É uma etapa mais complexa, que ocorre na dependência de dois fatores:

a) multiplicação dos colonizadores iniciais, decorrente de sua adaptação ambiental e da disponibilidade de nutrientes necessários para o metabolismo e crescimento volumétrico dessas células;

b) adesão de novas células bacterianas da mesma espécie (coagregação homotípica) e de espécies diferentes (coagregação heterotípica) das colonizadoras iniciais e entre si (Fig. 6.7).

Esta etapa pode ser limitada por diversos fatores, com destaque para uma adequada limpeza de todas as superfícies dos dentes.

De acordo com a estratégia expressa no item anterior, para não nos tornarmos prolixos e repetitivos, limitar-nos-emos a citar e exemplificar os mecanismos conhecidos de aderência interbacteriana, responsáveis pelo aumento do volume da placa bacteriana. Conforme o acúmulo pronunciado ocorra em nível supra ou subgengival, o resultado esperado é o aparecimento de doenças infecciosas endógenas significativas na Odontologia, como a cárie dental, periodontopatias e perimplantites. Os mecanismos mais conhecidos de coagregações homotípicas e heterotípicas implicados nessa fase são:

- Via polissacarídeos produzidos e acumulados extracelularmente (PEC): recurso utili-

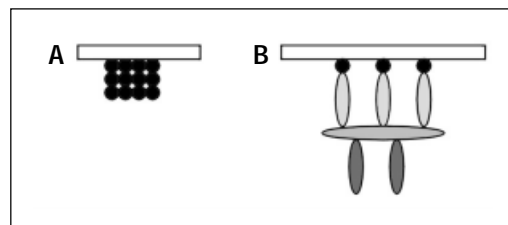
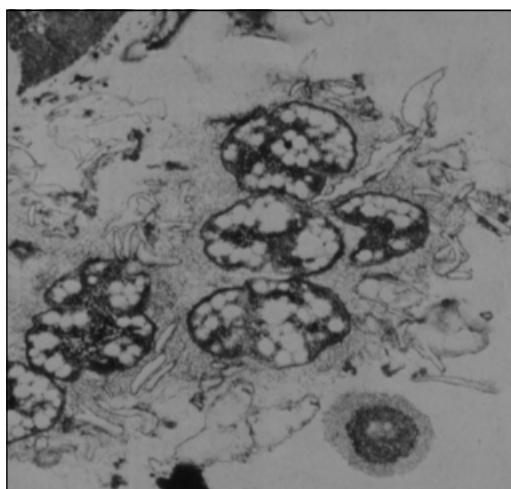


Fig. 6.7 — Esquematização de coagregação homotípica (A) e de coagregações heterotípicas (B).



zado basicamente para a coagregação de células de *Streptococcus* do grupo *mutans* entre si e de *A. naeslundii* genótipo 2 (ex-*A. viscosus*) entre si. Os mecanismos de formação desses polímeros de açúcares e detalhes de sua importância na ecologia da placa dental são encontrados no item “aderência interbacteriana via PEC” do Capítulo 5 (O Ecossistema Bucal). Dada sua importância, deve ser lembrado que só são aglutinadas pelos PEC as células bacterianas providas de receptores de superfície para esses polímeros. Esclarecendo melhor, outras espécies de *Streptococcus*, mesmo as produtoras de glucano (polímero de glicose, com forma linear, formado exclusivamente a partir da sacarose), como *S. sanguinis*, não se aglutinam via glucano, pois não possuem receptores para esse PEC. Como as células de *Streptococcus* do grupo *mutans*, aparentemente, são as únicas que possuem esses receptores (provavelmente glicosiltransferases unidas à célula e lectinas com afinidade para o glucano), são as únicas a serem agregadas especificamente pelo glucano insolúvel ou mutano (Fig. 6.8). A Fig. 5.7 do capítulo anterior (O Ecossistema Bucal) também deve ser observada para melhor entendimento, pois representa esquematicamente essa ligação.



**Fig. 6.8** — Coagregação homotípica de células de *S. mutans* pelo glucano (estrutura fibrilar) (Acervo Disciplina de Microbiologia Oral do ICBUSP).

Células de *A. naeslundii* genótipo 2, importante colonizador inicial da superfície dental, acumulam-se entre si através de um heteropolissacarídeo complexo composto por glicose + galactose + N-acetilglicosamina, formado a partir de vários carboidratos.

- Via substâncias presentes na saliva e fluido gengival: a aderência entre bactérias da mesma espécie pode ser favorecida pela presença de determinadas substâncias na saliva (glicoproteína e anticorpos IgA-S diméricos) e no exsudato gengival (IgM pentamérico), contribuindo para o espessamento das placas supra e subgengival, respectivamente. Como exemplo, estudos mostram que nas superfícies de *S. sanguinis* e *S. oralis* existem lectinas que se ligam ao ácido siálico da película adquirida, processo que resulta em coagregações homotípicas dessas espécies na superfície do dente.
- Via constituintes de superfície de bactérias de diferentes espécies: mecanismo de aderência utilizado por importantes bactérias que não têm a capacidade de aderir diretamente à superfície do dente ou ao epitélio periodontal, mas que, por meio de ligações com as espécies previamente aderidas (pioneiras), conseguem estabelecer-se, com o passar do tempo, na placa dental. É o caso, por exemplo, de *Veillonella* spp, um dos gêneros mais encontrados na placa, que coagrega com *A. naeslundii* e com várias espécies de *Streptococcus*, passando a constituir-se num componente da placa.

Nas coagregações heterotípicas, estão implicados constituintes de superfícies, isto é, adesinas de uma célula e receptores específicos existentes na(s) outra(s). Devido à maior superfície celular e, conseqüentemente, ao maior número de elementos especializados nas ligações, os bacilos filamentosos (*Actinomyces naeslundii* genótipos 1 e 2, *A. odontolyticus*, *Corynebacterium matruchotii*) e fusiformes, como *Fusobacterium nucleatum*, são importantes elos de ligação entre os colonizadores iniciais e tardios da superfície dental. O exemplo mais bem estudado é *F. nucleatum* que, além de interagir com a estaterina presente na película adquirida, também interage com bactérias pioneiras como *S. oralis*, *S. mitis*, *S. gordonii* e *Actinomyces* spp. Por outro lado, tem grande

habilidade de coagregar com colonizadores tardios como *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Eubacterium* spp, *Treponema denticola* e *Selenomonas* spp, implicados nas periodontopatias. Por esse motivo, Kolenbrander *et al.* (1993) sugeriram que células de *F. nucleatum* servem como pontes de adesão entre esses dois grupos de colonizadores, sendo fundamentais para a incorporação dos tardios (Fig. 6.9).

Assim, fica bem demonstrado que a instalação de patógenos no biofilme dental só ocorre quando este já se encontra devidamente estruturado, com a única exceção conhecida do biofilme que acarreta a periodontite agressiva localizada, como será comentado no item específico.

Algumas associações interbacterianas formam arranjos naturais interessantes e típicos do tempo de maturação e da localização da placa, tais como “espigas de milho” e “cepilhos ou escovas”, comentadas no Capítulo 5 (O Ecossistema Bucal).

Na fase de acumulação da placa dental, além dos nutrientes fornecidos pelo hospedeiro, também são importantes os cedidos a espécies deles carentes, pelo metabolismo de outras espécies presentes nessa comunidade (“cadeia alimentar”, analisada no mesmo capítulo acima referido). Recordando alguns elos conhecidos que

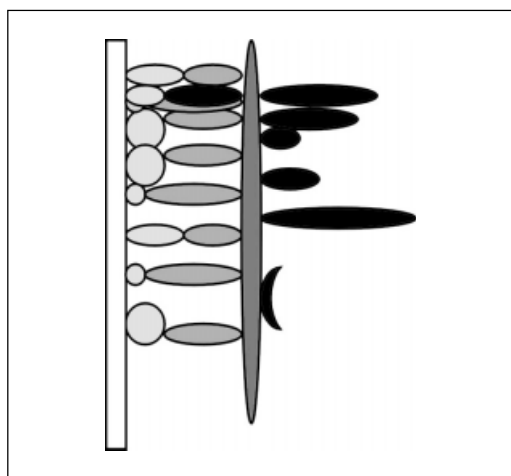
participam da cadeia alimentar própria do biofilme dental:

- Gram-positivos pioneiros, como *Streptococcus* spp e *Actinomyces* spp, produzem o ácido láctico necessário para *Veillonella* spp, o ácido fórmico para *Campylobacter* spp, o ácido acético para *Eubacterium* spp e o ácido para-aminobenzóico (PABA) para *S. mutans*.
- *Fusobacterium* spp, *Eubacterium* spp, *Bacteroides* spp e *Peptostreptococcus* spp produzem o CO<sub>2</sub> indispensável para *S. mutans*, *Capnocytophaga* spp, *Eikenella* spp e *A. actinomycetemcomitans*.
- *Veillonella* spp produz menadiona e *Campylobacter* produz hemina (proto-heme), dois fatores de desenvolvimento indispensáveis para os patógenos *P. gingivalis*, *P. endodontalis* e *P. intermedia*.

O conhecimento da existência de uma cadeia alimentar típica de comunidades biológicas como biofilmes permite-nos concluir que a placa bacteriana se auto-alimenta; por esse motivo, em circunstâncias especiais analisadas nos capítulos específicos, pode favorecer o desenvolvimento de espécies cariogênicas ou periodontopatogênicas. Este processo pode ser limitado por uma higienização adequada realizada pelas próprias pessoas e, periodicamente, por profissionais da Odontologia.

## POTENCIAL PATOGENICO DA PLACA DENTAL

Anthony van Leeuwenhoek (Delft, Holanda, 1632-1723) foi o primeiro homem a visualizar bactérias, aproximadamente em 1675. Funcionário da prefeitura e dono de uma loja de armarinhos, por puro diletantismo aprendeu a lixar e polir pedaços de vidro até transformá-los em potentes lentes de aumento. Esses microscópios rudimentares possibilitavam que ele enxergasse seres vivos diminutos (*animalcula*) em inúmeros materiais por ele examinados e esse “louco”, como era visto pela comunidade, desenhou, com grande precisão, todos os “animaizinhos” que enxergava. Um dos materiais examinados com maior curiosidade foi o raspado de seus próprios dentes, no qual visualizou diferentes morfotipos. Por influência de Van der Graaf, eminente cientista também residente em Delft, todas as observações de van Leeuwenhoek foram encaminhadas e aceitas pela mais prestigiosa associação cien-



**Fig. 6.9** — Representação esquemática da fase de maturação da placa dental. As células bacterianas em verde representam as pioneiras, a célula em roxo representa o elo de união entre as pioneiras e as tardias, e as células em vermelho representam os colonizadores tardios, em geral patógenos para o periodonto.

tífica da época, a *Royal Society of London*, à qual o curioso holandês enviou 26 microscópios e mais de 300 correspondências comunicando suas observações, a última escrita três dias antes de sua morte.

No fim do século XIX, Miller, o “pai da Microbiologia Oral” (1883 e 1902), admitiu que a cárie ocorre com maior frequência em regiões do dente que favorecem retenções “mecânicas”, como as superfícies oclusais e proximais de pessoas desprovidas de higiene bucal. Williams (1897) sugeriu que acúmulos bacterianos com adesividade semelhante à da gelatina recobrem lesões incipientes de cárie dental e Black (1898) chamou esses depósitos de “placa microbiana gelatinosa”, formada pela ação de bactérias sobre o açúcar.

No entanto, durante mais de metade do século XX, o interesse dos estudiosos se concentrou mais no sentido de esclarecer os mecanismos de calcificação desses depósitos amolecidos, do que os mecanismos de sua formação e estruturação.

A partir das observações realizadas na década de 1960, segundo as quais tanto a cárie dental como a doença periodontal são causadas primariamente pelas bactérias da placa dental e que são controláveis ou prevenidas por um controle da quantidade de placa, iniciou-se uma era de grande interesse pelo estudo dessa estrutura, que perdura até a atualidade. Para tanto, contribuíram as importantes pesquisas sobre cárie dental e doença periodontal experimentais em animais de laboratório (ver capítulos específicos), desenvolvidas pela equipe do *National Institutes of Health* (Bethesda, Maryland, EUA). Também foi muito importante, nesse sentido, o trabalho publicado por Socransky *et al.* (1963), que relatou que na placa dental existem  $1,7 \times 10^{11}$  (170 bilhões) de células bacterianas por grama de peso e que as bactérias são os principais constituintes da placa, e não os restos alimentares como muitos admitiam até então. Mas a pesquisa provavelmente mais convincente no sentido de relacionar a placa com patologia bucal foi a publicada pelos escandinavos Løe *et al.* (1965) que demonstraram, em humanos, a relação direta entre o tempo de permanência e acumulação da placa dental e o aparecimento de gengivite (gengivite experimental em voluntários humanos, descrita no Capítulo 9 — Microbiologia das Doenças Periodontais).

Como consequência do somatório desses relatos, teve início a fase da “hipótese da placa inespecífica”, que admitia que quantidades suficientes de placa, conforme sua localização, invariavelmente conduziam ao aparecimento de doença; essa teoria advogava, pois, que a cárie dental e principalmente as doenças periodontais ocorriam como função dos catabólitos tóxicos produzidos por toda a microbiota da placa. Durante a vigência dessa fase, era muito comum os dentistas “pintarem” os dentes de seus pacientes com substâncias evidenciadoras de placa e, de acordo com a intensidade de coloração e sua localização coronária ou próxima à borda gengival, vaticinarem que o paciente estava prestes a apresentar destruições de cárie ou lesões periodontais progressivas. A placa era, então, vista como uma entidade “única” e sempre patogênica. No entanto, exames clínicos subsequentes muitas vezes não confirmavam essas expectativas, deixando grandes dúvidas a serem esclarecidas. Muitos pacientes que apresentavam grandes acúmulos de placa coronária não desenvolviam lesões clinicamente detectáveis de cárie e muitos dos que apresentavam gengivite e apreciável acúmulo de placa marginal e até mesmo de cálculo dental, com o passar do tempo, não desenvolviam periodontite; por outro lado, vários dos que haviam sido alertados do perigo, retornavam com as esperadas lesões de cárie e/ou periodontais. Outra observação marcante e desafiadora dessa hipótese é que na região cervical lingual de molares inferiores costumam ocorrer consideráveis acúmulos de placa e, no entanto, o encontro de lesões de cárie e de bolsas periodontais, nessas regiões, é raro. Mas, provavelmente, o maior questionamento feito à hipótese da placa inespecífica estava no fato incontestável de que, muitas vezes, bolsas periodontais muito profundas e destrutivas se desenvolvem em sítios onde encontramos mínimos acúmulos de placa; esta ausência de relação entre quantidade de placa e intensidade de agressão aos tecidos é muito patente nos pacientes jovens acometidos por periodontite agressiva (denominação anterior a 1999: periodontite juvenil localizada ou generalizada, PJL ou PJG). Esta constatação contribuiu para abalar definitivamente os princípios defendidos por aquela hipótese.

Na década de 1970, após os cientistas terem aprendido melhor a cultivar bactérias anaeróbias estritas, grupamento importante particularmente

nas lesões periodontais, passou-se a constatar que sua frequência relativa não é a mesma em todos os tipos de placa coletados de diferentes lesões. Loesche (1976), então, formulou a “hipótese da placa específica” que, por ser vigente até a atualidade, preferimos denominá-la “conceito de placas específicas”. De acordo com esse conceito, não existe placa dental como estrutura “única”; na realidade, existem diferentes tipos de placas, com constituições microbianas diferentes (principalmente com profundas diferenças relativas à frequência de diferentes patógenos) e, por conseguinte, com diferentes tipos de metabolismo e de patogenicidade.

Em curso ministrado para os membros do Grupo Brasileiro de Microbiologia Oral no Rio de Janeiro, em 1982, Loesche apresentou o esquema mostrado na Fig. 6.10, que sumariza, de forma muito didática, os princípios de seu conceito de placas específicas.

- **Placa não associada a doenças:** tem localização supragengival e pequena espessura, sendo constituída praticamente apenas pelos colonizadores iniciais da superfície do

dente, como *Streptococcus oralis*, *S. sanguinis*, *S. gordonii*, *S. mitis* e *A. naeslundii*. Assim, nesse tipo de placa existe marcante predomínio de formas Gram-positivas (cerca de 85%) e de anaeróbias facultativas (cerca de 75%).

Muitos autores acreditam que *Streptococcus sanguinis*, *Veillonella parvula* e *Capnocytophaga ochraceae*, presentes nesse tipo de biofilme, são espécies “benéficas” ou “protetoras”, pois são sempre isoladas dos sítios dentais saudáveis em altas proporções e, dos doentes, em baixíssimas proporções. Admite-se que, devido ao antagonismo bacteriano, a instalação precoce dessas espécies evita ou reduz a possibilidade de posterior colonização de formas patogênicas. Corroborando essa assertiva, observou-se que sítios supragengivais consistentemente colonizados por *S. sanguinis* são dificilmente ocupados por *S. mutans*. Foi observado, também, que sítios periodontais com predomínio de *S. sanguinis* são raramente infectados por *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, pois o primeiro produz pequenas quantidades de peróxido de

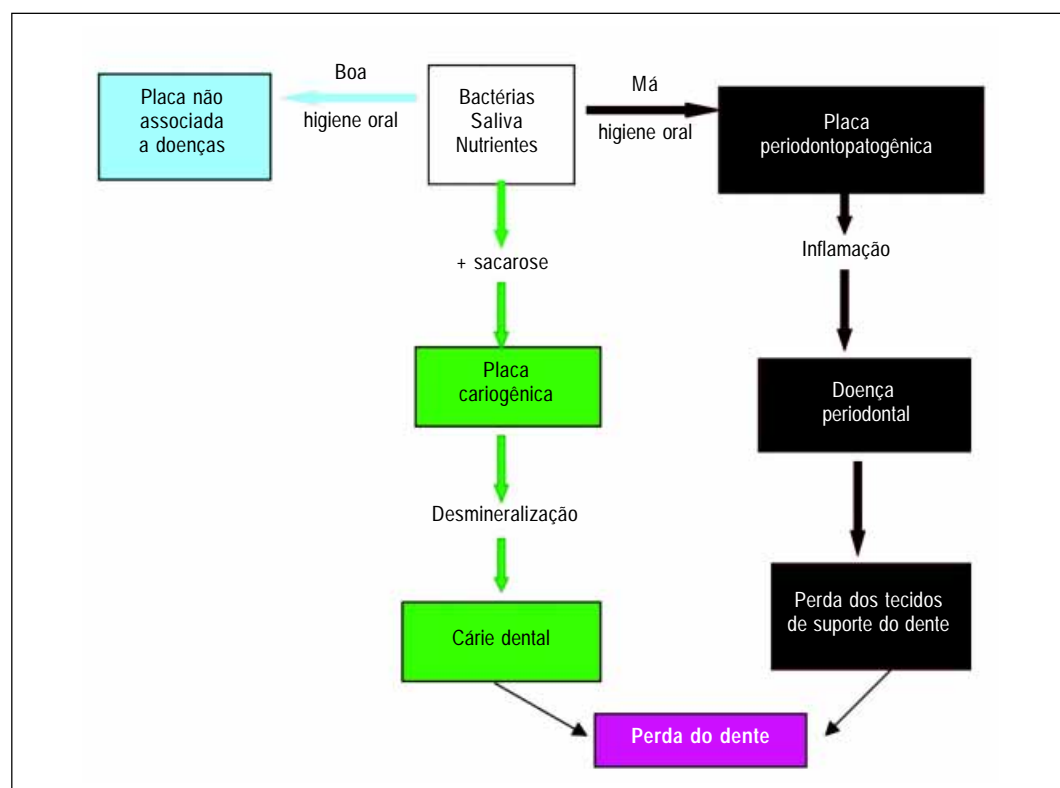


Fig. 6.10 — Esquema ilustrativo do conceito de placas específicas (Loesche).

hidrogênio ( $H_2O_2$ ), que é extremamente tóxico para o segundo.

Essa placa é mantida em níveis mínimos de presença bacteriana, evidentemente porque o hospedeiro assim a mantém por meio de uma adequada e periódica higienização dental. O estado de saúde resulta de um perfeito equilíbrio biológico no qual a população microbiana convive em harmonia com o hospedeiro (coexistência), de forma a não ocorrerem prejuízos para nenhuma das partes. As defesas do hospedeiro, neste caso, contrabalançam e superam a pequena intensidade de agressão determinada por pequeno número de bactérias dotadas de fracos mecanismos de virulência. Alguns fatores podem desequilibrar severamente essa relação harmoniosa, resultando em alterações (sucessões) da microbiota do biofilme e prejuízo para o hospedeiro, na forma de doenças endógenas.

- **Placa cariogênica:** é um tipo de placa supragengival que se desenvolve na dependência da presença constante de sacarose. Caracteriza-se pelo pronunciado aumento do número de bactérias cariogênicas, envolvidas por consistente matriz de polissacarídeos extracelulares (glucanos insolúvel e solúvel e frutano) produzidos exclusivamente a partir da sacarose. A presença frequente desse açúcar na placa favorece especificamente o desenvolvimento de bactérias que utilizam o glucano para colonizar a superfície dental e que apresentam metabolismo predominantemente fermentativo (sacarolítico).

A intensa fermentação da sacarose por essas bactérias resulta na produção de grandes quantidades de ácido láctico e, conseqüentemente, na intensa acidificação da placa. A queda de pH é responsável pelo desequilíbrio ecológico que mantém metabolicamente inativa a grande maioria das espécies contidas na placa e que possibilita a seleção das raras espécies acidófilas ou acidúricas, que continuam a metabolizar e a produzir ácido mesmo em pH ácido. O somatório destas novas condições ecológicas justifica o considerável aumento numérico das poucas espécies intensamente acidogênicas e acidúricas como estreptococos do grupo *mutans* (*S. mutans* e *S. sobrinus*) e lactobacilos, e uma severa redução do número de *S. sanguinis* e de outras espécies consideradas como indicativas do estado de saúde.

Em estudo básico que comparou a composição e a fisiologia das placas cariogênicas (PC, isoladas de sítios com lesões de cárie) e das não-cariogênicas (PNC, presentes em sítios isentos de lesões de cárie dental) coletadas dos mesmos dentes de crianças, Minah e Loesche (1977) observaram as seguintes diferenças principais:

1ª) *S. mutans* estava presente em 100% das 17 amostras de PC, na alta proporção de 40% da microbiota cultivável. Nas 17 PNC analisadas, estava presente em apenas três (17,66%) e em baixa frequência relativa (0,5%).

2ª) *S. sanguinis* foi isolado de 14 (82,35%) das 17 PNC, na proporção de 7,2%. Nas PC, esses números estavam reduzidos para 7 (41,17%) e para 0,8%.

3ª) O consumo de sacarose nos tempos testados (3, 15, 30 e 45 minutos) foi significativamente maior nas PC.

4ª) Como conseqüência da presença expressiva de *S. mutans*, as produções de polissacarídeos intra e extracelulares e de ácido láctico nas PC foram muito mais intensas do que nas PNC.

Na mesma revista, foi publicado pelos mesmos autores outro trabalho no qual foi comparada, *in vitro*, a intensidade de metabolização da sacarose por *S. mutans* e por outras bactérias proeminentes das PC e das PNC (*S. mitis*, *S. sanguinis*, *Lactobacillus casei*, *A. viscosus* — atualmente *A. naeslundii* genótipo 2 — e *A. naeslundii* 1). *S. mutans* destacou-se, significativamente, pela maior produção de polissacarídeos e de ácido láctico a partir desse açúcar.

- **Placas periodontopatogênicas:** são fortemente associadas com deficiências na higienização dental, da mesma forma com que a compatível com a saúde é associada com higiene adequada e a cariogênica é intimamente relacionada com consumo frequente de sacarose. O conceito de placas específicas demonstrou que não existe um único tipo de placa periodontopatogênica, mas existem diferentes microbiotas associadas aos diferentes quadros patológicos periodontais (gingivite associada à placa), periodontite crônica (antes de 1999 conhecida como “do adulto”) e periodontite agressiva (antes denominada “juvenil localizada”).
- **Placa associada à gengivite:** placa supra-gengival situada junto à margem gengival e que apresenta maior volume devido à

maior presença de células bacterianas. A composição desta placa, quando comparada com a presente em situação de saúde, revela uma sensível sucessão bacteriana, caracterizada pela equivalência entre as proporções de Gram-positivos (40 a 55%), Gram-negativos (45 a 60%), anaeróbios facultativos (50%) e anaeróbios obrigatórios (50%).

O aumento do consumo de oxigênio pelos facultativos gera menor tensão desse gás na placa, favorecendo o desenvolvimento dos anaeróbios, muitos dos quais patogênicos. A maior produção de catabolitos bacterianos, determinada pelo aumento do número de espécies na placa, induz a uma resposta inflamatória que promove aumento do fluxo de exsudato gengival, que traz para a placa muitos nutrientes protéicos do sangue, favorecendo assim o desenvolvimento de espécies proteolíticas, a maioria Gram-negativa e patogênica.

Os Gram-positivos isolados em maiores proporções são *S. sanguinis*, *S. mitis*, *A. naeslundii* genótipos 1 e 2 e *Peptostreptococcus micros*. Os Gram-negativos são *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Veillonella parvula*, *Haemophilus* spp, *Campylobacter* spp e *Treponema* spp.

Na zona periférica dessa placa, é comum o encontro das “espigas de milho”, que representam associações adesivas entre bacilos filamentosos e grande número de cocos. Exames microscópicos diretos permitem verificar que bacilos móveis e treponemas constituem cerca de 20% do total do número de bactérias.

Apesar dos numerosos estudos, ainda não foi possível incriminar uma ou algumas espécies pelo aparecimento da gengivite induzida por placa, motivo pelo qual existe uma tendência para considerá-la uma infecção polibacteriana ou mista. No entanto, existem múltiplos indícios de que *P. intermedia* (bacilo Gram-negativo anaeróbio estrito que desenvolve colônias com pigmentação negra) tenha importante participação nesse processo. A importância etiológica dessa espécie foi demonstrada na chamada “gengivite da gravidez” (atualmente admitida como doença gengival induzida por placa e modificada por fator endócrino), na qual sua proporção aumenta expressivamente em função do favorecimento exercido pelos hormônios sexuais femininos presentes no fluido gengival, que substituem a vi-

tamina K (menadiona) como fator de desenvolvimento. Nos casos de gengivite ulcerativa necrosante (GUN), estudos microbiológicos e imunológicos realizados na década de 1980 mostraram a maior presença de *P. intermedia* associada com espiroquetas de tamanho intermediário, desfazendo o antigo mito da “associação fusoespiralar”. Alguns autores acreditam que existem genótipos de *P. intermedia* relacionados com gengivites e, outros, com periodontites.

– **Placa associada à periodontite crônica (ex-periodontite do adulto):** tem localização subgengival e é muito rica em número de células bacterianas; é constituída por microrganismos que aderem à superfície do cimento ou do epitélio da bolsa periodontal e por uma gama de bactérias não aderidas, como as formas móveis. Comparando com a composição da placa associada com a gengivite, notamos que ocorreu nova e expressiva sucessão, caracterizada por aumento extraordinário da proporção de Gram-negativos (75%) e de anaeróbios estritos (80 a 90%), com destaque para o aumento do número de espiroquetas (30%).

Convém adiantar que a grande maioria dos patógenos relacionados com lesões ativas e formas destrutivas de periodontite crônica pertence ao grupo dos Gram-negativos anaeróbios obrigatórios: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Treponema denticola* e *Selenomonas noxia*. As exceções são *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus* (facultativos ou microaerófilos), *Peptostreptococcus micros* (coco Gram-positivo) e *Eubacterium* spp (Gram-positivo).

É importante destacar que a composição da microbiota, muitas vezes, difere significativamente de paciente para paciente e, ainda, de bolsa periodontal para bolsa periodontal em um mesmo paciente.

Estudos microbiológicos e imunológicos sugerem, fortemente, que *P. gingivalis* (bacilo Gram-negativo anaeróbio estrito, assacarolítico e formador de colônias com pigmento negro) e *A. actinomycetemcomitans* (cocobacilo Gram-negativo facultativo ou capnofílico) são os mais expressivos patógenos associados com lesões severas do periodonto. Slots e Rams (1992) assim sintetizaram as médias dos resultados de 14 trabalhos que avaliaram a ocorrência de bacilos

anaeróbios formadores de pigmento negro, em diferentes situações periodontais (Tabela 6.1).

Esses estudos evidenciaram que embora esses patógenos tenham sido isolados de 83% e não de todas as bolsas periodontais de adultos, quando presentes estão em alta proporção relativa (26% da microbiota cultivável), principalmente na porção mais apical das lesões. Mostraram, também, que *Prevotella intermedia* predomina nas lesões de gengivite e *Porphyromonas gingivalis* nas de periodontite crônica. A importância de *P. gingivalis* foi confirmada por vários estudos imunológicos que demonstraram altos títulos de anticorpos específicos para essa espécie no sangue e no exsudato gengival (produção local) de pacientes adultos acometidos por periodontite.

- **Placa associada à periodontite agressiva localizada (ex-periodontite juvenil localizada, PJJ):** conforme anteriormente comentado, as observações relativas às características desta placa contribuíram decisivamente para a formulação do conceito de placas específicas, devido à ausência de relação entre quantidade de placa e severidade da destruição periodontal. Nas lesões rapidamente destrutivas que acometem os incisivos centrais e os primeiros molares permanentes, são encontrados mínimos depósitos de placa e pequeno grau de inflamação gengival; a placa é constituída por escassa microbiota com amplo predomínio de *A. actinomycetemcomitans*, sobretudo na porção mais apical.

A relação etiológica dessa espécie com a periodontite agressiva é mais expressiva do que a de *S. mutans* com a cárie dental. Diversos estudos relatam o isolamento de altas proporções de *A. actinomycetemcomitans* (cerca de 90%) de

praticamente todas as lesões e altos títulos de anticorpos específicos nos jovens afetados por essa rara doença, a maioria portadora de defeitos severos nos neutrófilos e em sua atividade quimiotática.

Na placa associada à periodontite agressiva, também podem ser encontrados, em menores frequências numéricas, *P. intermedia*, *E. corrodens*, *F. nucleatum*, *C. rectus*, *Eubacterium* spp, *Capnocytophaga* spp e *Treponema* spp.

CONCLUSÃO

Encerrando este capítulo, torna-se fundamental ressaltar que bactérias contidas em biofilmes podem ser encaradas como privilegiadas, quando comparadas com as não aderidas a qualquer superfície. Biofilmes, como a placa dental, principalmente devido à presença da matriz intercelular de exopolissacarídios, protegem as bactérias que os constituem de fatores agressivos do meio externo, tais como microrganismos competidores alienígenas, substâncias tóxicas, mecanismos de defesa do hospedeiro e substâncias antimicrobianas em geral. Além disso, o biofilme favorece a concentração, nas proximidades das células bacterianas, de nutrientes exógenos ou gerados pela cadeia alimentar e, também, a remoção de catabolitos tóxicos. Foi demonstrado, muito recentemente, que os biofilmes apresentam espaços vazios ou canais entre as microcolônias bacterianas e que esse “sistema circulatório” provavelmente seja o principal responsável pela passagem de nutrientes através do biofilme, alimentando as microcolônias que o compõem (Socransky e Haffajee, 2002).

No final deste capítulo, é importante enfatizar que está emergindo, nos últimos anos, a chamada “hipótese ecológica da placa”, que procura

Tabela 6.1			
Ocorrência de Bacilos Anaeróbios Estritos Formadores de Pigmento Negro nos Estados de Saúde Periodontal, Gengivite e Periodontite do Adulto (Slots e Rams, 1992)			
	Sítios Infectados/ Total Estudado	% Desses Bacilos nos Sítios Infectados	Predomínio
Gengiva normal	38/87 (43%)	6	<i>P. intermedia</i>
Gengivite	40/53 (75%)	13	<i>P. intermedia</i>
Periodontite (adultos)	142/171(83%)	26	<i>P. gingivalis</i>

descrever, de forma mais holística, as relações entre o biofilme dental e o hospedeiro, tanto nos estados de saúde como nos de doenças dentais, que Marsh (2003) chama de “catástrofes ecológicas”. Nesta nova e abrangente hipótese, está implícito que doenças como a cárie dental e as periodontais podem ser prevenidas ou controladas não somente pela inibição dos microrganismos patogênicos, mas também pela interferência nos fatores ambientais que conduzem ao seu aumento numérico e à sua seleção.

Nos capítulos seguintes, serão abordadas as participações dos diferentes tipos de placa bacteriana na etiopatogenia das principais doenças infecciosas da cavidade bucal e, eventualmente, os possíveis efeitos patológicos da disseminação desses microrganismos e de seus produtos tóxicos para outros compartimentos do nosso organismo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Gibbons RJ. Adherent interactions which may affect microbial ecology in the mouth. *J Dent Res*, 63:378-385, 1984.
2. Haake SK. Microbiologia Periodontal. In: Carranza Jr FA, Newman MG. *Periodontia Clínica*, 8ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 87-107, 1996.
3. Kolenbrander PE, Ganeshkumar N, Cassels FJ, Hughes CV. Coaggregation: specific adherence among human oral plaque bacteria. *The FASEB Journal*, 7:406-413, 1993.
4. Kolenbrander PE, London J. Adhere today, here tomorrow: oral bacterial adherence. *J Bacteriol*, 175:3247-3252, (?) 1993.
5. Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev*, 50:353-380, 1986.
6. Loesche WJ. Chemotherapy of dental plaque infections. *Oral Sci Rev*, 9:63-107, 1976.
7. Marsh PD. Are dental diseases examples of ecological catastrophes? *Microbiol*, 149 (Pt 2), pp. 279-294, 2003.
8. Minah GE, Loesche WJ. Sucrose metabolism in resting-cell suspensions of caries-associated and non-caries associated dental plaque. *Infect Immun*, 17:43-54, 1977.
9. Minah GE, Loesche WJ. Sucrose metabolism by prominent members of the flora isolated from cariogenic and non-cariogenic dental plaques. *Infect Immun*, 17:55-61, 1977.
10. Ofek I, Perry A. Molecular basis in oral microbial adhesion. In: Mergenhagen SE, Rosan B. (ed) *Molecular Basis of Oral Microbial Adhesion*. American Society for Microbiology, Washington, pp. 7-13, 1985.
11. Rosan B, Eifert R, Golub E. Bacterial surfaces, salivary pellicles and plaque. In: Mergenhagen SE, Rosan B. (ed) *Molecular Basis of Oral Microbial Adhesion*. American Society for Microbiology, Washington, pp. 69-76, 1985.
12. Sans M, Newman MG. Placa dental e cálculo. In: Nisengard RJ, Newman MG. *Microbiologia Oral e Imunologia*, 2ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 275 -293, 1977.
13. Schonfeld SE. Oral microbial ecology. In: Slots J, Taubman MA. *Contemporary Oral Microbiology and Immunology*, 2ª ed. Mosby, St. Louis, pp. 267-274, 1992.
14. Slots J, Rams TE. Microbiology of periodontal diseases. In: Slots J, Taubman MA. *Contemporary Oral Microbiology and Immunology*, 2ª ed. Mosby, St. Louis, pp. 425-443, 1992.
15. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol* 2000, 28:12-55, 2002.
16. Tanzer JM. Microbiology of dental caries. In: Slots J, Taubman MA. *Contemporary Oral Microbiology and Immunology*, 2ª ed. Mosby, St. Louis, pp. 377-424, 1992.





# Cariologia: Etiopatogenia da Cárie Dental

José Luiz De Lorenzo  
Alessandra De Lorenzo

## INTRODUÇÃO

O termo cárie deriva do latim *carie*, que significa “apodrecimento, decomposição, destruição”, portanto etimologicamente pode ser aplicado a diferentes estruturas. Embora apresente a cavitação como o principal sinal clínico, a cárie dental é uma doença que precede essa evidência.

A cárie dental coronária inicia-se pela ação desmineralizante de ácidos orgânicos, principalmente ácido láctico, sobre a camada subsuperficial do esmalte dental, tecido constituído por cerca de 95% de hidroxiapatita, um complexo mineral de cálcio e fosfato  $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$  que apresenta impurezas, como carbonatos, que lhe conferem maior solubilidade aos ácidos. Essa lesão inicial tem natureza simplesmente química; quando se mantém ativa, evolui para a chamada mancha branca, caracterizada clinicamente pela perda da translucidez (opacificação) do esmalte, cuja superfície apresenta-se rugosa à sondagem pelo explorador, manobra que no entanto não deve ser executada devido ao risco de rompimento do teto superficial ainda mineralizado. Se o processo desmineralizante tiver seqüência, a lesão aprofunda-se no sentido dos cristais do esmalte, alcança a junção amelo-dentinária, onde se dissemina e propaga-se pela dentina. A dentina é um tecido constituído por cerca de 20% de matéria orgânica semelhante ao colágeno, onde à desmineralização soma-se a proteólise gradativa

dos túbulos dentinários, podendo chegar até a polpa dental.

Na região radicular, as cáries geralmente constituem-se em destruições que se expandem mais no sentido da largura do dente, apresentando contornos quase sempre indefinidos, que dificultam sobremaneira o preparo cavitário terapêutico.

## IMPORTÂNCIA DA CÁRIE DENTAL COMO PROBLEMA DE SAÚDE NO MUNDO E NO BRASIL

A cárie dental representa um significativo problema de saúde e de economia pública e individual na maioria dos países, pois é a doença infecciosa crônica de maior incidência na espécie humana<sup>13</sup>. Mesmo nas muitas nações que conseguiram apreciável controle dessa doença em crianças e jovens, a cárie dental continua a ser um sério problema, principalmente a cárie radicular, que apresenta alta prevalência em pessoas com mais de 60 anos, e as cáries secundárias ou recidivantes, ainda responsáveis pelo número enorme de necessidade de substituições de restaurações dentais. A cárie ainda se constitui na principal causa de perdas dos dentes, notadamente em pessoas com idade inferior a 40 anos, após a qual as doenças periodontais passam a representar causa significativa, cujo impacto aumenta conforme o aumento da idade.

A incidência de cárie dental em todas as faixas etárias atingiu seu clímax no século passado,

a ponto de preocupar entidades internacionais como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Federação Dentária Internacional (FDI)<sup>13</sup>. Em função dessa preocupação, a OMS passou a organizar um banco de dados referente à incidência de cárie dental nas populações de quase todos os países. A partir de 1969<sup>42</sup>, essa Organização tem reunido dados oriundos de levantamentos epidemiológicos efetuados nos diversos países e periodicamente os tem publicado, dando especial atenção ao índice CPOD (somatório de Dentes Cariados, Perdidos e Obturados) em crianças com 12 anos de idade, que passou a ser importante referencial de saúde ou patologia dental. Nessa idade, a OMS considera as seguintes relações:

- CPOD = 0,0 a 1,1: atividade de cárie muito baixa;
- CPOD = 1,2 a 2,6: atividade baixa;
- CPOD = 2,7 a 4,4: atividade moderada;
- CPOD = 4,5 a 6,5: atividade alta;
- CPOD igual ou maior que 6,5: atividade muito alta.

A análise consecutiva desses dados tem permitido um acompanhamento gradativo do aumento ou redução da incidência de cárie dental e, também, do resultado atingido por procedimentos preventivos, ou a ausência ou ineficácia deles.

Verificando que os índices iniciais apresentados pelos habitantes principalmente das zonas urbanas, mesmo de nações industrializadas e já altamente evoluídas, eram simplesmente alarmantes, a OMS e a FDI, em 1982, procuraram incentivar a adoção de medidas preventivas ou pelo menos controladoras, estabelecendo as seguintes metas de melhoria da saúde dental a serem atingidas por todos os países até o ano 2000<sup>13</sup>:

1ª) ausência de cáries em 50% das crianças com idade de cinco anos;

2ª) CPOD médio menor ou igual a 3,0 em crianças com 12 anos de idade;

3ª) 85% das pessoas com 18 anos de idade com presença da totalidade dos dentes erupcionados;

4ª) 75% das pessoas, na faixa de 35 a 44 anos, com um mínimo de 20 dentes em situação funcional;

5ª) 50% das pessoas, com idades entre 65 a 74 anos, com presença de um mínimo de 20 dentes em situação funcional.

Como analisaremos a seguir, uma dezena de nações economicamente evoluídas encarou com seriedade essas propostas, investindo em recursos controladores que possibilitaram que algumas alcançassem as metas infantis e juvenis em apenas pouco mais de uma década. Como consequência desses resultados encorajadores, em 1993, a OMS propôs novas metas de saúde dental, a serem atingidas até o ano 2010<sup>13</sup>:

1ª) CPOD médio inferior a 1,0 em crianças com 12 anos;

2ª) nenhum dente perdido aos 18 anos de idade;

3ª) 90% das pessoas, na faixa de 35 a 44 anos, com 20 ou mais dentes e, no máximo, 2% de desdentados;

4ª) máximo de 5% de desdentados na idade de 65 a 74 anos.

Em função da adoção de medidas preventivas efetivas cujos principais alvos eram as populações infantis e juvenis, alguns países conseguiram, em aproximadamente duas décadas, reverter a situação inicial que era extremamente preocupante, de forma a atingir as metas referentes às crianças muito antes do ano 2000 e, em alguns deles, até muito antes do ano 2010. Nos 16 anos decorridos entre 1969 e 1985, a prevalência de cáries aos 12 anos declinou de “muito alta” ou “alta” para “alta” ou “moderada” em crianças de vários países industrializados<sup>42</sup>. No início da década de 1990, grande parte já havia conseguido ultrapassar as metas infantis para 2000, situando-se já muito próxima dos objetivos pretendidos pelas metas para 2010<sup>40,41</sup> (Tabela 7.1).

No entanto, em muitos países, alguns envolvidos mas principalmente naqueles rotulados como “em desenvolvimento”, até mesmo as crianças continuaram a apresentar índices considerados pela OMS como muito altos (CPOD aos 12 anos > 6,5) ou como altos (4,5 a 6,5). A explicação pode ser calcada no descaso e na demora na adoção de medidas preventivas.

De acordo com o banco de dados da OMS, o Brasil manteve-se, desde os primeiros dados de 1969 até os de meados da década de 1990, alinhado entre os países cuja população, inclusive crianças com 12 anos<sup>41,42,46</sup>, apresentava as mais altas prevalências de cáries e de dentes extraídos constatadas em todo o mundo.

Os dados disponíveis mais atuais (1996)<sup>40</sup>, referentes à população brasileira adulta na faixa de 35 a 44 anos, são extremamente constrange-

**Tabela 7.1**  
**Declínios do CPOD em Crianças com 12 Anos de Idade Residentes em Algumas Nações Desenvolvidas,**  
**Conforme o Banco de Dados da OMS (1992 e 1997)**

<i>País</i>	<i>CPOD aos 12 Anos (Ano)</i>			
Noruega	8,4	(1973)	2,4	(1990)
Finlândia	7,5	(1975)	1,2	(1991)
Dinamarca	6,4	(1978)	1,3	(1992)
Suécia	6,3	(1977)	2,0	(1990)
Holanda	6,5-8,2	(1974)	2,5	(1988)
Reino Unido	4,7	(1973)	1,4	(1992)
Suíça	2,3-9,9	(1963-1975)	2,4	(1988)
EUA	4,0	(1967)	1,4	(1991)
Austrália	2,6-6,0	(1973-1978)	2,0	(1988)
Nova Zelândia	6,0	(1973)	2,4	(1989)

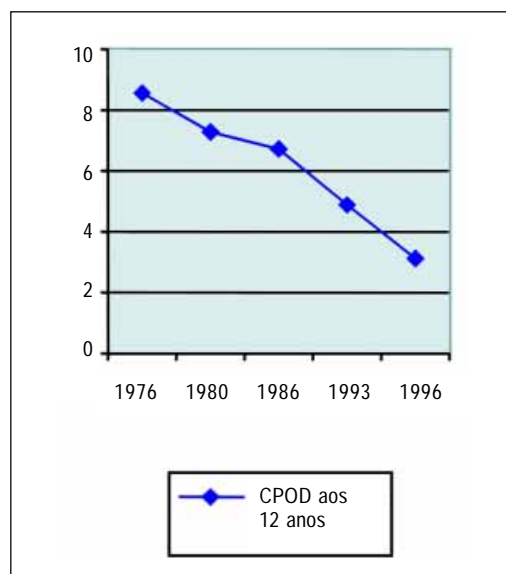
dores, revelando que o CPOD médio é da ordem de 22,0 e que esse alto índice é devido principalmente ao número de dentes extraídos. Considerando o número indiscutivelmente absurdo de Faculdades de Odontologia existentes em nosso país, que geraram e continuam a gerar um número descabido de cirurgiões-dentistas na maioria de suas regiões geográficas (cerca de 12% do número mundial de dentistas<sup>45</sup>), os atuais expressivos índices de atividade de cárie dental e notadamente de edentulismo devem desafiar profundas ponderações da classe odontológica, principalmente quando nos vemos informados de que o alto índice constatado em adultos brasileiros só é superado na Dinamarca (CPOD = 22,9), mas também é alto na Suíça (CPOD = 18,8)<sup>40</sup>, países que, como o Brasil, apresentam números elevados de dentistas<sup>45</sup>.

O conjunto dessas observações, de forma insofismável, corrobora o conceito segundo o qual apenas a utilização do clássico paradigma cirúrgico-reparador (abre-se a cavidade, retira-se a porção cariada e se reconstrói o dente) tem-se mostrado insuficiente para refrear as causas e os efeitos dessa doença, até mesmo quando são utilizadas as sofisticadas técnicas e materiais que a Odontologia tem desenvolvido nos últimos anos.

Apesar da demora com que nosso país gradativamente foi se conscientizando da necessidade de controle da cárie dental, inclusive para nos livrarmos do vergonhoso título de “campeões mundiais de dentes cariados e de bocas desdentadas”, os últimos dados oficiais (1993 e 1996) demonstraram, em crianças, resultados expressivos e animadores. Em 1976<sup>41</sup>, o índice

CPOD em crianças com 12 anos era 8,6 (muito alto), passando para 7,3 (muito alto) em 1980<sup>44</sup> e para 6,67 (muito alto) em 1986<sup>2,41,46</sup>. Apesar dos decréscimos constatados, eles devem ser considerados como muito lentos quando comparados aos observados em países que investiram precocemente na adoção de métodos preventivos. Porém, a partir da década de 1990, foram constatados declínios marcantes, nessa idade: 4,87 (moderado) em 1993<sup>2,46</sup> e 3,06 (moderado) em 1996<sup>2,40</sup> (Fig. 7.1).

O último levantamento epidemiológico realizado pelo Ministério da Saúde do Brasil (1996)<sup>2</sup> mostrou que escolares com 12 anos de idade, re-



**Fig. 7.1 — Declínio de CPOD em crianças brasileiras com 12 anos de idade.**

sidentes em 15 capitais de estados incluindo o Distrito Federal, apresentavam CPOD médio < 3,0. Esse índice era quase impossível de ser vislumbrado até a década anterior e colocou-nos entre os países que conseguiram alcançar o objetivo da segunda meta da OMS para o ano 2000. Um aspecto criticável desse levantamento é que sua amostragem restringiu-se apenas a escolares residentes nas capitais, não tendo abrangido crianças com condições de vida inferiores, o que poderia, na média, redundar em resultados diferentes dos obtidos<sup>13</sup>. Parecendo confirmar essa assertiva, análise pouco mais recente (1997)<sup>7</sup>, realizada pelo Projeto Sorria Brasil da Colgate, demonstrou que o CPOD médio, em crianças com 12 anos residentes em 17 municípios das regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste, com menos de 10 mil habitantes, era 6,29, portanto alto; por outro lado, as crianças de sete dessas cidades apresentavam CPOD muito altos, superiores a 6,5.

A significativa disparidade existente entre o grau de incidência de cárie dental em crianças e jovens que vivem em diferentes condições socioeconômicas tem sido confirmada nos Estados Unidos da América<sup>56</sup> e no Estado de São Paulo<sup>54</sup>, sugerindo que deva ser uma constante em outros países e regiões.

Apesar dessas ponderações limitantes, é incontestável que temos conseguido reduzir significativamente os índices de atividade de cárie em nossa população, notadamente em crianças e jovens. Um importante fato a ser realçado diz respeito a levantamentos realizados em muitos municípios que investiram precoce e eficazmente em prevenção, mostrando que os CPOD médios aos 12 anos, na atualidade, realmente podem ser equiparados com os de crianças de países mais evoluídos, visto que alguns já atingiram e outros já estão muito próximos de atingir as metas da OMS para o ano 2010. Como exemplo, citamos o município de Santos (SP). Neste, as crianças com 12 anos apresentavam CPOD médio = 8,91 em 1975; em decorrência de efetivos programas de prevenção implantados há pouco mais de duas décadas, em 1999, esse índice havia sido severamente reduzido para 1,0, sendo 61,55% a porcentagem de isentas de cáries nessa idade<sup>1</sup>.

A apresentação desses interessantes dados teve o objetivo de demonstrar que a doença cárie dental é francamente prevenível, ou pelo menos significativamente controlável, como ocorre

com a maioria das doenças infecciosas. O “segredo” desse sucesso deve ser buscado no conhecimento da etiologia, ou seja, dos fatores causadores da doença<sup>13</sup>. Como a cárie dental é uma doença infecciosa, sua prevenção e controle devem ser baseados numa atuação efetiva sobre suas causas específicas. Sem usar esta “fórmula de sucesso”, a Medicina não teria conseguido prevenir muitas doenças infecciosas que até há algumas décadas dizimavam ou mutilavam grande parte da humanidade. Por exemplo, nenhuma das vacinas atualmente disponíveis estaria viabilizada sem o suporte de pesquisas prévias que conduziram ao reconhecimento do agente causal específico da doença e de seus mecanismos de patogenicidade<sup>13</sup>.

Podemos, assim, concluir que o primeiro objetivo do estudo da Cariologia é o entendimento da etiologia da cárie dental, condição indispensável para conseguirmos uma base sólida visando à sua prevenção e ao seu controle.

## **EVOLUÇÃO DO CONHECIMENTO DA ETIOLOGIA DA CÁRIE DENTAL E SUA IMPORTÂNCIA EM PREVENÇÃO**

Pode-se afirmar que o conhecimento dos fatores causais da cárie dental, apoiado em bases científicas, remonta somente a pouco mais de cem anos. Tudo o que nos chegou a respeito do passado revela conceitos baseados em questões de caráter meramente especulativo, que se mantiveram desde a Antigüidade até o final do século XIX. Duas correntes de pensamento dominaram nesse longo período. A primeira acreditava que a cárie seria causada por “vermes que beliscam os dentes”. Essa crença teve origem na China Antiga, baseada no livro de Medicina “Nieri King”, escrito em 2700 a.C. pelo imperador Houang-Fi, onde se encontra que, nas lesões de cárie (“Chong Ya”), deve-se usar uma mistura contendo arsênio, para exterminar esses “vermes”; os povos babilônico (500 a.C.) e asteca (séculos XIV e XV) assimilaram essa crença, que persistiu até o século XVIII. A segunda foi a do célebre médico Galeno (Grécia Antiga, século II), redefendida em 1787 por Hunter, segundo os quais a cárie é um efeito secundário da inflamação pulpar que, conforme Galeno seguindo o pensamento de Hipócrates, resulta de alterações do sangue.

Somente em 1820, Parmlly conjecturou que a cárie seria causada por um “agente químico” formado a partir de restos alimentares acumulados sobre os dentes. Robertson (1835) deu um passo à frente, ao afirmar que os agentes químicos que destroem os dentes são ácidos orgânicos resultantes da fermentação de alimentos aderidos aos dentes, mas, de acordo com o conhecimento da época, a fermentação era um processo de origem química e não microbiana. A responsabilidade de microrganismos pela fermentação só seria descrita vinte anos depois, por Louis Pasteur. Baseado neste novo conhecimento, Magitot (1867) demonstrou *in vitro* que a fermentação de açúcares dissolve a estrutura dental.

A fase realmente científica, baseada em estudos microbiológicos, iniciou-se com os estudos de Willoughby Dayton Miller, dentista norte-americano que buscou aperfeiçoamento na Universidade de Berlim entre 1880 e 1906, onde entrou em contato com o eminente bacteriologista Robert Koch, que havia se distinguido particularmente pelos estudos sobre o bacilo da tuberculose. As pesquisas executadas por Miller permitiram-lhe concluir que a cárie dental resulta primariamente da atividade fermentativa das bactérias da saliva sobre carboidratos da dieta depositados sobre os dentes<sup>13</sup>. Desta forma, em seu livro “Os microrganismos da boca humana” (1890), Miller, considerado com justiça o “Pai da Microbiologia Oral”, erigiu a teoria químico-parasitária da etiologia da cárie dental, divulgando que “a cárie dental é um processo químico-parasitário composto de duas etapas distintas: descalcificação ou amolecimento do dente e dissolução do tecido amolecido. Os ácidos que afetam a descalcificação derivam principalmente de partículas de amido e substâncias açucaradas, que se alojam em áreas retentivas e posteriormente sofrem fermentação”<sup>53</sup>.

Em seguida, os primeiros cinquenta anos do século XX foram caracterizados pelo aparecimento de novas teorias etiológicas, como a acidogênica, a proteolítica e a proteolítico-quelante que, além da “era dos lactobacilos”, suscitaram muitas dúvidas naqueles que se interessavam pelo assunto.

O grande marco da determinação científica da etiologia da cárie dental, responsável por conceitos até hoje vigentes, foi a linha de pesquisas sobre cárie dental experimental em animais, ini-



Fig. 7.2 — Câmara asséptica para criação de animais isentos de germes.

ciada em roedores de laboratório, no *National Institutes of Health*, em Bethesda, EUA. Essas pesquisas, até hoje executadas em animais de maior porte, iniciaram-se graças ao desenvolvimento da técnica dos animais isentos de germes (assépticos ou axênicos) e dos animais gnotobiotas. Por animais isentos de germes, entende-se aqueles que nascem e são mantidos na ausência total de microrganismos demonstráveis, ou seja, em câmaras assépticas (Fig. 7.2 e 7.3), onde tudo o que entra em contato com eles (ar, água, alimentos, manuseio, instrumentos para coleta de amostras etc.) passa por esterilização prévia. Quando um desses animais é deliberadamente infectado com uma ou mais espécies microbianas preestabelecidas pelos pesquisadores, ele passa a albergar somente aquele(s) microrganismo(s), adquirindo a condição de gnotobiota.

O conjunto dessas pesquisas pioneiras sobre cárie dental experimental demonstrou que<sup>13</sup>:

- Animais isentos de germes não desenvolvem lesões de cárie dental nem quando re-



Fig. 7.3 — Manipulação de animais na câmara asséptica.



**Fig. 7.4** — Dentes molares de animal isento de germes submetido à dieta rica em sacarose, mostrando ausência de lesões de cárie.

cebem altas concentrações de sacarose (dieta cariogênica) durante muito tempo. Esta foi a clássica conclusão de Orland *et al.* (1954)<sup>43</sup>, autores do conceito até hoje não contestado, segundo o qual “não há cáries sem bactérias” e que demonstra, de forma inequívoca, que a cárie dental é uma doença infecciosa (Fig. 7.4).

- Lesões de cárie eram sempre reproduzidas em hamsters (Fitzgerald e Keyes, 1960<sup>17</sup>) e em ratos (Fitzgerald *et al.*, 1960<sup>18</sup>) isentos de germes, alimentados com dietas ricas



**Fig. 7.5** — Inoculação intrabucal de cultura bacteriana em animal asséptico, tornando-o gnotobiota.

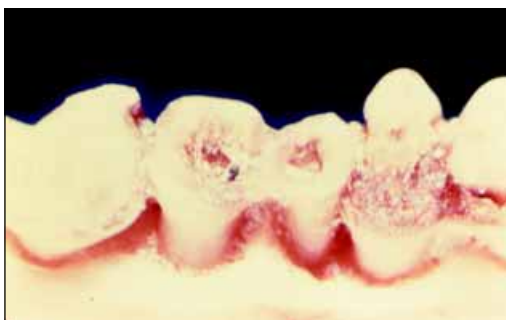


**Fig. 7.6** — Cáries experimentais em molares de roedor, causadas pelo estreptococo cariogênico.

em sacarose e tornados gnotobiotas pela inoculação intrabucal, em cultura pura, de certo tipo de estreptococo isolado de lesões de cárie de roedores convencionais (criados no ambiente normal do laboratório, portanto portadores de microbiota). De todas as espécies bacterianas isoladas de lesões de cárie, apenas esse estreptococo era capaz de formar grandes acúmulos sobre os dentes (placa dental) e grande número de extensas destruições dentais conhecidas como cáries rampantes (Fig. 7.5, 7.6 e 7.7).

Os pesquisadores verificaram que esses “estreptococos cariogênicos”, tanto o do rato como o do hamster, apresentam algumas características de grande importância para a Cariologia:

- a) são anaeróbios facultativos com metabolismo predominantemente sacarolítico, portanto dependente de carboidratos fermentáveis, principalmente de açúcar (sacarose);
- b) são fortemente acidogênicos e homolácticos; fermentam vários carboidratos, principal-



**Fig. 7.7** — Cáries rampantes experimentais em molares de roedor.

mente a sacarose, produzindo consideráveis quantidades de ácido láctico (ácido orgânico forte) que faz o pH ambiental declinar para aproximadamente 4,0, mais ácido do que o pH crítico para a desmineralização do esmalte dental (cerca de 5,5);

c) diferentemente dos estreptococos conhecidos na época, na presença de excessos de sacarose, sintetizam e armazenam extracelularmente alguns polissacarídeos de reserva, que lhes possibilitam as habilidades de colonizar a superfície dental e de produzir ácidos durante algum tempo, mesmo na ausência de sacarose.

- Os estreptococos cariogênicos são transmitidos de animal para animal, fato posteriormente confirmado na espécie humana<sup>27</sup>. O primeiro a descrever esse fato foi Keyes (1960)<sup>26</sup>: após submeter uma fêmea convencional de hamster albino a tratamento com penicilina, observou que esse animal passou a não desenvolver lesões de cárie, bem como seus descendentes que recebiam dieta cariogênica mas eram mantidos isolados de hamsters de outras linhagens. No entanto, esses animais passavam à condição de cárie-ativos quando passavam a compartilhar gaiolas com hamsters cárie-ativos.

Em outros centros de pesquisa, também foi constatado que a inoculação desse estreptococo,

isolado de cáries do homem, reproduz a doença quando inoculado nas bocas de ratos e de hamsters assépticos<sup>29,61</sup>.

O conjunto dessas experiências mostrou a existência dos “estreptococos cariogênicos”, na atualidade classificados como “estreptococos do grupo *mutans*”, com oito espécies, sendo *Streptococcus mutans* e *S. sobrinus* as mais isoladas de lesões cariosas do homem (ver Capítulo 3 — Componentes Bacterianos da Microbiota Bucal). Um fato interessante é que, na Inglaterra, Clark (1924) já havia isolado e descrito *S. mutans* como um “mutante” morfológico de estreptococo que apresenta células mais ovaladas, semelhantes a pequenos bacilos. Esse relato, infelizmente, não mereceu a atenção devida e somente em 1968 os dados obtidos recentemente foram cotejados com os de Clark e se reconheceu a denominação *S. mutans* proposta por este autor<sup>52,13</sup>.

Mas a maior validade dessas experiências foi, indiscutivelmente, a de ter possibilitado uma definição da etiologia da cárie dental, demonstrando que é uma doença infecciosa (sem bactérias não ocorre cárie), endógena (as bactérias cariogênicas estão presentes na microbiota bucal), transmissível e trifatorial. Este aspecto é perfeitamente ilustrado pelo clássico diagrama elaborado por Fitzgerald e Keyes<sup>16</sup> (Fig. 7.8), que mostra que a cárie dental só aparece quando da

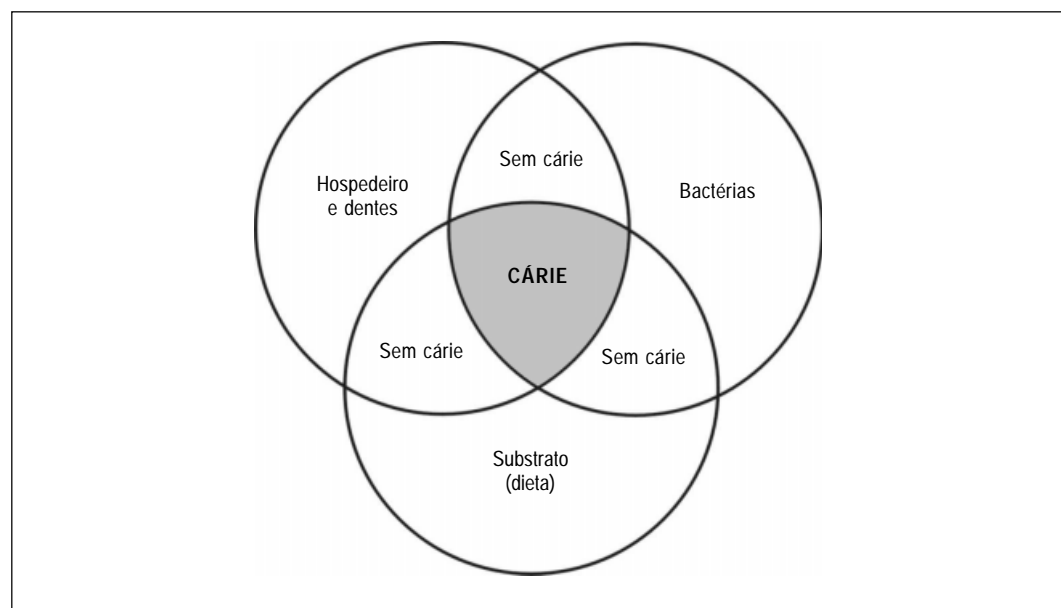


Fig. 7.8 — Diagrama de Fitzgerald e Keyes.



interação dos seus três fatores etiológicos: a bactéria cariogênica, a dieta cariogênica e o grau de suscetibilidade individual, dependente de fatores próprios do hospedeiro e de seus dentes.

O entendimento deste esquema muito simples, mas completo, é fundamental para entendermos a etiologia trifatorial da cárie dental. Mas se invertermos esse raciocínio que resulta em doença, esta inversão pode fornecer-nos as pistas a serem trilhadas no caminho de sua prevenção. Assim, se conseguirmos reduzir drasticamente o número de bactérias cariogênicas existentes na boca de nosso paciente, se o orientarmos e conseguirmos que ele altere adequada e especificamente a sua dieta (redução da frequência de ingestão de carboidratos fermentáveis) e se promovermos saúde bucal e sistêmica, em lugar da resultante “cárie dental”, vamos ter “saúde dental”. Em contraposição, é evidente que se o paciente “desmontar” esse processo benéfico, o ciclo voltará a resultar em “cárie dental”<sup>13</sup> (Fig. 7.9).

Pelo exposto, podemos concluir, por ora, que a cárie dental é uma patologia resultante da ação de bactérias cariogênicas sobre carboidratos fermentáveis, ambos acumulados sobre os dentes. Na sequência deste capítulo, vamos analisar a inter-relação bactérias × dieta × fatores do hospedeiro na etiologia da cárie dental.

## PARTICIPAÇÃO DAS BACTÉRIAS NA ETIOLOGIA DA CÁRIE DENTAL

### Importância da Placa Cariogênica

Conforme já analisado no item anterior, em 1890, Miller determinou que a cárie dental seria causada por qualquer bactéria acidogênica da saliva, contrariando a tese da especificidade infecciosa formulada por Koch.

Posteriormente, na década de 1960, Fitzgerald e Keyes demonstraram a importância, em termos cariogênicos, de uma biomassa bacteriana, um biofilme firmemente aderido aos dentes (placa dental ou placa bacteriana). A partir dessa observação, perdurou durante anos o conceito que preconizava que toda pessoa que apresentasse grandes acúmulos de placa invariavelmente iria ter, num futuro próximo, muitas cáries ou muitas lesões periodontais, de acordo com a localização dessas placas. Foi o chamado “período da inespecificidade da placa”.

No Capítulo 5 — O Ecossistema Bucal, encontramos que a placa dental instalada em humanos é constituída por cerca de 500 a 600 espécies bacterianas e seria um verdadeiro caos se todas fossem dotadas de mecanismos de virulência para o dente ou o para o periodonto.

O potencial patogênico da placa dental foi esclarecido somente a partir de 1976, quando Loesche formulou o conceito de “placas específicas” (Fig. 7.10), que prevalece até os dias atuais. Este conceito mostra que existem diferentes tipos de placas, com diferentes atividades metabólicas devidas a diferentes constituições microbianas; em função dessas diferenças metabólicas, são diferentes os efeitos das diferentes placas sobre seus diferentes habitats.

Assim, a responsabilidade pela cárie dental ficou restrita a um tipo específico que é a placa cariogênica, francamente caracterizada pela maior capacidade de seus membros produzirem ácidos orgânicos fortes a partir de certos constituintes da dieta do hospedeiro, ou seja, de carboidratos fermentáveis<sup>31</sup>. Consequentemente, apenas algumas espécies bacterianas contidas na placa dental são dotadas de potencial cariogênico, por serem metabolicamente dependentes de carboidratos e muito ativas na sua decomposição (sacrolíticas); portanto, este conceito está mais de

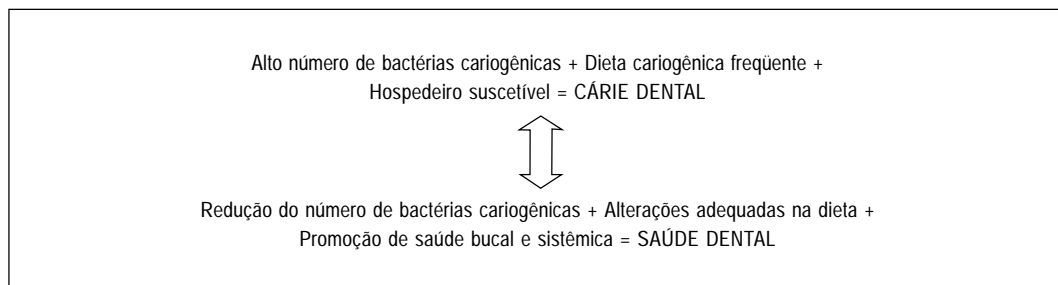


Fig. 7.9 — Caráter reversível dos estados de doença e saúde dental.

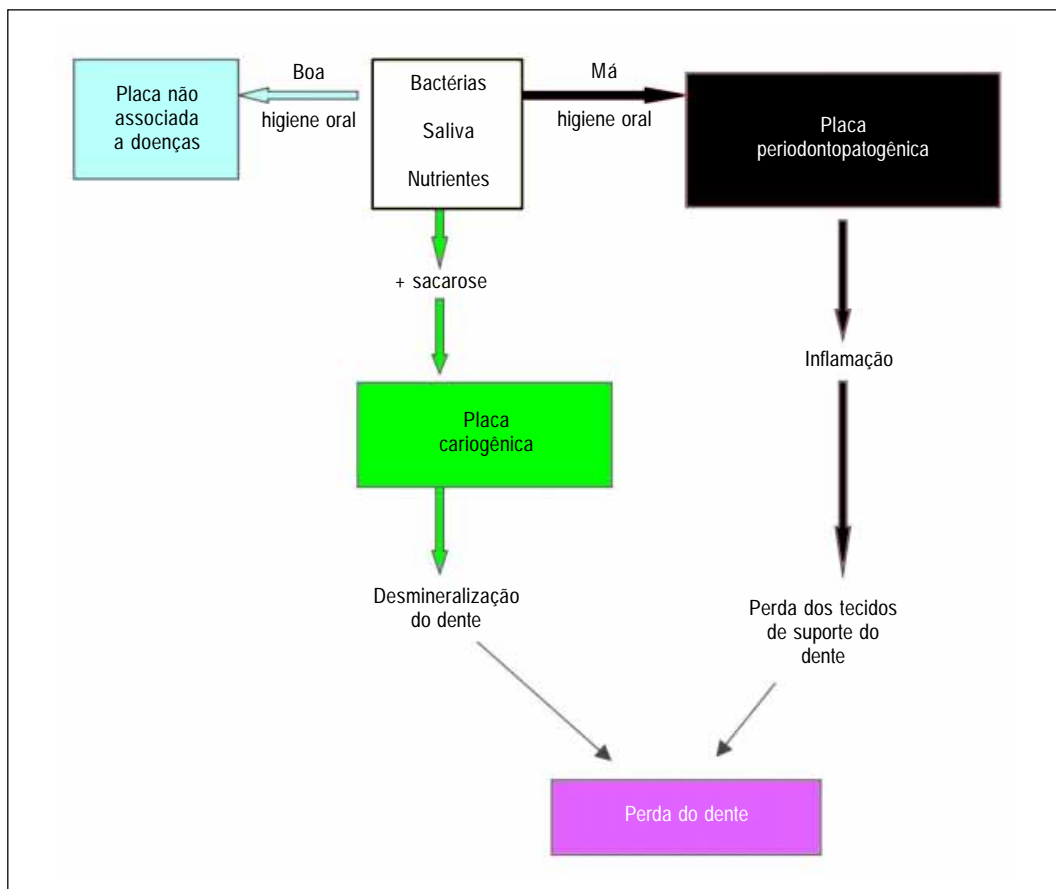


Fig. 7.10 — Esquema representativo do conceito de placas específicas e de seus potenciais patogênicos (Loesche<sup>31</sup>).

acordo com a teoria da especificidade das doenças infecciosas.

### Requisitos Bacterianos de Cariogenicidade

Para que uma espécie microbiana seja reconhecida como iniciadora do processo cariogênico, principalmente no esmalte dental, é indispensável que ela seja dotada de mecanismos de virulência que a capacitem a promover a desmineralização da superfície dental. Não importa, neste caso, que ela produza grande número de metabólitos tóxicos para outros tecidos, tais como enzimas e toxinas potentes, como faz a maioria dos patógenos implicados com outras doenças humanas. O conhecimento básico desses atributos de virulência é fundamental para entendermos o mecanismo de formação da lesão inicial do esmalte dental, capítulo de extrema importância para a Cariologia Preventiva<sup>13</sup>.

- **Requisito 1 — Atividade acidogênica intensa:** A lesão inicial do esmalte dental (hidroxiapatita) consiste na desmineralização, causada por ácidos, que ocorre na camada subsuperficial. Este fato justifica plenamente que a bactéria cariogênica deva apresentar, como requisito fundamental, a capacidade de ser intensamente acidogênica, de acordo com o proposto por Miller. A bactéria cariogênica deve ter, pois, um metabolismo predominantemente sacarolítico, do qual se originam consistentes quantidades de ácido lático (fermentação homoláctica). A maior capacidade desmineralizante desse ácido deve-se à sua característica de ser um ácido orgânico forte, capaz de se dissociar mesmo quando o pH está ácido, situação típica do ecossistema alterado no qual ocorre a desmineralização do dente. O maior potencial desmineralizante do ácido lático, quando comparado com

outros ácidos orgânicos gerados na placa, como o acético e o propiônico, foi confirmado em estudo recente<sup>35</sup>.

Quando o pH do ecossistema esmalte/placa/saliva está em níveis superiores a 5,5, a saliva e a fase líquida da placa estão saturadas de íons cálcio e fosfato em relação ao produto de solubilidade da hidroxiapatita. Nesta situação fisiológica, a tendência físico-química faz com que o dente ganhe constantemente esses íons do meio bucal<sup>9,13</sup>, favorecendo a mineralização constante do esmalte (Fig. 7.11).

Esta condição torna-se severamente alterada quando existe disponibilidade de carboidratos fermentáveis na placa; as bactérias dotadas de metabolismo sacarolítico metabolizam intensamente essas fontes energéticas, gerando ácidos como produtos finais (catabólitos da fermentação). Os ácidos orgânicos fortes determinam um drástico abaixamento do pH, para níveis inferiores a 5,5 causando, assim, um desequilíbrio nesse ecossistema. O lactato não-ionizado, excretado por certas bactérias, penetra entre os prismas de esmalte e só vai dissociar-se, ou seja, formar íons  $H^+$ , na camada subsuperficial do esmalte (hidroxiapatita carbonatada), causando dissolução de íons cálcio e fosfato em sua fase líquida. Outro evento significativo ocorre quando o pH atinge níveis inferiores a 5,5: a saliva e a placa tornam-se subsaturadas desses íons, e a tendência físico-química acarreta que eles se desloquem da hidroxiapatita para a placa e saliva, for-

mando a lesão inicial de cárie<sup>9,13</sup> (Fig. 7.12). Por este motivo, o pH na faixa de 5,0 a 5,5 é considerado crítico para o esmalte.

Um aspecto interessante a ser considerado na análise do potencial cariogênico é que muitas espécies bacterianas da placa (várias espécies de *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Neisseria*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Rothia*<sup>58</sup>) produzem ácidos, mas não com a intensidade suficiente para baixar o pH até o ponto crítico para o esmalte. Algumas, como *Actinomyces* spp, estão implicadas com a iniciação de cáries radiculares; como o pH crítico para a raiz exposta está em torno de 6,2, essa região sofre desmineralização mesmo diante de desafios ácidos de pequena intensidade. No entanto, a grande maioria das bactérias fermentadoras da placa não gera ácidos com intensidade suficiente para atingir o pH crítico para o esmalte, limitando o número das potencialmente cariogênicas para esse tecido<sup>13</sup>.

De acordo com o conhecimento atual, as únicas bactérias da placa que preenchem esse primeiro e indispensável requisito (acidogênese intensa) são os estreptococos do grupo *mutans*, que geram pH em torno de 4,0, e algumas espécies de *Lactobacillus*, que geram pH próximo de 3,0. Em 1991, foi descrito<sup>59</sup> que os “estreptococos não-*mutans* produtores de pH baixo” (*S. anginosus*, *S. gordonii*, *S. mitis* e *S. oralis*) também são capazes de gerar pH entre 4,05 a 5,0. Em 2000, pesquisadores<sup>14</sup> confirmaram que *S. mutans* e *S. sobrinus*

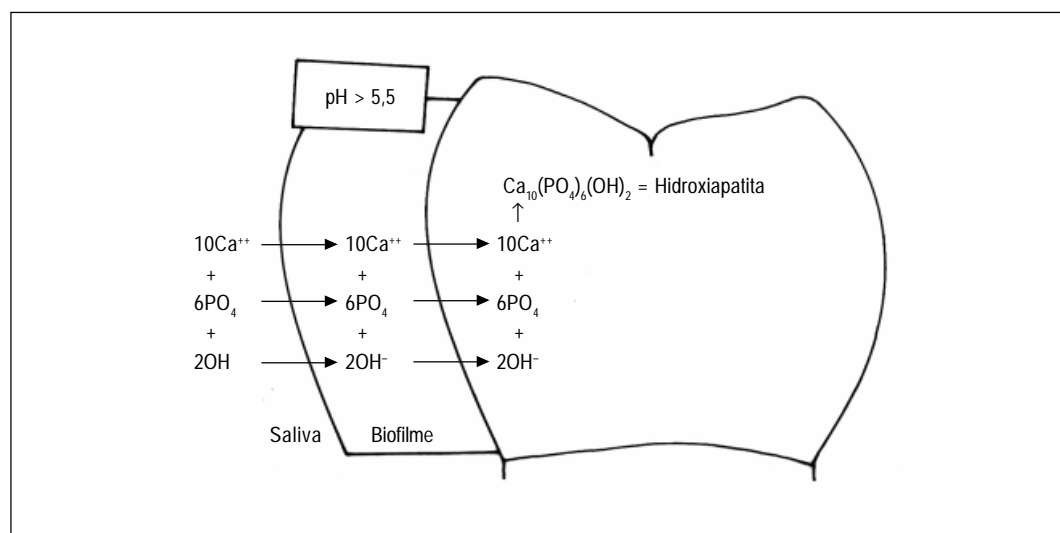


Fig. 7.11 — Representação do ganho de íons cálcio e fosfato em pH superior a 5,5 (adaptada de Cury, 1989).

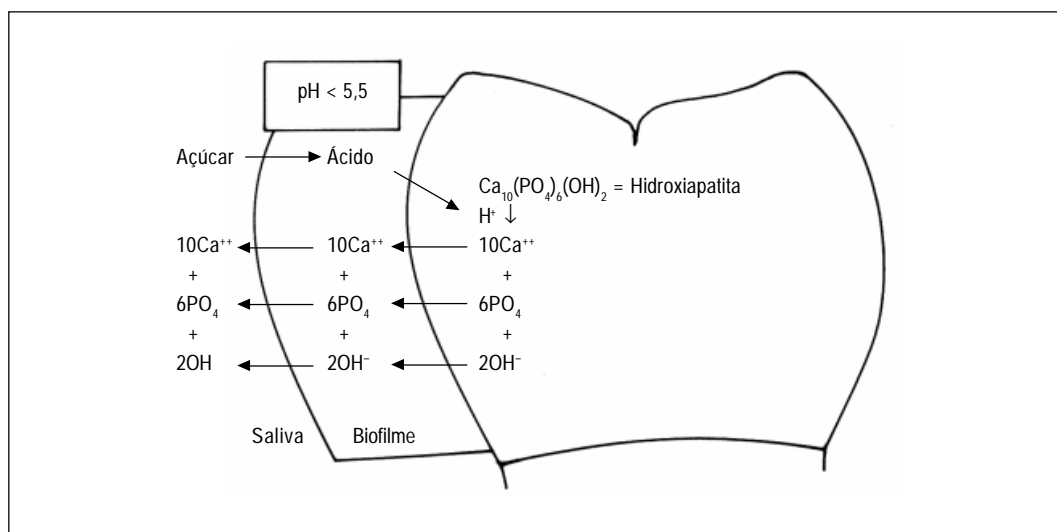


Fig. 7.12 — Representação da perda de íons cálcio e fosfato (desmineralização) em pH inferior a 5,5 (adaptada de Cury, 1989).

apresentam, em pH 7,0, 6,0, 5,5 e 5,0, velocidades médias de produção de ácidos significativamente maiores do que as de outras oito espécies de *Streptococcus* também isoladas da placa.

- **Requisito 2 — Aderência ou retenção à superfície dental:** Mesmo que certas bactérias descarreguem grandes quantidades de ácidos no ambiente bucal, como admittia Miller, esses ácidos serão prontamente neutralizados pelos tampões salivares. Para que sejam admitidas como cariogênicas, é necessário que as bactérias produzam e concentrem os ácidos em contato com superfície dental; para que isto seja possível, essas bactérias devem estar presentes na placa dental, aderidas ao dente ou, pelo menos, encontrarem-se retidas nas reentrâncias anatômicas ou patológicas dos dentes. Conforme descrito em capítulos anteriores, os estreptococos do grupo *mutans* utilizam vários mecanismos para aderir ao dente, principalmente nas superfícies lisas onde a fixação bacteriana é mais dificultosa; no entanto, essas espécies só colonizam consistentemente a superfície dental quando favorecidas pela presença constante de sacarose. Por outro lado, *Lactobacillus* spp necessita encontrar zonas retentivas para implantar-se na superfície do dente<sup>13</sup>.
- **Requisito 3 — Produção de polissacarídeos de reserva, principalmente de glucano**

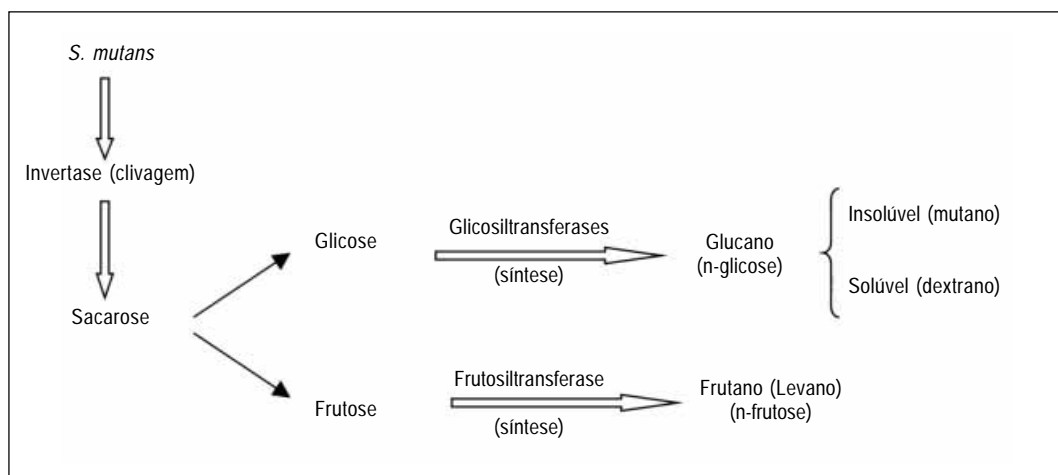
**no insolúvel:** Glucano insolúvel é um polímero de glicose formado exclusivamente a partir de excessos de sacarose; por ser insolúvel, permanece na placa mais tempo do que o glucano solúvel e o frutano.

Como analisado com mais detalhes nos capítulos precedentes, tanto os glucanos como o frutano ou levano (polissacarídeos extracelulares de reserva energética) são elaborados, por algumas espécies bacterianas, exclusivamente a partir da clivagem enzimática da sacarose por invertases. Isto porque as enzimas bacterianas encarregadas de agrupar, separadamente, moléculas de glicose (glicosiltransferases) e de frutose (frutosiltransferase), sintetizando esses polímeros, têm a sacarose como substrato específico e exclusivo (Fig. 7.13).

O glucano insolúvel (mutano) é substância fundamental para que os estreptococos do grupo *mutans* consigam aderir e, posteriormente, colonizar a superfície dental.

Outra função cariogênica importante diz respeito à responsabilidade dos polissacarídeos extracelulares pela consistência gelatinosa da placa. Isto possibilita a concentração dos ácidos na interface placa-esmalte e, ainda, o retardamento do ingresso da saliva na placa; conseqüentemente, gera demora na neutralização dos ácidos.

Contribuindo decisivamente para a cariogenicidade, os polissacarídeos solúveis de reserva, quando da ausência ou escassez de carboidratos na placa, ou seja, nos intervalos entre as



**Fig. 7.13** — Representação esquemática dos mecanismos de síntese dos polissacarídeos extracelulares elaborados por *Streptococcus mutans*.

refeições, são enzimaticamente degradados por dextranases ou por frutanasas até os monômeros glicose e frutose. Estas pequenas moléculas são absorvidas pela célula bacteriana e fermentadas, gerando energia e ácidos que podem desmineralizar o esmalte. Por este motivo, considera-se que as poucas espécies produtoras de glucanos (estreptococos do grupo *mutans*, *S. sanguinis* e a maioria das cepas de *S. gordonii* e *S. oralis*) podem produzir ácidos enquanto restarem esses polissacarídeos na placa, mesmo quando o hospedeiro não está ingerindo sacarose<sup>13</sup>.

Mas nem todas as espécies produtoras de glucano podem ser consideradas como cariogênicas, pois a maioria delas parece não ter receptores de superfície para aglutinar esse glucano e, assim, não conseguem utilizá-lo para colonizar a superfície dental. Os estreptococos do grupo *mutans* possuem esses receptores (lectinas com afinidade para glucano e glicosiltransferase unida à célula), que são ausentes em *S. sanguinis* e provavelmente em outras espécies. Por isso, mesmo produzindo ou tendo acesso ao glucano, a maioria da microbiota da placa não consegue utilizá-lo como atributo cariogênico.

A importância dos polissacarídeos extracelulares na cariogenicidade de *S. mutans* foi confirmada em testes com mutantes deficientes na produção de glicosiltransferase (não formam glucanos), na síntese de glucanos por essa enzima e nas que não apresentam sítios para recepção do glucano. Essas mutantes perdem a capacidade

de colonizar a superfície de dentes de roedores isentos de germes e, por conseguinte, não demonstram capacidade cariogênica, principalmente nas superfícies lisas do esmalte<sup>30</sup>.

#### • Requisito 4 — Acidofilia ou aciduricidade:

A grande maioria das espécies bacterianas patogênicas só se desenvolve satisfatoriamente quando o pH ambiental situa-se muito próximo do neutro (em torno de 6,5 a 7,5), tornando-se metabolicamente inativas fora dessa faixa fisiológica. Mas algumas raras espécies fogem dessa regra, suportando ambientes ácidos ou alcalinos. Acidofilia ou aciduricidade significam a capacidade de algumas bactérias conseguirem metabolizar mesmo quando o pH torna-se ácido; nelas, a ATPase, enzima usada para bombear os ácidos indesejáveis para fora da célula, tem um pH ótimo de atuação mais baixo do que nas não acidófilas.

Em função de ser uma habilidade inusitada, este é o requisito de cariogenicidade extremamente limitante, visto que o pH próprio do ecossistema da cárie dental é inferior a 5,5. As espécies da placa dental reconhecidas como acidúricas são *S. mutans* e *S. sobrinus* (suportam pH 4,0), *Lactobacillus* spp (suporta pH 3,0) e, provavelmente, os “estreptococos não-*mutans* produtores de pH baixo”<sup>60</sup> comentados anteriormente. A acidofilia é um atributo de cariogenicidade tão importante que mutantes não acidúricas de *S. mutans* não sobrevivem no pH ácido da placa

cariogênica e não formam cáries<sup>31</sup>. Pesquisa publicada em 1998<sup>6</sup> confirmou as significantes aciduricidades de *S. mutans* e de *Lactobacillus rhamnosus*; descreveu, também, que os números de *S. gordonii* e *S. oralis* mantêm-se estáveis em pH 5,5 e 4,5, declinando abaixo deste.

De acordo com o conhecimento atual, dentre as mais de 500 espécies que constituem a placa dental do homem, apenas algumas são capazes de preencher conjuntamente esses quatro requisitos básicos. Várias pesquisas evidenciaram que dentre cerca de 30 espécies acidogênicas testadas em roedores isentos de germes, apenas os estreptococos do grupo *mutans* (*S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. cricetus* e *S. rattus*) causam extensas destruições tanto nas superfícies lisas como em fissuras; as outras (*L. casei*, *L. acidophilus*, *S. sanguinis*, *S. salivarius* e enterococos) causam pequenos números de lesões restritas às fissuras.

As bactérias reconhecidas como cariogênicas são algumas espécies de *Streptococcus* e de *Lactobacillus*, implicadas com a iniciação de cáries de sulcos e fôssulas, e essas espécies, mais *Actinomyces naeslundii* genótipos 1 e 2 (ex., *A. viscosus* isolado do homem), responsáveis por cáries radiculares. Mas, seguramente, *S. mutans* é a espécie que preenche, de forma convincente, todos os requisitos de cariogenicidade para todos os locais do dente, principalmente para as superfícies lisas do esmalte, onde existe maior dificuldade para produzir lesões de cárie<sup>13</sup>.

Por esse motivo, o encontro de altos números de *S. mutans* na placa e na saliva ( $>10^6$  ufc/ml)<sup>28</sup>, em contagens procedidas em laboratório, é um índice confiável para pressupor alto risco de cárie. É importante ressaltar que outros métodos usados para avaliar a atividade de cárie (índices de placa, CPOD, CPOS) nos fornecem apenas uma visão do passado, só nos contam o que já aconteceu naqueles dentes... e o que já ocorreu não pode ser evitado! Em contrapartida, os métodos de avaliação de risco de cárie, incluindo a contagem de bactérias cariogênicas, nos fornecem uma visão do futuro, pois não é raro que se constatem altos números dessas bactérias num dado momento, sem que existam, ainda, lesões clínicas de cárie. Esta verificação proporciona a possibilidade de adotarmos medidas efetivas a tempo de tentar impedir o aparecimento dessas lesões<sup>13</sup>.

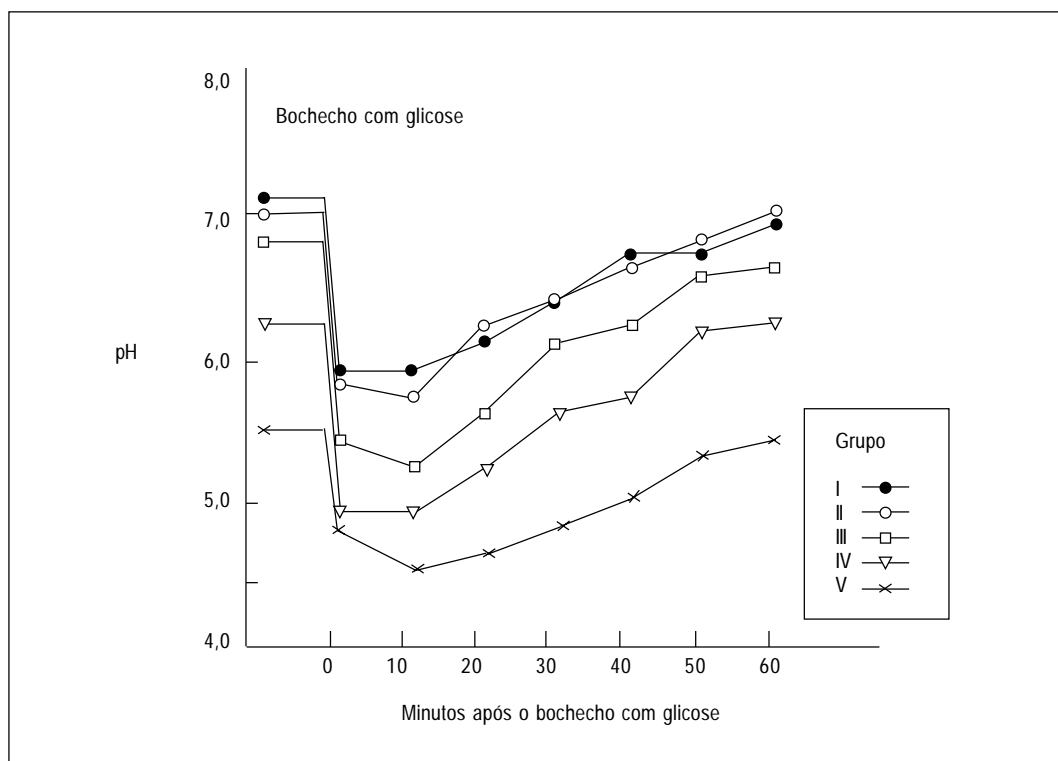
## CINÉTICA DA PRODUÇÃO DE ÁCIDOS NA PLACA DENTAL

De acordo com as evidências apresentadas nos itens precedentes, a cárie dental resulta da produção de ácidos orgânicos fortes por algumas espécies bacterianas da placa dental quando existe disponibilidade de carboidratos fermentáveis, principalmente de sacarose. Avançando nesse conhecimento, passaremos a analisar a cinética da acidogênese na placa, ou seja, a seqüência dos eventos que ocorrem, na placa, toda vez que introduzimos açúcar na nossa boca.

Essa seqüência foi verificada, pela primeira vez, por Stephan (1944)<sup>50</sup>, constituindo-se num dos experimentos basilares da Cariologia. Stephan mediu o pH da placa madura (com três a quatro dias de formação) antes e após 65 pessoas bochecharem uma solução de glicose a 10%, durante dois minutos. Os indivíduos-teste não escovaram seus dentes durante três a quatro dias, para “assegurar uma flora bacteriana representativa sobre as superfícies dentais acessíveis” (ainda não se dispunha de um bom conhecimento sobre placa dental). A seguir, nas faces vestibulares de incisivos superiores e inferiores, foram colocados eletrodos de antimônio polido ligados a um potenciômetro que registrou, sob a forma de gráficos, as variações do pH da placa decorrentes da entrada em contato com o açúcar (Fig. 7.14). Participaram dessa experiência pessoas com diferentes atividades de cárie:

- Grupo I: cinco isentas de cárie, com CPOS = 0;
- Grupo II: 11 cárie-inativas, com C = 0 durante o período do estudo;
- Grupo III: 26 ligeiramente cárie-ativas;
- Grupo IV: 15 marcadamente cárie-ativas;
- Grupo V: oito extremamente cárie-ativas, com lesões de progressão rápida na maioria dos dentes.

A análise deste gráfico fornece respostas importantes para o entendimento da etiopatogenia e, conseqüentemente, da prevenção da cárie. O primeiro fato a ser destacado é que em todos os grupos, independentemente de suas atividades positivas ou negativas de cárie, formou-se um desenho-padrão conhecido como “curva de Stephan”: nas placas de todos os indivíduos, logo após os bochechos com açúcar, o pH diminuiu indicando acidificação, depois permaneceu



**Fig. 7.14** — Gráfico de Stephan: curvas de acidogênese em placas dentais de incisivos superiores de pessoas isentas de cáries (Grupo I), cárie-inativas (Grupo II), ligeiramente cárie-ativas (Grupo III), marcadamente cárie-ativas (Grupo IV) e extremamente cárie-ativas (Grupo V).

baixo por algum tempo e, em seguida, foi retornando ao ponto basal (média de 6,7).

Mas apesar dessa aparente identidade, devemos observar que alguns importantes detalhes variaram significativamente de acordo com as experiências de cárie dos diferentes grupos<sup>13</sup>:

1ª) existem marcantes diferenças com relação aos pH basais (pH de repouso) das placas dos diferentes grupos, e o dos extremamente cárie-ativos já se encontra muito próximo da faixa crítica para o esmalte (5,0 a 5,5) antes mesmo de entrar em contato com o açúcar;

2ª) apenas as placas dos cárie-ativos atingem esse pH crítico alguns minutos após o contato com o açúcar;

3ª) as placas dos extremamente cárie-ativos permanecem durante longo tempo (40 a 50 minutos) nesse pH propício à desmineralização do esmalte.

Esses fatos nos mostram, claramente, que as placas das pessoas cárie-ativas comportam-se de forma muito negativa ao entrarem em contato com o açúcar. Esta forma adversa de reação tem

gerado explicações que ouvimos freqüentemente dessas pessoas, que atribuem suas altas atividades de cárie a desculpas como “azar”, “carma”, “dentes fracos”, “saliva ácida”, “filhos que roubaram cálcio nas gestações” ou “efeito de antibióticos”, infelizmente com o acórdão de alguns dentistas<sup>13</sup>.

Para contrariar essas “explicações”, devemos entender os reais motivos pelos quais algumas pessoas, classificadas como cárie-ativas, desenvolvem cáries com muita facilidade. Por outro lado, é extremamente importante sabermos responder às seguintes questões:

1ª) As pessoas cárie-ativas estão fadadas a conviver com grande número de cáries durante toda a vida?

2ª) As pessoas isentas de cáries e as cárie-inativas estão indefinidamente seguras dessas condições?

Para que possamos responder a essas perguntas e entendermos as origens da alta atividade de cárie, vamos analisar a curva de acidogênese dos “indivíduos-problema” (cárie-ativos),

aplicando conhecimentos adquiridos nas cinco décadas posteriores ao estudo de Stephan. Para tanto, vamos basear-nos, principalmente, nas interpretações de Loesche (1986)<sup>30</sup> e nos conhecimentos atuais de Microbiologia e Bioquímica Orais. Tentando facilitar essa análise, dividiremos a curva de acidogênese dos cárie-ativos em três fases distintas<sup>11,13</sup> (Fig. 7.15):

- A) fase de queda rápida do pH;
- B) fase de permanência do pH abaixo do crítico;
- C) fase de recuperação do pH.

**A) Fase de queda rápida do pH:** a curva de acidogênese na placa já desde esta primeira fase é algo surpreendente, pois nos pareceria mais lógico que ela mostrasse que as bactérias da placa iriam fermentando gradativamente o açúcar e formando ácidos ao longo do tempo, de forma que o declínio do pH fosse mais lento. Se isto ocorresse, provavelmente não seria atingida a faixa de pH crítica para o esmalte dental, pois os tampões salivares teriam tempo para neutralizar os ácidos lentamente formados.

Contrariando essa expectativa, a curva dos cárie-ativos nos mostra que o pH da placa cai para em torno de 5,0 abruptamente, em apenas dois a três minutos após o contato com o açúcar. Esta constatação revela a rapidez e a intensidade com que as bactérias da placa fermentam o açúcar, gerando tão grandes quantidades de

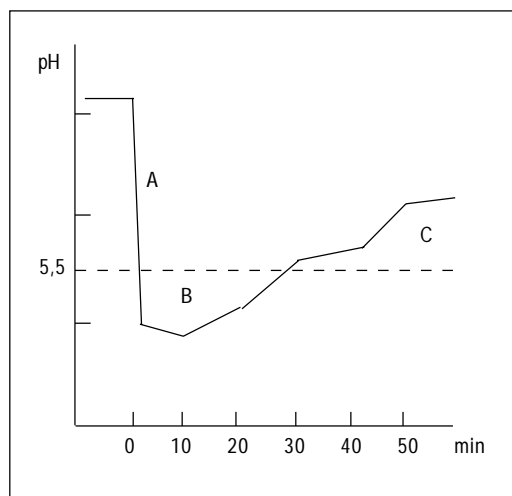
ácidos que impedem sua rápida neutralização pela saliva.

Tentou-se, inicialmente, encontrar em deficiências salivares a explicação para essa falha na neutralização dos ácidos; mas análises mostraram que, em circunstâncias não-patológicas, a saliva dos cárie-ativos possui fluxo, capacidade tampão e substâncias antimicrobianas em níveis praticamente similares aos encontrados nos isentos de cáries<sup>30</sup>. Por conseguinte, é válido admitir que deficiências salivares, como regra, não constituem o principal motivo da atividade de cárie, a não ser em casos de xerostomia severa, nos quais, inclusive, o padrão clínico das lesões (cáries rampantes) é bastante diferente do convencional. Um aspecto importante, nesses casos, é que as pessoas que têm hipossalivação costumam usar, com alta frequência, balas e líquidos adoçados para tentar superar o problema da boca seca, agravando ainda mais o risco de cárie<sup>30</sup>.

Passou-se, então, a buscar a diferença na constituição da placa bacteriana. Minah e Loesche (1977)<sup>37,38</sup> demonstraram, por cultivo e contagem, que em placas colhidas de lesões proximais de molares decíduos (placas cariogênicas) existem *S. mutans* em proporções muito superiores às das placas coletadas de sítios isentos de cárie (placas não-cariogênicas) dos mesmos dentes. *S. mutans* foi isolado de 100% das amostras das placas associadas à cárie e em altas proporções relativas (40% do total da microbiota cultivável). Essa espécie cariogênica foi isolada de apenas 17,64% das placas retiradas de sítios saudáveis dos mesmos dentes (molares decíduos) e em baixíssimas proporções relativas (apenas 0,5% da microbiota).

Observaram, também, que as quantidades de ácidos e de glucano insolúvel formados pela placa cariogênica são muito superiores às encontradas na placa não-cariogênica e que, dentre as espécies proeminentes na placa dental humana, *S. mutans* é o maior produtor tanto de ácido láctico como de glucano insolúvel.

Estas observações foram amplamente confirmadas em outras pesquisas<sup>32,33</sup>, sugerindo fortemente que o principal fator diferencial do cárie-ativo é o elevado número, em sua placa, de bactérias intensamente acidogênicas como os estreptococos do grupo *mutans* e lactobacilos. A elaboração de ácidos praticamente ao longo do dia inteiro faz com que o pH basal das placas



**Fig. 7.15** — Curva de acidogênese da placa de pessoas cárie-ativas dividida em três fases: fase de queda rápida do pH (A), de permanência do pH abaixo do crítico para o esmalte dental (B) e de recuperação do pH (C).



dessas pessoas esteja constantemente muito próximo ao valor crítico. Como as bactérias cariogênicas têm metabolismo predominantemente sacarolítico, podemos concluir que esta circunstância desfavorável só acontece quando a pessoa ingere carboidratos fermentáveis com grande frequência, portanto não indica nenhum “azar”.

**B) Fase de permanência do pH abaixo do crítico:** é a fase de risco para o dente, que dura cerca de uma hora nos extremamente cárie-ativos, após cada ingestão de açúcar. É importante, nesta análise, considerarmos que, em uma só ingestão de açúcar na forma líquida, os dentes dessas pessoas ficam agredidos pelos ácidos durante esse longo período de tempo, no qual ocorrem dois eventos fundamentais para a cariogenicidade<sup>13</sup>.

- O primeiro desses eventos é a desmineralização do dente, ou seja, a perda de íons cálcio e fosfato da camada subsuperficial do esmalte para o meio ambiente (placa e saliva), iniciando a lesão de cárie. No entanto, esta saída de íons essenciais não acarreta resultados exclusivamente adversos para o dente, pois alguns desses íons podem reprecipitar-se, na camada superficial, na forma de fosfato de cálcio, estabelecendo uma camada protetora sobre a estrutura subsuperficial porosa. Por outro lado, a concentração de íons cálcio e fosfato na superfície não lesada do esmalte também beneficia o dente pelo fato de esses íons serem tampões de pH<sup>30,31</sup>. Quando o pH atinge o nível 5,0, o mineral da camada subsuperficial é perdido de tal forma que a reparação (remineralização) pode ocorrer desde que o pH retorne para valores superiores aos do crítico. Na ausência desse tampão dental, mais ativo em pH ao redor de 5,0, o pH da placa pode declinar mais ainda, atingindo níveis 3,0 ou 4,0 e causando, irreversivelmente, a destruição da camada superficial, portanto inviabilizando o processo de remineralização. Esta situação absolutamente indesejável ocorre quando os dentes são expostos, *in vivo*, à regurgitação ácida do estômago e, *in vitro*, à ação de ácidos. Esse tampão próprio do esmalte também vai deixando de existir à medida que o substituímos por qualquer tipo de material restaurador ou

protético. Alguns estudos comprovaram que em placas formadas sobre superfícies áuricas ou plásticas colocadas sobre dentes *in vivo*, o pH atinge valores 4,0 ou 3,0. Portanto, quanto mais mineral deixarmos no dente em nossos procedimentos clínicos (preparos conservadores), maiores serão as oportunidades de remineralização futura.

- O segundo diz respeito a um evento ecológico fundamental, representado por um severo desequilíbrio na microbiota da placa, decorrente da acidificação desse ambiente. O pH da placa permanece longo tempo abaixo do crítico, indicando que as bactérias dessa placa, durante todo esse tempo, mantêm um intenso metabolismo acidogênico mesmo em pH < 5,5, contrariando as normas gerais da fisiologia bacteriana. Harper e Loesche (1983)<sup>21</sup> e (1984)<sup>22</sup> esclareceram essa surpreendente questão ao descreverem que *S. mutans* e, em menor grau, *S. sobrinus* (também do grupo *mutans*) e *Lactobacillus casei* são acidúricos ou ácido-tolerantes, portanto conseguem converter a sacarose em ácido láctico mesmo em pH 5,0. Verificaram, ainda, que essas duas espécies do grupo *mutans* são mais acidogênicas em pH 5,0 do que em pH neutro. Como só as espécies acidúricas conseguem manter seu metabolismo em pH ácido, isto indica que, em todo o tempo de duração desta fase, essas espécies estão selecionadas nessa placa.

Podemos, então, conjecturar que imediatamente após a disponibilidade de açúcar (início da curva da fase A), todas as bactérias fermentativas contidas na placa produzem grandes quantidades de ácidos, fazendo com que ocorra abruptamente o declínio do pH. À medida que o pH vai diminuindo, maior número dessas bactérias, não acidófilas, vai perdendo essa habilidade, de forma que, quando o pH torna-se inferior a 5,5 (crítico para o esmalte), só mantêm-se metabolicamente ativas as raras espécies acidúricas que, não tendo competidores biológicos ativos durante esse tempo, persistem na placa promovendo a desmineralização do dente. Por isso, essas espécies acidúricas são, a rigor, as únicas que podem ser consideradas cariogênicas para o esmalte dental<sup>13</sup>.

Recentemente, De Soet *et al.* (2000)<sup>14</sup> confirmaram a aciduricidade de muitas amostras de *S. mutans* e *S. sobrinus* e verificaram essa capacidade em algumas cepas de *S. mitis*. Por outro lado, destacaram que, graças à atividade acidogênica prévia de outras espécies, o ambiente da placa se torna ácido, portanto favorável à seleção de acidúricos.

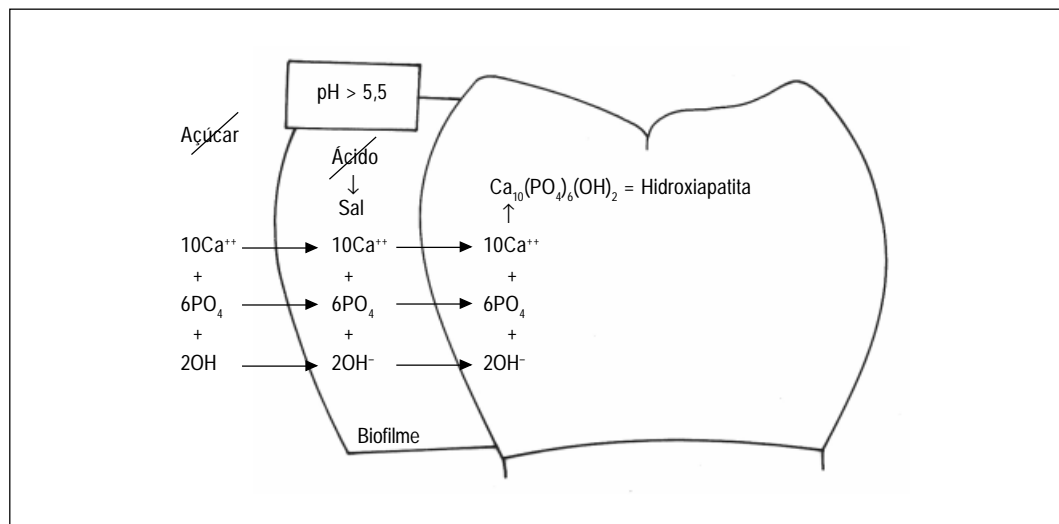
O predomínio de *S. mutans* nas chamadas “cáries de mamadeira” usualmente é tão expressivo que constitui a quase totalidade da microbiota existente nessas lesões<sup>58</sup>. A proporção de *Lactobacillus* spp é de cerca de 5%, um dos maiores valores desse microrganismo em placas dentais humanas<sup>30</sup>.

**C) Fase de recuperação do pH:** demonstra que a Natureza colocou, à disposição dos dentes, mecanismos para reverter a situação de cariogenicidade. Em primeiro lugar, devemos destacar que uma parte considerável dos ácidos gerados na placa não chega a desmineralizar o dente porque outras bactérias da placa, como *Veillonella* spp, metabolizam o lactato, convertendo-o em ácidos mais fracos e voláteis (acético, propiônico) que representam menor risco de desmineralização da hidroxiapatita. Confirmando essa assertiva, um experimento executado por Mikx *et al.* (*apud* Minah e Loesche<sup>37</sup>) constatou que a co-infecção bucal de ratos gnotobiotas com *S. mutans* e *V. alcalescens* resultou em menor número de lesões de cárie do que o obser-

vado em ratos monoinfectados com *S. mutans*. Por outro lado, certa quantidade de ácidos é neutralizada pela saliva, pelo tampão dental e pela amônia e outros álcalis produzidos por espécies proteolíticas também presentes na placa.

Terminado o desafio representado por uma ingestão de carboidratos fermentáveis, ou seja, nos períodos entre as refeições, em função do consumo dos ácidos, o pH da placa vai gradativamente deixando a faixa de acidez e retornando ao nível basal. Conforme analisado anteriormente, quando o pH atinge marcas superiores a 5,5, a saliva e a placa tornam-se novamente saturadas de íons cálcio e fosfato e grande parte desses íons, perdidos durante a fase anterior, retorna para o interior da lesão inicial, promovendo sua remineralização (Fig. 7.16).

Esse processo de reparação tecidual traz grande vantagem para o dente, pois está determinado que a hidroxiapatita remineralizada é mais resistente à ação dos ácidos do que a hidroxiapatita natural. Esse benefício aumenta expressivamente quando o processo de remineralização ocorre na presença de fluoretos. Neste caso, além da hidroxiapatita, também se forma a hidroxiapatita-fluoretada, cujo pH crítico situa-se em torno de 4,5, abaixo do 5,5 próprio da hidroxiapatita natural; conseqüentemente, para desmineralizar a hidroxiapatita-fluoretada são necessários desafios ácidos mais intensos e mais frequentes<sup>9,13</sup>.



**Fig. 7.16** — Representação da remineralização da hidroxiapatita quando o pH retorna a níveis superiores a 5,5 (adaptada de Cury, 1989).

### Conceituação

Dieta cariogênica é o substrato, ou seja, a matéria-prima fornecida pelo próprio hospedeiro, necessária para que as bactérias cariogênicas consigam desenvolver-se sobre os dentes, sintetizar polissacarídeos de reserva, produzir ácidos e, conseqüentemente, a lesão de cárie<sup>12,13</sup>. Em pessoas que não ingerem quantidades apreciáveis de dieta cariogênica, essas bactérias permanecem na placa em números inexpressivos, insuficientes para exercer sua odontopatogenicidade. Em termos mais práticos, dieta cariogênica significa carboidratos fermentáveis, principalmente os açúcares e dentre eles a sacarose (açúcar de cana e beterraba), devido à sua alta associação com *S. mutans* na etiologia da cárie dental.

No item anterior, apresentamos os motivos que fazem de *S. mutans* a provável principal bactéria cariogênica. Neste, vamos analisar as principais propriedades que tornam a sacarose o mais cariogênico dos alimentos, características essas profundamente relacionadas com as das bactérias cariogênicas:

1º) a molécula de sacarose é pequena, apolar e altamente solúvel em água, possibilitando sua rápida difusão na placa dental; este é um dos motivos pelos quais o pH da placa declina bruscamente logo após o contato com açúcar (fase de queda rápida do pH, na curva de Stephan);

2º) é o único substrato usado para algumas bactérias produzirem polissacarídeos extracelulares como os glucanos e o frutano, pois as enzimas necessárias para a síntese desses produtos (glicosiltransferase e frutossiltransferase) têm especificidade para sacarose e, além disso, só são elaboradas na presença desse açúcar (enzimas induzidas);

3º) é o substrato do qual resulta maior rendimento energético para *S. mutans*, portanto o nutriente de cuja fermentação resulta maior quantidade de ácidos, principalmente de ácido láctico.

Centenas de experimentos comprovam o maior potencial cariogênico da sacarose. Em ratos gnotobiotas mono infectados com *S. mutans* e alimentados com dietas contendo diferentes açúcares, foram observadas extensas formações de placa e grande número de lesões de cárie apenas no lote suprido com sacarose<sup>36</sup> (Tabela 7.2).

Cury *et al.* (2000)<sup>10</sup> confirmaram, em voluntários humanos, que a placa dental formada em presença de sacarose tem maior potencial cariogênico do que a formada em presença da mistura glicose + frutose (constituintes da sacarose). Uma das explicações é que só nas matrizes das placas onde existe sacarose ocorre alta concentração de glucano insolúvel, que se forma exclusivamente a partir desse açúcar.

### Fontes do Conhecimento da Importância Cariogênica da Dieta

A importância dos carboidratos fermentáveis, principalmente da sacarose, na etiologia da cárie em humanos tem sido amplamente evidenciada por grande número de estudos antropológicos, epidemiológicos e de cárie dental experimental em humanos.

**1. Estudos arqueológicos e antropológicos:** Embora nossos dentes permaneçam suscetíveis à cárie durante toda a nossa vida, após a morte se mantêm em estado indestrutível, permitindo que seu encontro em esqueletos, mesmo muito tempo após a morte, revele a experiência anterior de cárie daquelas pessoas. Uma série de estudos analisou dentes de crânios enterrados há muitos séculos. Observou-se que, nos dois milênios decorridos entre o início da Idade do Ferro (555 a.C. – 43 d.C.) e o final da Era Medieval (1066-1550), o padrão das lesões não sofreu alterações apreciáveis; os jovens apresentavam cáries oclusais de lenta progressão, enquanto os adultos, cujos sulcos e fissuras oclusais já haviam se tornado planos devido à dieta abrasiva, apresentavam grande número de cáries cervicais<sup>53</sup>. Praticamente não existiam lesões em superfícies lisas do esmalte<sup>53</sup>, região de maior domínio de *S. mutans*, porque nossos remotos ancestrais consumiam exclusivamente a pequena quantidade de sacarose contida em algumas plantas alimentares. Esse açúcar só se tornou comercializado por volta do século VII, mas somente no XVI teve sua produção incrementada como resultado das plantações brasileiras, mexicanas e caribenhas; contudo, nos EUA o consumo anual por pessoa em 1823 era de apenas 4 g, aumentando para 20 kg em 1900 e para 45 kg em 1930.

O acompanhamento da condição dental do homem ao longo do tempo permite concluir que o aumento do consumo de açúcar foi alterando gradativamente a ecologia da superfície dental,

**Tabela 7.2**  
**Intensidades de Formação de Placa Bacteriana e de Lesões de Cáries**  
**em Dentes de Ratos Gnotobiotas Mono infectados com *Streptococcus mutans***  
**e Alimentados com Dietas Contendo Diferentes Açúcares (Michalek *et al.*<sup>36</sup>)**

Tipo de Açúcar na Dieta	Formação de Placa ( <i>S. mutans</i> )	Lesões de Cárie em	
		Superfícies Lisas	Oclusais
5% de sacarose	++++	++++	++++
5% de glicose	+ ou ++	+/-	+/-
5% de frutose	+	+/-	+
Açúcar invertido*	+ ou -	+/-	+/-
Nenhum (controle)	-	-	-

\* Açúcar invertido: obtido pela hidrólise da sacarose, sua molécula contém partes iguais de glicose e de frutose.

permitindo o aumento numérico principalmente de *S. mutans* na placa<sup>8</sup>, transformando-a, assim, em placa cariogênica. Por outro lado, o uso de alimentos cada vez mais macios e menos abrasivos foi reduzindo o desgaste oclusal, favorecendo a deposição de placa e o maior aparecimento de cáries de fissuras.

**2. Estudos epidemiológicos:** Demonstram que populações que se desenvolvem isoladas, em locais onde a disponibilidade de açúcar refinado é mínima ou até mesmo nula, apresentam índices de cárie dental baixíssimos ou até mesmo nulos. Em indivíduos de várias tribos indígenas da África e das Américas, em habitantes de ilhas longínquas (Tristão da Cunha, Farøe e Polinésia Francesa) e notadamente nos esquimós da Groenlândia e do Alasca, os índices de cárie só aumentaram após o contato com o chamado homem civilizado e, conseqüentemente, com produtos açucarados<sup>53</sup>.

Alguns desses estudos forneceram resultados com excelentes aplicações em Cariologia Preventiva:

- Em crianças com poucos meses de vida a cerca de 13 anos de idade, criadas no orfanato Hopewood House (Bowral, Austrália), onde recebiam dieta praticamente vegetariana e com mínimas quantidades de açúcar e de farinha refinada, Harris (1963)<sup>23</sup> observou os seguintes dados:
  - a) o CPOD médio apresentado aos 10 anos era 0,9, enquanto escolares da mesma cidade, com a mesma idade, apresentavam CPOD médio = 5,3;

- b) aos 12 anos, 46% eram isentas de cárie, contrastando significativamente com a taxa de 1% observada nas crianças que não residiam nessa instituição. Essa baixíssima atividade de cárie pôde ser atribuída à quase ausência de dieta cariogênica, visto que a água de abastecimento na Austrália, naquela época, não era fluoretada e, além disso, essas crianças não primavam pela higiene bucal, pois 75% apresentavam gengivite;

- c) após os 13 anos de idade, as crianças deixavam o orfanato e passavam a consumir a dieta comum da população; a partir daí, seus CPOD passaram a aumentar significativamente, mas não com a intensidade constatada nos adolescentes que desde crianças haviam consumido dieta cariogênica.

- As guerras costumam acarretar severas privações para os povos nela envolvidos, dentre as quais a dificuldade para obter certos alimentos essenciais. Durante a Segunda Guerra Mundial, os produtos açucarados praticamente desapareceram da Europa e do Japão, o que resultou em grandes reduções na incidência de cárie dental<sup>53</sup>. Vários anos após o término dessa guerra e o restabelecimento do consumo de açúcar, estudos realizados na Noruega<sup>55</sup> e no Japão<sup>51</sup> evidenciaram um fato extremamente interessante: os dentes erupcionados na época de restrição do açúcar apresentavam atividades de cárie sensivelmente menores do que os irrompidos após o final da guerra, ou seja, quando da norma-

lização da oferta de produtos açucarados. A aplicação dos atuais conhecimentos microbiológicos permite-nos conjecturar, com grande possibilidade de acerto, que, na ausência de açúcar, um número consistente de bactérias não-dependentes do açúcar, como *S. sanguinis*, ocupa os receptores do esmalte dental e o coloniza maciçamente, permitindo um tempo maior de maturação dessa estrutura sem ser desafiada pelas espécies cariogênicas açúcar-dependentes<sup>13</sup>.

- Outra importante fonte de observação epidemiológica são as populações de países ou regiões com baixíssimo nível socioeconômico, que costumam apresentar baixíssimos índices de cáries. Um bom exemplo ocorreu na Nigéria, onde a prevalência de cárie foi praticamente nula até o início da década de 1970, pois a população miserável não tinha recursos para adquirir produtos açucarados com frequência. Nessa época, iniciou-se a prospecção de petróleo no delta do Rio Niger; como consequência, foi gerado grande número de empregos e o aumento do poder aquisitivo resultou em súbito aumento do consumo de açúcar e, por conseguinte, da atividade de cárie na população urbana, embora até hoje em níveis muito baixos. Em 1964, o CPOD médio das crianças nigerianas era 0,64 e o consumo médio de açúcar, em 1971, era de apenas 1,8kg/pessoa/ano. Em 1982, esse consumo aumentara para 10,5kg/pessoa/ano; em 1984, o CPOD médio de crianças com 8 a 15 anos, estudantes de escolas particulares, havia aumentado para 1,18 enquanto o de alunos de escolas públicas, portanto de classe social menos abastada, era de apenas 0,39. Estudos publicados em 1978<sup>5</sup> e 1979<sup>4</sup> constataram que os primeiros molares erupcionados antes do aumento do consumo de açúcar apresentavam índices de cárie significativamente menores do que os observados nos segundos molares, das mesmas pessoas, irrompidos após esse aumento, confirmando os resultados das pesquisas relatadas no item anterior.

O conjunto dessas pesquisas nos mostra a importância do controle de ingestão de produtos açucarados nas épocas das erupções dentais.

### 3. Estudos de cárie dental experimental em humanos:

- Vipeholm (1954)<sup>20</sup>: trata-se de uma pesquisa basilar para a Cariologia, com cinco anos de observação, realizada em 436 doentes confinados no manicômio Vipeholm, situado na cidade sueca de Lund. Os autores constataram que o consumo de produtos açucarados fez aumentar o índice CPOD em todos os grupos analisados, porém com intensidades muito variadas em função da ocasião da ingestão e da consistência desses alimentos. O grupo-controle, mantido com dieta o mais isenta de açúcar possível, apresentou baixíssimo aumento do número de novas lesões de cárie (média de 0,30/ano). O consumo de refrigerantes e de pães doces, exclusivamente nas refeições, induziu a pequenos aumentos na atividade de cárie (médias de 0,67 e 1,30/ano, respectivamente). O aumento foi moderado no grupo que recebeu chocolates apenas nas quatro refeições diárias, grande no grupo que consumiu oito balas *toffees* por dia (média de 3,13/ano) e expressivo (média de 4,02 novas lesões/ano) nos que consumiram 24 *toffees* diversas vezes por dia (Tabela 7.3). Estes resultados demonstraram a expressiva cariogenicidade do açúcar consumido nos intervalos entre as refeições, principalmente quando o alimento açucarado possui consistência pegajosa, o que implica maior tempo de retenção sobre o dente e, conseqüentemente, maior tempo de remoção.
- Turku (1975)<sup>48</sup>: numa primeira fase deste estudo de cunho ético, durante dois anos, foram avaliadas as atividades cariogênicas da sacarose, frutose e xilitol, um poliol não fermentado ou minimamente fermentado pelas bactérias bucais. Durante esse tempo, 35 voluntários jovens receberam da Universidade de Turku (Finlândia) produtos adoçados exclusivamente com sacarose, 35 exclusivamente com frutose e 52 exclusivamente com xilitol (60 a 70 g/dia). A atividade de cárie foi aferida pelo índice CPOS, utilizando exames clínicos e radiográficos que incluíam a contagem de manchas brancas por superfície afetada. Após dois anos, foram verificados CPOS médio de 7,2 no grupo “sacarose” e de 3,8 no

Tabela 7.3 Resumo dos Principais Resultados da Pesquisa de Vipeholm <sup>20</sup>			
<i>Modo de Consumo do Açúcar</i>	<i>Açúcar (kg/ano) Refeições</i>	<i>Lesões Novas/Ano entre Refeições</i>	<i>(Média)</i>
Controle	25	-	0,30
Refrigerantes nas refeições	94	-	0,67
Pães doces nas refeições	44	-	1,30
8 balas <i>toffees</i> por dia	70	15	3,13
24 balas <i>toffees</i> por dia	65	43	4,02

grupo “frutose”, constatando-se que os maiores aumentos verificados no grupo “sacarose” ocorreram no segundo ano de utilização. Os indivíduos que constituíram o grupo “xilitol” não apresentaram aumentos de CPOS, tendo sido ainda descrita uma redução desse índice devida à remineralização das lesões iniciais (Fig. 7.17).

As pessoas que só usaram produtos adoçados com xilitol formaram placa dental, mas numa quantidade, em peso, significativamente menor do que as que haviam consumido açúcares, principalmente a sacarose. Mais importante que a presença dessa biomassa, a produção de ácidos nas placas dos consumidores de xilitol foi praticamente nula.

As análises microbiológicas mostraram que as placas dentais formadas em presença do xilitol praticamente não albergavam bactérias cariogênicas, pois não havia substrato propício ao seu desenvolvimento. Por outro lado, o restante da microbiota estava preservado, o que é fundamental do ponto de vista da ecologia da placa e de suas relações com o hospedeiro.

Este trabalho inicial, baseado na substituição total do açúcar, foi bastante criticado pelo fato de interferir drasticamente nos hábitos da população. Por isso, os autores procederam a um segundo trabalho no qual compararam, durante 12 meses, os efeitos produzidos pelo uso de gomas de mascar contendo xilitol (4,5 tabletes diários, correspondendo a 6 a 7 g/dia) e por gomas con-

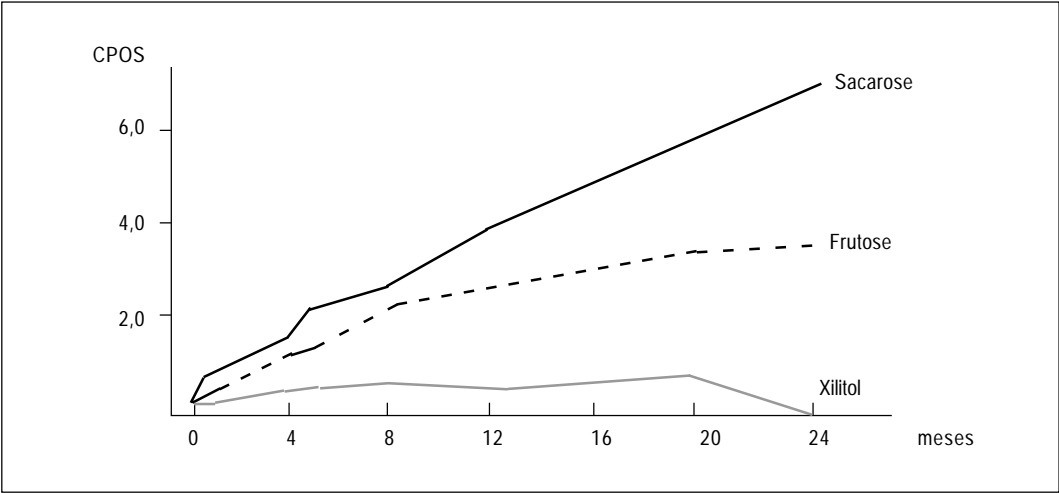


Fig. 7.17 — Pesquisa de Turku: comparação dos potenciais cariogênicos da sacarose, frutose e xilitol; substituição total da sacarose na dieta.

tendo sacarose. Os resultados evidenciaram os mesmos efeitos benéficos obtidos com a substituição total, inclusive o favorecimento da remineralização devido à ausência do desafio de bactérias cariogênicas (Fig. 7.18).

O conjunto dos estudos realizados em Turku demonstrou que adoçantes não-fermentáveis, como o xilitol, não são cariogênicos, devendo substituir o açúcar nos alimentos ingeridos nos intervalos entre as refeições principais, com a finalidade de prevenção da cárie dental. Por outro lado, este mesmo conjunto de estudos mostrou que a goma de mascar é o veículo ideal para o xilitol.

Esta última assertiva foi confirmada, anos após, por um dos pesquisadores envolvidos nos estudos feitos em Turku. Mäkinen *et al.* (1998)<sup>34</sup> instituíram um regime de uso de gomas de mascar contendo xilitol (14 g/dia, em sete usos diários), durante 16 meses, em crianças com alta atividade de cárie. No final, constataram significativa redução no CPOS médio, causada principalmente pela sensível diminuição no componente C (superfícies cariadas), corroborando a tese de o xilitol possibilitar o controle do processo cariogênico.

Outra pesquisa realizada na Finlândia, publicada em 2001<sup>49</sup>, mostrou nova aplicação preventiva de gomas de mascar adoçadas com xilitol. As contagens de estreptococos do grupo *mutans* efetuadas em salivas de crianças com três e seis anos cujas mães tinham usado essas gomas durante 21 meses, iniciando três meses antes do parto, revelaram taxas significativamente menores do que as dos filhos das que tinham recebido tratamento com vernizes contendo

fluoretos ou clorexidina. Este resultado mostra que o uso do xilitol reduz a probabilidade de transmissão de *S. mutans* da mãe para o filho e que essa redução estava mantida durante anos após a descontinuidade do uso dessas gomas de mascar.

- Van der Fer *et al.* (1970)<sup>57</sup> avaliaram a formação de cáries iniciais na região cervical vestibular de dentes de estudantes de Odontologia que voluntariamente abandonaram as práticas de higienização bucal durante mais de 23 dias e executaram nove bochechos diários com 10 ml de sacarose a 50%; o grupo-controle apenas se absteve da higienização. A utilização de microscopia estereoscópica verificou maior número de lesões iniciais no grupo-teste, evidenciando que a sacarose em solução tem rápida atividade cariogênica e que a consistência da dieta tem menor impacto sobre os dentes do que a frequência e a duração de sua utilização.

## Análise do Potencial Cariogênico da Dieta

Na avaliação do risco de cárie, um importante componente a ser determinado pela anamnese é o potencial cariogênico da dieta do nosso paciente e a frequência com que esses alimentos são utilizados diariamente. Os principais fatores de cariogenicidade inerentes aos alimentos consumidos são<sup>53</sup>:

- **tipo de carboidrato:** basicamente devemos considerar o maior risco do consumo de

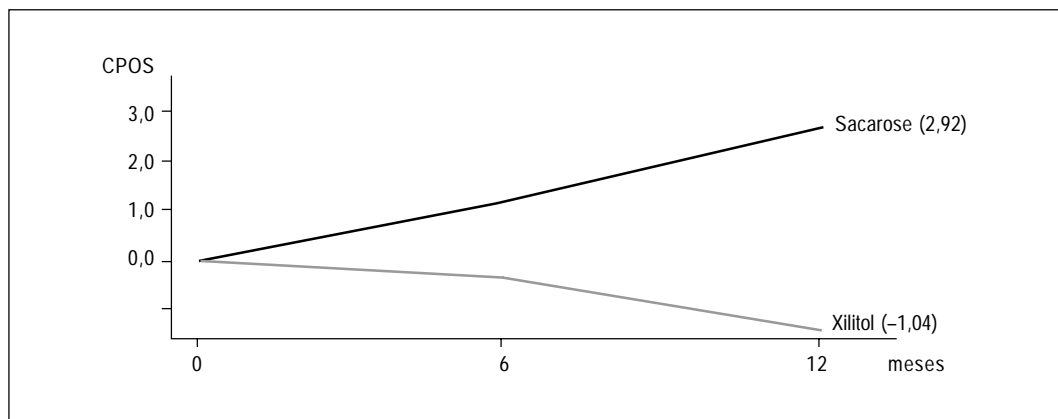


Fig. 7.18 — Pesquisa de Turku: comparação dos potenciais cariogênicos de gomas de mascar adoçadas com sacarose e com xilitol.

produtos contendo sacarose, glicose e frutose, de xaropes de milho e de amido cozido; os carboidratos que constituem as bases desses alimentos são fortemente fermentados pelas bactérias da placa dental, gerando grandes quantidades de ácidos orgânicos;

- **quantidade e concentração de carboidratos fermentáveis** na dieta diária, principalmente de açúcares;
- **viscosidade do alimento cariogênico**: alimentos pegajosos, por ficarem retidos durante maior tempo em contato com os dentes e na saliva, são mais cariogênicos, conforme demonstrado pela pesquisa de Vipeholm<sup>20</sup>;
- **resistência oferecida à mastigação**: alimentos consistentes requerem maior tempo de mastigação e, conseqüentemente, induzem maiores taxas de secreção do fluxo salivar, que contribui para reduzir o risco de cario- genicidade.

Além desses fatores próprios dos alimentos consumidos, devemos levar em conta importantes fatores relacionados com o hospedeiro:

- **tempo necessário para a remoção do carboidrato**: é um fator dependente das características do alimento, mas também significativamente influenciado por certas características do hospedeiro; sendo um fator individual e não constante ao longo de nossa vida, talvez seja o quesito mais difícil de ser avaliado. A remoção dos carboidratos introduzidos na boca é um processo benéfico executado principalmente durante e após a mastigação, quando ocorrem aumento do fluxo salivar e maior atividade dos músculos mastigatórios, dos lábios e da bochecha. O tempo de remoção dos alimentos é prolongado, em diferentes graus, por fatores retentivos (cavidades de cárie, restaurações inadequadas por falhas ou excessos de material, próteses fixas ou removíveis, apinhamentos dentais, aparelhos ortodônticos etc.), por atividade muscular reduzida ou por fatores salivares como hipossalivação e grande viscosidade. Com a finalidade de acelerar o tempo de remoção do alimento, recomenda-se a higienização bucal imediatamente após a ingestão. Outro recurso bastante eficaz é a indução do aumento de fluxo salivar, no fi-

nal da refeição, pela mastigação de alimentos duros e/ou com forte sabor, tais como verduras cruas, amendoim, queijos, frutas frescas e gomas de mascar desprovidas de açúcares;

- **freqüência de ingestão de carboidratos**: sem dúvida, é o fator mais crítico da cario- genicidade dos alimentos, motivo pelo qual merecerá nossa maior atenção no final deste capítulo.

Grande parte do conhecimento atual sobre o potencial cariogênico dos alimentos derivou de uma técnica experimental denominada “telemetria intra-oral do pH da placa”. Na verdade, trata-se de aprimoramentos introduzidos na técnica original de Stephan e tem sido usada pelo Ministério da Saúde da Suíça, desde 1969, para conferir o selo “seguro para os dentes” para alguns alimentos testados<sup>53</sup>. A palavra telemetria significa “medida executada a distância”; a técnica consiste em se instalar, na boca, aparelhos removíveis providos de microeletrodos sobre os quais a placa bacteriana se acumula durante três ou quatro dias. Quando a pessoa ingere o alimento a ser testado, se ele for fermentado na placa bacteriana, haverá produção de ácidos e a queda do pH será registrada por um aparelho externo, ligado ao microeletrodo por um cabo; assim, é possível verificar se foi atingido o pH crítico e o tempo durante o qual o esmalte dental ficou submetido a essa acidez.

Essa técnica, executada por diversos pesquisadores<sup>19,24,25,47,50</sup>, tem demonstrado, principalmente em pessoas portadoras de placas “maduras”, que:

- todos os produtos açucarados (doces, balas, refrigerantes, biscoitos, sorvetes, mel, frutas cristalizadas etc.) e alimentos ácidos e doces (iogurtes e frutas ácidas e seus sucos) induzem a severas quedas do pH da placa, em torno de 4,0, que duram aproximadamente 30 minutos, portanto uma condição muito crítica para a desmineralização do dente. Alimentos elaborados com açúcar associado a farinha refinada, como bolos e biscoitos recheados, são considerados muito cariogênicos, principalmente por sua demorada persistência na boca, em média por mais de duas horas. Alguns naturalistas acreditam que o mel e os açúcares não refinados, como o mascavo e o demerara, não causam mal aos den-



tes, o que é grande engano, pois a base deles também é sacarose. Outro erro muito propagado é que a maçã é “benéfica para os dentes”, que “remove a placa” e que deve ser mastigada principalmente quando da impossibilidade da escovação dental; mas é uma fruta muito ácida e Graf (1970)<sup>19</sup> demonstrou que meia maçã, ingerida à noite em substituição à escovação dental, faz com que o pH da placa madura decline para valores próximos a 4,2, que persistem durante mais de duas horas. Um aspecto importante, nesta análise, é que o maior risco de cariogenicidade consiste no consumo de alimentos cariogênicos imediatamente antes de dormirmos, devido à acentuada redução de fluxo salivar que ocorre durante o sono;

- alimentos à base de amido cozido (pão, massas, batatas, pipoca, flocos de milho desprovidos de açúcar etc.) provocam quedas de pH em torno de 5,7, portanto sem atingir o pH crítico para o esmalte. Por conseguinte, considera-se que só haveria algum risco de cárie coronária quando esses alimentos são ingeridos com grande frequência ao longo do dia;
- na análise do potencial cariogênico, devemos atentar para o grau de consumo de produtos contendo “açúcar oculto” (mostarda, *ketchup*, molhos *shoyu* e vinagrete, batatas *chips*, torradas comerciais etc.). Nos últimos anos, no entanto, o açúcar deixou de ser “escondido”, no Brasil, em função das leis de proteção ao consumidor que exigem a especificação dos constituintes dos produtos industrializados;
- também devem merecer atenção o tempo e a frequência da utilização de medicamentos açucarados (xaropes, expectorantes, antibióticos em solução, tônicos e glóbulos homeopáticos) e daqueles que causam acentuada redução do fluxo salivar (ansiolíticos, anti-histamínicos, moderadores do apetite, antiparkinsonianos, hipotensivos, relaxantes musculares, diuréticos etc.). O uso prolongado e a frequência de uso fazem com que se tornem potencialmente cariogênicos, como qualquer produto açucarado<sup>15</sup>; esta análise tem grande importância particularmente nas áreas da Odontopediatria e Odontogerontologia;
- os substitutos do açúcar não são cariogênicos ou são fracamente cariogênicos, uns por não serem fermentáveis, e outros por sofrerem lenta e fraca fermentação da qual são gerados produtos não desmineralizantes ou pequenas quantidades de ácido láctico (derivado do manitol e sorbitol) e de ácidos fracos. Dos substitutos do açúcar mais utilizados, alguns não são calóricos (sacarina, ciclamato e aspartame) e outros são calóricos (xilitol, sorbitol e manitol). O uso constante desses edulcorantes teoricamente pode induzir a uma adaptação principalmente de *S. mutans*, mas provavelmente com pequena formação de ácidos e mínimo risco de cáries. Essas substâncias devem ser usadas para adoçar alimentos consumidos nos intervalos entre as refeições, que são os potencialmente mais cariogênicos;
- vários trabalhos, de larga aplicação preventiva, demonstraram que alguns alimentos (queijos, amendoim, presunto, nozes, cenoura, verduras frescas, ovos e gomas de mascar desprovidas de açúcar<sup>19,24,47</sup>) conseguem estabilizar o pH da placa quando ingeridos no final das refeições mesmo junto com doces. São alimentos duros que exigem mastigação enérgica ou que têm sabor pronunciado, condições que induzem ao aumento de fluxo salivar. Além disso, alguns, como o queijo, possuem substâncias descritas como anticariogênicas;
- frutas frescas, desde que não muito ácidas, não são consideradas cariogênicas, devido à baixa concentração de açúcares (glicose e frutose) e à alta capacidade de estimulação do fluxo salivar;
- o leite de vaca contém cerca de 4% de lactose, teor que aumenta para 6 a 9% no humano; apesar da presença desses açúcares, o leite puro é considerado não cariogênico ou até mesmo anticariogênico, porque tem também como componentes a caseína e altas concentrações de cálcio e fosfatos.

### Importância da Frequência do Consumo de Dieta Cariogênica (Uso Racional)

Mesmo sabendo que a sacarose é responsável pelo superdesenvolvimento, na placa dental,

de bactérias cariogênicas, principalmente dos estreptococos do grupo *mutans*, isto não implica a necessidade de abolição de produtos açucarados de nossa dieta. Principalmente em função de ser um alimento associado ao prazer (hedonista), o uso do açúcar é amplamente adotado pelas pessoas praticamente no mundo inteiro, tornando inviável o controle da incidência de cáries baseado exclusivamente em sua restrição. A partir dos ensinamentos emanados da pesquisa de Vipeholm<sup>20</sup>, foi-se alargando a visão da necessidade da adoção de medidas visando ao chamado “uso racional do açúcar”.

Para entendermos como podemos usar alimentos açucarados de forma a não resultar alto risco de cáries, vamos recorrer ao trabalho de Graf (1970)<sup>19</sup>, que aplicou a técnica de telemetria do pH em placas interdentais maduras, durante dois dias consecutivos, em pessoas submetidas a dois padrões dietéticos, um em cada dia (Fig. 7.19).

No primeiro dia (curvas de pH com linhas plenas), as pessoas-teste consumiram apenas três refeições diárias nas quais estavam incluídos vários alimentos cariogênicos. Podemos observar que, após cada uma dessas refeições, o

pH da placa dental permaneceu abaixo do crítico para o esmalte ( $< 5,5$ ) durante aproximadamente 60 minutos, após os quais retornou ao nível basal. Somando esses três tempos, verificamos que, ao longo das 24 horas do dia, o dente fica sob risco de desmineralização durante cerca de três horas e que existem longos períodos, garantidos pelos intervalos entre as ingestões, necessários para o processamento da neutralização dos ácidos e da posterior remineralização da lesão inicial.

Este modelo comportamental representa o “uso racional do açúcar”, pois resulta em baixo potencial cariogênico mesmo quando consumimos consideráveis quantidades de sacarose durante as refeições, confirmando um dos resultados da pesquisa de Vipeholm<sup>20</sup>. Fica, então, demonstrado que o hospedeiro dispõe de mecanismos defensivos capazes de contrabalançar a ação nociva até mesmo de consistentes quantidades de dieta cariogênica, desde que consumidas poucas vezes ao dia<sup>30</sup>.

O gráfico composto por curvas com linhas pontilhadas foi registrado no segundo dia, no qual as pessoas, além de consumirem produtos açucarados durante as três refeições principais,

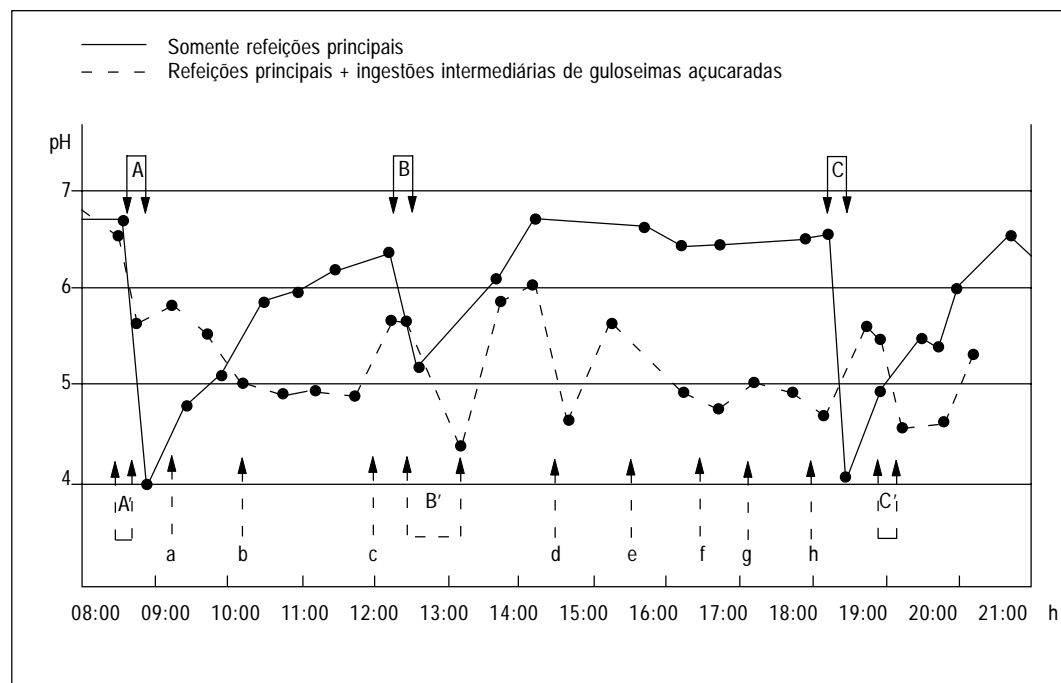


Fig. 7.19 — Telemetria do pH de placas interdentais, realizada em dois dias consecutivos, com diferentes freqüências de consumo de alimentos açucarados<sup>19</sup>.

ainda os utilizaram, sob várias formas (chocolates; café açucarado + biscoito com figo; bananas; chá açucarado + chocolate; figos) ao longo do dia, em oito intervalos entre elas. Neste caso, o tempo total no qual o esmalte dental sofre agressão pelos ácidos ( $\text{pH} < 5,5$ ) é de cerca de oito horas, logo um terço do dia. Isto indica que quando um desafio ácido está terminando, outro já está se iniciando, de forma a impossibilitar a ação dos mecanismos defensivos, principalmente do processo de remineralização (desequilíbrio do ciclo desmineralização x remineralização). Podemos, assim, concluir que esses mecanismos, tão atuantes durante as refeições, tornam-se falhos mesmo diante de pequenas quantidades de açúcar consumidas freqüentemente entre as refeições<sup>30</sup>.

Este modelo comportamental é exatamente o adotado pelas pessoas que fazem o “uso irracional do açúcar”, muitas das quais atribuem a “má qualidade” de seus dentes a “azar”, “saliva ácida”, “dentes sem cálcio” e outras desculpas absolutamente descabidas<sup>13</sup>.

O conjunto desses dados permite duas conclusões extremamente importantes relativas à questão da cárie-atividade:

1ª) indivíduos extremamente cárie-ativos podem perfeitamente reverter essa condição quando orientados e se convencerem a consumir racionalmente o açúcar. Por exemplo, pessoas que por qualquer motivo não se privam das “beliscadas” realizadas fora das refeições principais podem e devem usar os substitutos do açúcar para adoçar as guloseimas, reduzindo ou anulando seu potencial cariogênico, além de evitar aumento de peso corporal (este motivo costuma ser mais convincente na atualidade);

2ª) quando indivíduos isentos de cáries durante sua vida ou cárie-inativos no presente passam a fazer uso prolongado do modelo “odontocida” demonstrado no gráfico pontilhado seguramente estarão desmontando todo um sistema salutar e se autocondenando à condição de cárie-ativos; é só uma questão de tempo.

Assim sendo, tanto a condição de cárie-atividade quanto a situação de isenção de cáries não são imutáveis ao longo de nossas vidas. Por outro lado, a maior suscetibilidade à cárie é um fato que pode ser ocasional e que é francamente reversível desde que sejam aplicadas, continuamente, medidas adequadas de prevenção e controle, dentre as quais o uso racional do açúcar.

## CONCLUSÃO

Resumindo todos os conhecimentos apresentados neste capítulo, podemos concluir que o consumo freqüente de carboidratos fermentáveis, principalmente de sacarose, resulta em longas e severas acidificações da placa bacteriana implantada sobre os dentes. Como resultado da formação constante de ácidos, ocorre um severo desequilíbrio da microbiota da placa, favorável à seleção de espécies intensamente acidogênicas e acidúricas que passam a predominar de forma a caracterizar a placa cariogênica.

O desafio ácido freqüente também acarreta o desequilíbrio no ciclo desmineralização x remineralização, possibilitando que a lesão incipiente evolua para mancha branca e, na seqüência, para cavitação. A adoção de medidas efetivas reconduz para um reequilíbrio ecológico que culmina em reequilíbrio do ciclo desmineralização x remineralização.

Mesmo na ausência de severas restrições de dieta cariogênica, têm sido constatadas apreciáveis reduções na incidência de cárie dental em habitantes de muitos países e este fato tem sido atribuído ao uso constante de produtos fluoretados, que interferem benéficamente nesse ciclo. Por outro lado, em países como o Japão, nos quais as pessoas têm pequena exposição a fluoretos, não tem ocorrido o mesmo grau declínio de incidência de cáries observado em outros países evoluídos<sup>52</sup>.

O processo de remineralização predomina quando a produção de ácidos fica restringida pelo consumo de alimentos com baixos teores de sacarose ou de substitutos do açúcar entre as refeições. Predomina, também, quando da utilização de produtos fluoretados.

A lesão clínica de cárie só aparece quando o potencial de desmineralização sobrepuja o de remineralização, devido à freqüente ingestão de açúcares e/ou severa redução do fluxo salivar.

Do ponto de vista da etiologia, conhecimento indispensável aplicado à sua prevenção ou controle, a cárie dental é uma doença:

- **infecciosa**, pois não se expressa na ausência de microrganismos específicos;
- **endógena**, pois não depende de microrganismos patogênicos provenientes do meio externo: as bactérias potencialmente cariogênicas são próprias do ecossistema bucal. Em condições normais, elas existem em

baixas proporções relativas na placa dental, em taxas insuficientes para expressarem sua patogenicidade. Aumentos numéricos expressivos dessas espécies, com conseqüente ação lesiva, são propiciados pelo aumento da oferta de nutrientes altamente energéticos como carboidratos, principalmente a sacarose com relação aos estreptococos do grupo *mutans*;

- **trifatorial**, pois dependente da ação simultânea da tríade bactérias cariogênicas x dieta cariogênica x suscetibilidade individual (fatores do hospedeiro e de seus dentes);
- **comportamental**, porque sua ocorrência depende da utilização que o hospedeiro faz de produtos que contribuem para o desencadeamento e progressão da lesão (dieta cariogênica) e de produtos que dificultam o aparecimento e a evolução dessa lesão (higiene dental e suplementos fluoretados);
- **reversível nas fases iniciais** (lesão química inicial e mancha branca), porque se o hospedeiro der condições, através de medidas dietéticas e de higienização e do uso de produtos fluoretados, prevalecerá o processo de remineralização. Este processo acarreta nítidas vantagens para o dente, pois as partes remineralizadas são mais resistentes a ácidos (pH crítico mais baixo), principalmente quando o processo reparativo é executado em presença constante de fluoretos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABO. Santos se antecipa a 2010. Jornal ABO Nacional, nov/dez, 1999.
2. ABO. CPOD brasileiro aos 12 anos tem redução de 53,22%. Jornal ABO Nacional, nov/dez, 1996.
3. ABOPREV. O Brasil não é o campeão mundial de cárie. Jornal ABOPREV, mar/abr, 1996.
4. Akpata ES. Pattern of dental caries in urban Nigerians. Caries Res, 13:241-249, 1979.
5. Akpata ES, Jackson D. Caries vulnerability of first and second molars in urban Nigerians. Arch Oral Biol, 23:795-801, 1978.
6. Bradshaw DJ, Marsh PD. Analysis of pH-driven of oral communities in vitro. Caries Res, 32:456-462, 1998.
7. Carlessi R. Do Oiapoque ao Chuí. Colgate Prev News, p. 14, 1997.
8. Coykendal AA. On the evolution of *Streptococcus mutans* and dental caries. In: Stiles HM et al. (ed). Workshop on microbial aspects of dental caries. Information Retrieval, Washington, v. 3, pp. 703-712, 1976.
9. Cury JA. Uso do flúor. In: Baratieri LN et al. Dentística: procedimentos preventivos e restauradores, 3ª ed. Quintessence, S. Paulo, pp. 43-67, 1989.
10. Cury JA et al. Biochemical composition and cariogenicity of dental plaque formed in the presence of sucrose or glucose and fructose. Caries Res, 34:491-497, 2000.
11. De Lorenzo JL. Importância da utilização da sacarose na cárie dental — Parte II. Rev Assoc Paul Cirurg Dent, 43:10-12, 1989.
12. De Lorenzo JL. Importância da utilização da sacarose na cárie dental — Parte I. Rev Assoc Paul Cirurg Dent, 42:362-364, 1988.
13. De Lorenzo JL, De Lorenzo A. Etiologia da cárie dental: base da prevenção atual. In: Cardoso RJA, Gonçalves EAN (ed). Odontologia. v. 4 Odontopediatria — Prevenção. APCD — Artes Médicas, São Paulo, pp. 215-234, 2002.
14. De Soet JJ, Nyvard B, Kilian M. Strain related acid production by oral streptococci. Caries Res, 34:486-490, 2000.
15. Feigal RJ, Jensen ME. The cariogenic potencial of liquid medications: a concern for the handicapped patient. Spec Care Dentist, 2:20-24, 1982.
16. Fitzgerald RJ, Keyes PH. Dental caries as a major disease problem. Med Annals Distr Columbia, 34:463-467, 1965.
17. Fitzgerald RJ, Keyes PH. Demonstration of the etiologic role of streptococci in experimental caries in the hamster. J Am Dent Assoc, 7:9-19, 1960.
18. Fitzgerald RJ, Jordan HV, Stanley H. Experimental dental caries and gingival pathologic changes in the gnotobiotic rats. J Dent Res, 39:923-935, 1960.
19. Graf H. The glycolytic activity of plaque and its relation to hard tissues pathology — recent findings from intraoral pH telemetry research. Int Dent J, 20:426-435, 1970.
20. Gustafson BE, Quensel CE, Lauke C, Lundqvist H, Grahnen B, Bonow BE et al. The Vipeholm dental caries study. The effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years (Sweden). Acta Odontol Scand, 11:III-IV, pp. 232-364, 1954.
21. Harper DS, Loesche WJ. Growth and acid tolerance of human dental plaque bacteria. Arch Oral Biol, 29:843-848, 1984.

22. Harper DS, Loesche WJ. Effect of pH upon sucrose and glucose catabolism by various genogroups of *Streptococcus mutans*. J Dent Res, 62:526-531, 1983.
23. Harris R. Biology of the children of Hopewood House, Bowral, Australia. 4. Observations of dental caries experience extending over five years (1957-1961). J Dent Res, 42:1387-1399, 1963.
24. Higham SM, Edgar WM. Effects of Parafilm R and cheese chewing on human dental plaque pH and metabolism. Caries Res, 23:42-48, 1989.
25. Jensen ME, Schachtele CF. The acidogenic potential of reference foods and snacks at interproximal sites in the human dentition. J Dent Res, 62:889-892, 1983.
26. Keyes PH. The infectious and transmissible nature of experimental dental caries. Arch Oral Biol, 1:304-320, 1960.
27. Kohler B, Brathall D. Intrafamilial levels of *Streptococcus mutans* and some aspects of the bacterial transmission. Scand J Dent Res, 86:35-42, 1978.
28. Krasse B. Risco de cárie, 1ª ed. Quintessence, São Paulo, 1986.
29. Krasse B. Human streptococci and experimental caries in hamsters. Arch Oral Biol, 11:429-436, 1966.
30. Loesche WJ. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. Microbiol Rev, 50:353-380, 1986.
31. Loesche WJ. Dental decay and periodontal disease as specific bacterial infections. Curso ministrado para o Grupo Brasileiro de Microbiologia Oral, Rio de Janeiro, 1982.
32. Loesche WJ, Eklund S, Earnest R, Burt B. Longitudinal investigation of bacteriology of human fissure decay; epidemiological studies in molars shortly after eruption. Infect Immun, 46:765-772, 1984.
33. Loesche WJ, Straffon LH. Longitudinal investigation of the role of *Streptococcus mutans* in human fissure decay. Infect Immun, 26:498-507, 1979.
34. Mäkinen KK. A descriptive report of the effects of a 16-month xylitol chewing gum programme subsequent to a 40-month sucrose gum programme. Caries Res, 32:107-112, 1998.
35. Margolis HC, Zhang YP, Lee CY, Kent Jr RL, Moreno EC. Kinetics of enamel desmineralization in vitro. J Dent Res, 78:1326-1335, 1999.
36. Michalek SM, McGhee JR, Shiota T, Devenyns D. Virulence of *Streptococcus mutans*: cariogenicity in adult gnotobiotic rats. Infect Immun, 15:466-471, 1977.
37. Minah GE, Loesche WJ. Sucrose metabolism in resting cells suspensions of caries-associated and non-caries associated dental plaque. Infect Immun, 17:43-54, 1977.
38. Minah GE, Loesche WJ. Sucrose metabolism by proeminent members of the flora isolated from cariogenic and non-cariogenic dental plaques. Infect Immun, 17:55-61, 1977.
39. Newbrun E. Cariology, 2<sup>nd</sup> ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1983.
40. OMS. Caries for 12-years-olds by country. Sept. 1997. Disponível na Internet: <http://www.whocolab.od.mah>. Acesso em set. 1998.
41. OMS. Dental caries levels at 12 years. May. 1992. Disponível na Internet: <http://who/orh/eis/12yrbook>. Acesso em set. 1998.
42. OMS. Tendencias de la caries dental. In: OMS. El uso correcto de fluoruros en salud publica, Geneva, pp. 32-60, 1986.
43. Orland RJ, Blaynei JR, Harrison RH, Reyniers J, Trexler PC, Wagner M et al. Use of germfree animal technic in the study of experimental dental caries. I. Basic observations on rats reared free of all microorganisms. J Dent Res, 33:147-174, 1954.
44. Pinto VG. Apud Silva SR. Novos avanços em saúde bucal coletiva. Rev Assoc Paul Cirurg Dent, 54:436, 2000.
45. Pinto VG. Brasil: uma visão geral em 1995. Rev Atual Odontol, pp. 27-35, 1995.
46. Pinto VG. Qual a nossa realidade epidemiológica? Jornal ABOPREV, 1977.
47. Rug-Gunn AJ, Edgar WM, Geddes DAM, Jenkins GN. The effect of different meal patterns upon plaque pH in human subjects. Br Dent J, 139:351-356, 1975.
48. Scheinin A, Makinen KK. Turku sugar studies. I-XXI. Acta Odontol Scand, 33: suppl 70, pp. 1-349, 1975.
49. Söderling E, Isokangas P, Pieniahäkkinen K, Tenovuo J, Alanen P. Influence of maternal xylitol consumption on mother-child transmission of mutans streptococci: 6-year follow-up. Caries Res, 35:173-177, 2001.
50. Stephan RM. Intra-oral hydrogen-ion concentrations associated with dental caries activity. J Dent Res, 23:257-266, 1944.
51. Takeushi M. Epidemiological study on dental caries in Japanese children, before, during and after world war. Int Dent J, 11:443-457, 1961.
52. Tanzer M. Microbiology of dental caries. In: Slots J, Taubman MA Contemporary Oral Microbiology and Immunology. Mosby, St. Louis, pp. 377-424, 1992.

53. Theilade E, Birkhed D. Dieta e cárie. In: Thylstrup A, Fejerskov O. Tratado de Cariologia. Cultura Médica, Rio de Janeiro, cap. 8, pp. 117-154, 1988.
54. Tomita N. Disparidades brasileiras. Colgate Prev News, 10: p. 2, 2001.
55. Toverud G, Rubal L, Wiehl DG, Tamisalo E, Rekola M. The influence of war and postwar condition on the teeth of Norwegian school children. IV. Caries in specific surfaces of the permanent teeth. Milbank Mem Fund Q, 39:489-539, 1961.
56. U.S. Surgeon General's Report 2000. Part II. What is the status of oral health in America? Apud Colgate Prev News, 10:3-4, 2001.
57. Van der Fehr FR, Löe H, Theilade E. Experimental dental caries in man. Caries Res, 4:131-148, 1970.
58. Van Houte J. Role of microorganisms in caries etiology. J Dent Res, 73:672-681, 1994.
59. Van Houte J, Sansone C, Joshipura K, Kent R. In vitro acidogenic potential and mutans streptococci of human smooth surface plaque associated with initial caries lesions and sound enamel. J Dent Res, 70:1497-1502, 1991.
60. Van Houte J, Sansone C, Joshipura K, Kent R. Mutans streptococci and non-mutans streptococci acidogenic at low pH, and in vitro acidogenic potential of dental plaque in two different areas of the human dentition. J Dent Res, 70:1503-1507, 1991.
61. Zinner D, Jablon J, Aran M, Saslaw M. Experimental caries induced in animals by streptococci of human origin. Proc Soc Exp Biol, 118:761-766, 1965.



## Avaliação do Risco de Cárie Dental

*Marcia Pinto Alves Mayer  
José Luiz De Lorenzo*

### CONSIDERAÇÕES GERAIS

Risco é a probabilidade de que algum dano ocorra. Analisar o risco de cárie é prever se novas lesões poderão se desenvolver ou se as lesões iniciais vão continuar se desenvolvendo. A possibilidade de se avaliar o risco de cáries trouxe ao cirurgião-dentista grandes vantagens sobre os métodos que simplesmente avaliavam a atividade de cárie; estes recursos, como as determinações do índice de placa, do CPOD ou CPOS, só nos fornecem uma idéia do que já ocorreu naqueles dentes, resultando em mínimas aplicações no campo da Cariologia Preventiva. Por outro lado, os métodos de avaliação do risco de cárie dental permitem que determinemos os momentos em que estão presentes no ambiente bucal os elementos necessários para a ocorrência de futuras lesões; com isto, torna-se possível a reversão dessa ecologia adversa para a saúde dos dentes, antes que apareçam as lesões clinicamente detectáveis. Trata-se, pois, de podermos contar com a chance de combatermos a doença antes de sua manifestação clínica, objetivo primordial da Prevenção. A necessidade da avaliação de risco de cárie surgiu devido à persistência de um grupo de pacientes com grande número de novas lesões de cárie mesmo após a instalação de medidas preventivas, considerados, então, indivíduos de alto risco de cárie. É importante levarmos em consideração a observação de que 80% das lesões de cárie de uma po-

pulação ocorrem em cerca de 20% dos indivíduos.

Após a constatação de alta incidência de cárie dental nas populações de grande parte das nações (banco de dados da Organização Mundial de Saúde — OMS, 1969 — ver Capítulo 7 — Cariologia: Etiopatogenia da Cárie Dental), iniciou-se, na maioria desses países, uma conscientização a respeito da necessidade premente de se equacionar esse grave problema. Poucas décadas após, o mesmo banco de dados constatou severa redução na prevalência de cárie, notadamente em crianças e jovens, na grande maioria dos países industrializados, principalmente devido ao uso de fluoretos em dentifrícios e na água de abastecimento. Conforme analisado no já citado capítulo, em 1981 a OMS fixou metas mundiais para o controle da cárie dental, que deveriam ser alcançadas até o ano 2000. Estas metas previam que o valor considerado aceitável do índice CPOD (número de dentes cariados, perdidos ou obturados) aos 12 anos seria menor ou igual a 3,0. No Brasil, levantamento processado pelo Ministério da Saúde, em 1986, demonstrou um índice CPOD médio aos 12 anos igual a 6,65 (“muito alto”, segundo a OMS). Dados de 1993 demonstraram uma queda para 4,9. O último levantamento do Ministério da Saúde (1996), realizado em escolares residentes nas capitais brasileiras, revelou um CPOD médio de 3,06 em crianças de 12 anos.



A vantagem de prever a ocorrência de lesões de cárie é dirigir as ações preventivas para aqueles indivíduos que têm maior risco, de maneira que não sejam feitos gastos desnecessários. A avaliação do risco auxilia no plano de tratamento inicial, assim como na frequência e nos procedimentos de retornos. Um tratamento de acordo com as necessidades individuais proporciona melhor relação custo/benefício, enquanto a generalização leva a um gasto com indivíduos que recebem pouco ou nenhum proveito. A frequência dos retornos (necessidade de acompanhamento mais frequente por exame clínico e radiográfico, terapias indicadas para indivíduos de maior risco) vai depender desta análise. Por exemplo, um indivíduo de alto risco à cárie tem maior possibilidade de desenvolver lesões e, portanto, radiografias interproximais dos dentes posteriores devem ser tomadas em intervalos de seis meses, até que não apareçam lesões novas ou ativas e que o indivíduo tenha entrado em outra categoria de risco. Já em um indivíduo de menor risco, são indicados intervalos maiores entre as avaliações radiográficas.

Além disso, programas preventivos exigem colaboração por parte do paciente, seja em mudanças de hábitos ou realizando cuidados caseiros, que seriam desnecessários para alguns.

## **ANÁLISE DOS FATORES E INDICADORES DO RISCO DE CÁRIE DENTAL**

A análise de risco de cárie deve ser sempre individual, visando a planejar os procedimentos preventivos e terapêuticos para cada paciente. O risco de cárie deve ser analisado sempre, em todos os pacientes. Esta análise deve ser feita de maneira contínua, pois a alteração de um ou mais fatores relacionados à cárie pode acontecer ao longo do tempo. O ideal é avaliarmos o risco de cárie de um paciente antes do aparecimento dos sinais clínicos da doença, principalmente das lesões irreversíveis. Mas, mesmo após o aparecimento destas, deve-se determinar o risco de cárie e tomar as medidas preventivas necessárias, para que sejam evitadas novas cáries e recidivas.

Deve-se também levar em conta que a cárie não é uma doença somente de crianças e adolescentes. Vários estudos mostram um significativo ataque cariogênico em indivíduos idosos que excede os relatados para crianças. Esta tem sido uma observação importante em adultos residen-

tes mesmo nos países que conseguiram excelentes resultados relativos ao controle de lesões de cáries em crianças e jovens (ver Capítulo 7 — Cariologia: Etiopatogenia da Cárie Dental).

O risco de cárie deve ser analisado lembrando-se a etiologia multifatorial dessa doença e os fatores que possam modificar a sua progressão. São considerados, nesta análise, os fatores de risco e os indicadores ou marcadores de risco.

Fatores de risco são partes da causa de uma doença ou, então, condições que podem levar à exposição do hospedeiro à doença. São eles os fatores diretamente envolvidos no processo bioquímico que leva à formação da cárie, como redução do fluxo salivar, frequência de consumo de açúcar, bactérias cariogênicas ou hábitos de uso de flúor. A presença de um fator de risco implica o aumento da probabilidade da doença ocorrer; por outro lado, se um fator de risco estiver ausente ou for removido, deve ocorrer uma diminuição na probabilidade de aparecimento da doença.

Marcadores ou indicadores de risco são características que aparecem em consequência da doença, e geralmente variam com o decorrer do tempo, marcando a história natural da progressão da doença. Os marcadores podem ser medidas alternativas da doença, mas não fazem parte da causa da doença; como exemplos, podemos citar a prevalência de cárie e o número de lesões incipientes.

O teste ideal deveria selecionar todos os indivíduos de alto risco (alta sensibilidade) e somente aqueles de risco (alta especificidade). No entanto, nenhum teste isolado é capaz de analisar todos os fatores ou marcadores envolvidos, e nenhum fator isolado é, por si só, determinante de risco.

Os fatores e os indicadores de risco que devem ser objetos de análise são:

- **Condição socioeconômica:** pode afetar os hábitos de higiene bucal e dietéticos, portanto o risco de cárie. Esse dado pode ser fornecido, na anamnese, pelo paciente ou por seu responsável. Este fator interfere no risco de cárie dental, pois uma condição socioeconômica baixa pode indicar que o paciente não é bem informado quanto à etiologia e aos métodos de controle e prevenção da doença, tais como restrição de alimentos altamente cariogênicos (no Brasil, a dieta com alto conteúdo de carboidra-

tos é mais barata!), visitas menos frequentes ao dentista etc. Um estudo realizado na cidade de São Paulo (Antunes *et al.*, 2002) demonstrou que as crianças residentes nos bairros centrais são menos afetadas pela cárie e apresentam menor necessidade de tratamento odontológico do que as crianças que moram na periferia. Um índice de distribuição de renda utilizado teve relação inversa com a experiência de cárie nas crianças.

• **Doenças e outras condições que interferem na incidência de cárie dental:**

1. Alterando a formação, o fluxo e a composição da saliva:

- Doenças auto-imunes: síndrome de Sjögren, artrite reumática (destruição de glândulas salivares).
- Imunodeficiências: AIDS.
- Desordens hormonais: diabetes melito (diminui a função da glândula parótida). Além disso, foi demonstrado, em crianças diabéticas, que as que apresentam piores controles metabólicos exibem níveis de glicose mais altos na saliva em repouso e têm um incremento de cárie maior do que crianças diabéticas com bom controle metabólico (Twetman *et al.*, 2002).
- Desordens neurológicas como doença de Parkinson.
- Desordens em glândulas endócrinas, como fibrose cística.
- Outras doenças como hipertensão e desidratação:
- Senilidade.
- Estresse, ansiedade e depressão: ocasionam diminuição do fluxo salivar.
- Patologias das glândulas salivares: sialolitíase (obstrução), sialoadenite ou tumores de glândulas salivares.
- Radiação na região de cabeça e pescoço que leve à destruição de glândulas salivares.

Um detalhe importante é a necessidade de exame da condição das mucosas, visto que mucosas esbranquiçadas ou rachadas frequentemente revelam redução de fluxo salivar.

2. Alterando o padrão da dieta (maior consumo de dieta cariogênica): portadores de gastrites, doenças psiquiátricas e particularmente da “síndrome da boca seca” costumam “beliscar” alimentos doces durante o dia, aumentando o

risco de cárie. Profissionais que dependem da voz costumam abusar do uso de balas de menta para “limpar a garganta” e muitas gestantes também consomem maior teor de alimentos açucarados nos intervalos entre as refeições.

• **Ingestão de medicamentos que influem no processo da cárie:**

- por conterem alto conteúdo de carboidratos fermentáveis (xaropes, antibióticos em solução, glóbulos homeopáticos etc.).
- por apresentarem baixo pH.
- por diminuir o fluxo e alterarem a composição da saliva: antiespasmódicos, antidepressivos, antipsicóticos, relaxantes musculares, antiparkinsonianos, antiarrítmicos, anti-histamínicos, inibidores de apetite, anticonvulsivantes, ansiolíticos, anti-hipertensivos e diuréticos. Em um estudo realizado na Austrália (Thomson *et al.*, 2002) com indivíduos com mais de 60 anos, foi observado que o incremento de cáries coronárias é maior entre os pacientes que nos últimos cinco anos tomavam betabloqueadores ou drogas antiasma, que causam redução de fluxo salivar.

• **Deficiências motoras que dificultem a higiene bucal, regurgitações ácidas e gravidez.**

• **Uso de fluoretos:** também deve ser considerado na análise, pois a relação desmineralização/remineralização será alterada.

• **Análise da dieta,** principalmente da frequência e da quantidade de sacarose e outros carboidratos fermentáveis ingeridos, da composição geral da dieta e distribuição de ingestões em um período de 24 horas, da concentração de fluoretos nos produtos consumidos, da consistência dos alimentos (consistentes ou pegajosos), de fatores que influenciam os padrões de dieta, de uso de substitutos do açúcar e das condições que possibilitam maior retenção de açúcar na cavidade bucal, principalmente sobre os dentes. Maiores detalhes são encontrados no item “Dieta cariogênica” do Capítulo 7 (Cariologia: Etiopatogenia da Cárie Dental).

Geralmente procede-se a uma entrevista/questionário determinando o tipo de alimento e a frequência de ingestão num dia normal. Quando necessário, pode ser solicitado um diário da dieta por três a cinco dias. A frequência de in-

gestão de açúcar, principalmente entre as refeições, é o fator mais importante na análise. A utilização de mamadeira açucarada à noite, em contato prolongado com os dentes, deve ser anotada, assim como o uso de chupetas adoçadas e o uso crônico de medicamentos doces. Recentemente, pudemos observar em crianças com idades inferiores a 36 meses que a ingestão de mamadeira açucarada se correlacionou com a prevalência de cárie, tendo apenas menor valor do que a contagem de estreptococos do grupo *mutans* na saliva. Devemos atentar também para a frequência de consumo de alimentos contendo açúcar “escondido” (*ketchup*, mostarda, molhos *shoyu* e vinagrete, batatas *chips* etc.) e de alimentos considerados “naturais” (mel, açúcar mascavo, frutas ácidas e seus sucos, frutas secas), dotadas de alto potencial cariogênico. Esta análise consegue detectar os casos extremos de consumo de dieta cariogênica, e deve ser feita não só para apontar mais um fator na determinação do risco de cárie dental, mas para direcionar a mudança nos hábitos dietéticos, quando necessária.

É importante ressaltar que essa análise serve principalmente para detectar a ocorrência de alta frequência de ingestão de açúcares e fornecer subsídios para o aconselhamento dietético. Os níveis salivares de lactobacilos se relacionam com a frequência de ingestão de carboidratos fermentáveis em geral, e podem ser usados para conferir maior confiabilidade à avaliação de hábitos dietéticos e para auxiliar no monitoramento das mudanças de hábitos sugeridas.

- **Outras circunstâncias** que podem indicar um maior risco à cárie são morar em país ou área com alta prevalência de cárie e pertencer a uma família com alta prevalência de cárie. Estes dados podem indicar uma baixa ingestão de fluoretos e hábitos, próprios da família e da comunidade, de alto consumo de açúcar e/ou deficiência na higiene bucal. Em crianças e em adolescentes, existe uma correlação significativa entre os índices CPOS nos pares mãe-filho, mas não entre pai e filho. Isto se deve à possibilidade de transmissão de estreptococos do grupo *mutans* da mãe para a criança, além de outros fatores hereditários e ambientais, que incluem hábitos relacionados à higiene bucal e à dieta.
- **Análise da experiência anterior de cárie:** relaciona-se com o incremento subse-

qüente, principalmente em crianças e adolescentes. A análise do risco executada exclusivamente pela contagem do número de cavidades de cárie apresenta uma série de desvantagens. As cavitações são o resultado final de um ataque cariogênico que pode ter ocorrido até anos antes, não estando mais presente, tendo, nestes casos, mínima relação com o risco atual, pois a doença e seus danos já pertencem ao passado. Além disso, é um método não aplicável em indivíduos muito jovens, exatamente quando a prevenção é mais desejada. Geralmente, quando o número de cavitações é usado como único fator determinante de risco, muitos indivíduos com alto risco serão retirados de programas preventivos, e muitos de baixo risco receberão o programa desnecessariamente. O número e o aspecto de lesões incipientes de cárie são fatores muito importantes a serem analisados. Enquanto as cavitações significam o “ponto final” do processo carioso, as manchas brancas ativas refletem um ataque cariogênico presente, e devem ser diagnosticadas o mais precocemente possível. As manchas brancas brilhantes e lisas são consideradas inativas, enquanto as lesões ativas se apresentam rugosas e opacas. Geralmente, quando próximas à borda gengival, as lesões ativas são associadas a sangramento gengival à sondagem, indicando a presença constante de placa no local.

- **O número de superfícies dentárias de maior risco à cárie** é outro fator a ser analisado. Existe maior risco de cárie em dentes recém-erupcionados, devido a uma série de fenômenos. O dente, quando erupciona, é hipomineralizado e sofre maturação quando é banhado pela saliva. Os microrganismos pioneiros na colonização das fissuras determinam sua suscetibilidade à cárie. Se uma superfície é colonizada por *S. mutans*, esta colonização é estável, e, mesmo após o uso de um agente antimicrobiano como clorexidina, os microrganismos inicialmente encontrados na superfície retornam a níveis semelhantes aos que ocorriam antes desse tratamento. Por outro lado, se essa fissura for colonizada por microrganismos não-cariogênicos logo

após a erupção, dificilmente ela será colonizada posteriormente por estreptococos do grupo *mutans*, devido à competição feita pelos já instalados (ver Capítulo 7 — Cariologia: Etiopatogenia da Cárie Dental). Além disso, o biofilme dental se acumula cinco a dez vezes mais em dentes em fase de erupção do que em dentes totalmente erupcionados.

Devemos analisar os dentes de risco e as superfícies de risco, conforme a faixa etária, em relação à sua suscetibilidade à doença. Assim, aos seis anos de idade, as superfícies oclusais e mesiais dos primeiros molares permanentes são as de maior risco. Em um adolescente, o risco se concentra nas superfícies oclusais dos posteriores, seguidas pelas proximais desses dentes. Entre as superfícies de alto risco à cárie, devemos salientar também as superfícies radiculares expostas, visto que o pH crítico da superfície radicular é maior que o do esmalte (6,7 contra 5,5), tornando-a muito vulnerável à desmineralização.

- **Qualidade da higiene bucal:** embora o controle mecânico da placa bacteriana pela limpeza dos dentes, realizada periodicamente por um profissional, seja capaz de prevenir quase completamente a progressão de cárie, a relação índice de placa x risco de cárie é muito baixa. Isto se deve ao fato de que estes índices medem de maneira grosseira o volume de placa basicamente nas superfícies vestibulares e linguais ou palatinas dos dentes, áreas de menor risco à doença do que as proximais e a oclusal. Além disso, é impossível diferenciar clinicamente a placa cariogênica da não-cariogênica. A placa não removida é um fator de risco à cárie, mas seu tipo, sua localização e seu tempo de permanência são variáveis, portanto o seu resultado não é predizível. Mas um paciente com grandes depósitos de placa tem mais possibilidade de desenvolver lesões do que os que executam um bom controle de placa. Além disso, a presença de placa visível nas superfícies vestibulares dos dentes anteriores foi considerada um sinal de risco de cárie, em crianças de até dois anos de idade. Estudo por nós executado no Brasil, no entanto, constatou que este fator apresentou baixa sensibilidade e especificidade na determinação do risco em crianças com ida-

des inferiores a 36 meses. A presença de fatores que dificultam a higiene bucal passiva e ativa, favorecendo maior retenção de placa, como o uso de aparelhos ortodônticos, deve ser anotada, já que resulta muitas vezes em aumento do desafio cariogênico.

- **Função salivar:** a saliva, secretada em quantidade e composição normais, tem como funções limpar mecanicamente a cavidade bucal, eliminar substâncias potencialmente tóxicas, regular a acidez, neutralizar toxinas e enzimas bacterianas, destruir microrganismos e manter a integridade dos dentes e tecidos moles (ver Capítulo 5 — O Ecossistema Bucal). Na deficiência salivar, a função protetora da saliva é prejudicada. No entanto, em crianças e adolescentes, geralmente o maior risco de cárie não está associado à deficiência salivar. A diminuição da velocidade do fluxo salivar é bastante comum em idosos, sendo esta análise um dos parâmetros que melhor se correlaciona com o incremento de cárie, em pacientes com idades entre 69 e 95 anos. Uma taxa de secreção de saliva estimulada de menos de 0,7 ml/min é indicativa de alto risco à cárie, em indivíduos com mais de 50 anos. Entre pacientes com mais de 65 anos, 35% apresentam fluxo salivar menor que 1 ml/min, e 15% inferior a 0,5 ml/min, condição que clinicamente pode ser considerada como xerostomia. Informações obtidas na anamnese como estresse, uso de determinados medicamentos, ou sensação de boca seca, e dados do exame clínico, podem sugerir a necessidade de um teste de velocidade de fluxo salivar.

A saliva estimulada tem maior capacidade tamponante do que a não estimulada. Embora o tamponamento dos ácidos pela saliva seja um fator de proteção da estrutura dentária, e os testes para a determinação da capacidade tamponante da saliva sejam comercializados, estudos longitudinais, nos quais a capacidade tampão da saliva foi examinada, demonstraram que o seu valor em prever o risco de cárie é muito baixo. Os indivíduos que apresentam atividade tamponante baixa geralmente apresentam também velocidade de fluxo salivar diminuída. O constante estímulo salivar proporcionado pela mastigação de materiais inertes leva a maior velocidade

de fluxo salivar e, conseqüentemente, a uma maior capacidade tamponante da saliva.

- **Análise microbiológica:** o nível de infecção por microrganismos dotados de potencial cariogênico é, sem dúvida, um importante exame auxiliar na determinação do risco de cárie. Esses exames consistem na determinação dos níveis salivares de estreptococos do grupo *mutans* (EGM) e de lactobacilos. Os EGM e os lactobacilos são capazes de levar a uma queda do pH da placa abaixo do nível crítico para o esmalte. Conforme analisado no Capítulo 7 (Cariologia: Etiopatogenia da Cárie Dental), as principais espécies de EGM encontradas no homem, *S. mutans* e *S. sobrinus*, são capazes de iniciar o processo de cárie em todas as superfícies do dente devido às suas características de aciduricidade, intensa acidogenicidade, produção de exopolissacarídeos (PEC) insolúveis e solúveis e de polissacarídeos intracelulares. No homem, estudos epidemiológicos indicam que o grau de infecção por EGM correlaciona-se positivamente com a prevalência de cárie dental em crianças, adolescentes e adultos e com consumo freqüente de sacrose. Além disso, o tratamento antimicrobiano contra os EGM produz marcante redução na atividade de cáries. Os níveis salivares desses estreptococos relacionam-se ao número de superfícies dentais colonizadas pelo organismo.

O nível salivar de lactobacilos tem estreita relação com o consumo de carboidratos em geral, e a alteração dos hábitos dietéticos leva a uma redução nos números dessa bactéria. Esta análise pode ser usada como auxiliar na predição do incremento de cárie e no monitoramento de medidas visando à redução do consumo de açúcar.

A época de infecção por EGM vai influenciar o incremento de cárie em crianças. Essas espécies só se estabelecem após a erupção dos primeiros dentes. Estudos desenvolvidos na Europa, Japão e Estados Unidos demonstraram que EGM são detectáveis em apenas 43% das crianças com idade entre 12 e 36 meses. Estudos feitos em nosso laboratório, no entanto, demonstraram que 83% das crianças nesta faixa etária, freqüentadoras de creches municipais na cidade de Piracicaba (SP), eram colonizadas por EGM.

Quanto mais precocemente ocorrer o estabelecimento dessa espécie, mais precoce e mais intenso será o aparecimento de cáries na dentição decídua. Se essas bactérias não forem detectadas em crianças com dois anos de idade, estas serão possivelmente livres de cáries aos quatro anos. Por outro lado, crianças com EGM detectáveis aos dois anos exibem mais de dez dentes cariados aos quatro anos. Nas crianças analisadas nesse estudo, pudemos observar estreita correlação entre a incidência de cárie e os níveis salivares de EGM. É interessante notar que a infecção por EGM é estável, e mesmo com o uso de agentes antimicrobianos, a colonização se restabelece entre oito e 12 semanas. Assim, outras medidas de controle da cárie devem ser tomadas neste período, como uso de fluoretos e controle dos hábitos de consumo de açúcar.

Os exames microbiológicos aplicam-se bem a crianças pequenas, e, quando EGM for detectado aos dois anos de idade, o risco de cárie é alto. Em crianças com cinco anos de idade, os níveis salivares de EGM correlacionam-se bem com a prevalência de cáries. No entanto, os números dessa bactéria são geralmente mais baixos do que em indivíduos mais velhos, havendo um aumento gradual da implantação da bactéria conforme aumentem o número de dentes e os sítios retentivos presentes. Em adolescentes e adultos jovens, em populações com alta prevalência de cárie, são considerados altos níveis salivares de EGM valores maiores ou iguais a um milhão de ufc (unidades formadoras de colônias) por ml de saliva. Foi observada uma correlação positiva entre diferentes níveis de EGM e a prevalência de cárie em escolares com idade entre 12 a 14 anos em São Paulo, sendo 35% destes altamente colonizados pela bactéria. Em estudo longitudinal com a duração de três anos, pudemos observar uma correlação entre incidência de cárie e os níveis de EGM na saliva. Pacientes que apresentavam mais de um milhão de ufc/ml de saliva apresentaram 7,5 novas lesões de cáries nesse período, enquanto aqueles com níveis entre 100 mil e um milhão apresentaram 4,7 e os com níveis menores que 100 mil apresentaram 3,5.

Indivíduos idosos podem ter níveis críticos maiores, principalmente porque os dentes de algumas pessoas com mais idade podem ser considerados como “sobreviventes”, pelo fato de terem resistido, durante muitos anos, a maiores concentrações de EGM sem dano. Mas altos ní-

veis de EGM e de lactobacilos em pacientes com mais de 50 anos de idade também são indicativos de risco, não só de superfícies coronárias, mas principalmente radiculares.

Os níveis salivares de lactobacilos e de EGM aumentam paralelamente ao número de cavidades de cárie, principalmente se as lesões forem ativas. Por isso, é recomendável a restauração provisória das cavidades antes de se colher amostras para os testes microbiológicos.

O tipo de dentição também influi no número de lactobacilos e de EGM, que depende do número de sítios de retenção. Na dentição mista, na presença de terceiros molares parcialmente erupcionados ou de múltiplas restaurações e próteses, os níveis dessas bactérias cariogênicas aumentam, devendo estes dados serem levados em consideração na interpretação dos resultados. O número de bactérias cariogênicas também aumenta durante o tratamento ortodôntico. No entanto, a colagem dos *brackets* com cimento de ionômero de vidro cria uma condição ecológica local que afeta o estabelecimento de EGM, induzindo ao aparecimento de uma microbiota menos cariogênica.

Existe variação no resultado de exames de determinação de níveis salivares de EGM e de lactobacilos, em um mesmo indivíduo, mesmo em curtos espaços de tempo, e sob as mesmas condições dietéticas. A faixa de variação do número de EGM de uma amostra de saliva foi calculada por Togelius *et al.* (1984). O valor verdadeiro situa-se entre um intervalo de confiança que é obtido dividindo-se e multiplicando-se o valor observado por cinco quando o número de EGM for maior que um milhão, e por 2,3 quando a contagem revelar números menores. Assim, quando o valor observado for 100 mil, o valor verdadeiro estará entre 20 e 500 mil. Estes dados devem estar claros quando da monitoração microbiológica de medidas preventivas em um caso clínico. Somente grandes alterações no nível dos microrganismos, fora da faixa de variação, podem ser consideradas.

Para a determinação de níveis salivares de bactérias, uma quantidade estabelecida de saliva estimulada ou não é transferida para um tubo contendo um meio de transporte adequado, que vai manter as bactérias viáveis até o momento da manipulação. No laboratório, a amostra é homogeneizada, diluída e cultivada em meios seletivos para EGM e para lactobacilos.

Para o cultivo dos EGM, existem vários meios seletivos, sendo o mais usado o Ágar Mitis Salivarius Bacitracina (MSB). Este meio é composto de 20% de sacarose e adicionado de substâncias que inibem o restante da microbiota, como cristal violeta, telurito de potássio e bacitracina. As colônias dos EGM diferem de outros microrganismos que podem se desenvolver no meio, por isso a contagem deve ser feita com cuidadoso reconhecimento das colônias características. As colônias de *S. mutans* e *S. sobrinus* também diferem entre si.

Para determinação dos níveis salivares de lactobacilos, o meio mais usado é o Rogosa SL Agar, cuja capacidade seletiva é dada principalmente pelo baixo pH.

Existem também testes comerciais para avaliação dos níveis salivares dessas bactérias, de fácil manipulação e forte valor educativo, que podem ser executados no próprio consultório.

## CONCLUSÃO

Nenhum teste pode ser considerado adequado para ser usado como único método de determinação do risco de cárie de um indivíduo. Somente a combinação de fatores ou indicadores de risco, adequados para o grupo-alvo, vão nos permitir uma predição mais próxima da realidade. Na maior parte das vezes, o exame clínico e a anamnese permitem uma boa predição da doença. Quando necessário, os testes microbiológicos podem ser aplicados, sendo também importantes no monitoramento do tratamento preventivo.

Dados como quantidade de placa e ingestão de açúcar têm baixo poder discriminatório na análise do risco, no entanto são importantes na detecção de casos extremos, para a motivação do paciente e direcionamento do tratamento preventivo. A experiência passada de cárie, principalmente o número de lesões incipientes ativas, é um forte fator que contribui para a análise do risco.

Em crianças com zero a três anos de idade, o risco de cárie pode ser estimado pela análise de hábitos dietéticos, experiência de cárie da criança e da mãe, presença de placa visível na vestibular dos incisivos, nível socioeconômico e detecção de EGM na saliva.

Em crianças com seis anos, a presença do primeiro molar recém-erupcionado leva a maior

risco. A experiência de cárie na dentição decídua se relaciona com o risco na dentição permanente. Altos níveis salivares de EGM devem ser levados em consideração, bem como a análise de hábitos dietéticos, principalmente da alta frequência de consumo de açúcar.

Em adolescentes e adultos jovens, o número de lesões incipientes, prevalência de cárie, incidência de cárie no passado imediato combinados ao número de superfícies de alto risco e níveis salivares de EGM e de lactobacilos possibilitam boa predição da doença.

Em pacientes com idade superior a 50 anos, a velocidade do fluxo salivar é um fator de grande peso na análise, assim como a presença de áreas de recessão gengival e os testes microbiológicos. Outros fatores como tabagismo, doença recente, ansiedade e número de superfícies radiculares restauradas se correlacionam positivamente com o risco de cárie em superfície radicular.

Os diversos fatores devem ser registrados. Quanto mais marcadores ou fatores de risco e quanto maior for a intensidade desses fatores, maior será o risco de cárie. Vale lembrar que o risco é dinâmico e a alteração de um ou mais fatores, por exemplo, mudança de hábitos dietéticos ou de uso de fluoretos, erupção de dentes de risco, ou uso de medicamentos que reduzem o fluxo salivar, pode alterar o risco. Somente após cuidadosa interpretação dos resultados vai ser possível estimar-se o risco de cárie de um indivíduo.

Existe um programa de computador, denominado Cariograma, desenvolvido por Bratthal (Suécia), uma das maiores autoridades no assunto, que ilustra bem a natureza multifatorial da cárie dental, e conseqüentemente a análise do risco de cárie. Neste programa, os dados sobre os diversos fatores e indicadores de risco do paciente são computados e um gráfico ilustra a possibilidade de o indivíduo desenvolver ou não cárie no futuro. O uso do programa, além de ordenar a obtenção e análise dos dados pelo profissional, tem forte fator educativo para o paciente, pois mostra quais fatores são mais relevantes em cada caso clínico, e sugere mudanças de acordo com as necessidades individuais.

Outros fatores não analisados poderiam influir na análise do risco. O papel das defesas do hospedeiro não é analisado diretamente, como níveis de anticorpos específicos contra *S. mutans*, ou a defesa inespecífica. Em estudo conjun-

to com o nosso laboratório, Naspitz *et al.* (1997) não puderam correlacionar o nível de anticorpos específicos anti-*S. mutans* (IgA-S, IgG e IgM) com os níveis salivares de EGM ou com a prevalência de cárie em crianças. Por outro lado, pudemos observar que a extensão da amamentação materna se relaciona com os níveis dessas bactérias na saliva de crianças com idade entre 12 e 36 meses (Mattos Graner *et al.*, 1998), sendo possível que os anticorpos maternos exerçam um papel protetor, dificultando a colonização inicial desses organismos cariogênicos. Através de análise genotípica, diversos autores observaram a existência de diferentes clones de *S. mutans*, sendo possível a existência de clones de maior virulência que outros. Recentemente, pudemos demonstrar a relação entre a atividade de glicosiltransferase mostrada por diferentes cepas de *S. mutans*, medida pela produção de glucano insolúvel, e a incidência de cárie nos indivíduos dos quais as cepas foram isoladas.

A pesquisa nesta área tem apresentado muitos resultados, alguns já com reflexos na prática odontológica como a determinação de indivíduos de alto risco a cárie; outros ainda incipientes poderão oferecer, no futuro, inúmeras possibilidades para a Odontologia.

## BIBLIOGRAFIA

1. Antunes JL, Frazão P, Narvai PC, Bispo CM, Pegoretti T. Spatial analysis to identify differentials in dental needs by area-based measures. *Commun Dent Oral Epidemiol*, 30:133-142, 2002.
2. Beck JD. Risk revisited. *Commun Dent Oral Epidemiol*, 26:220-225, 1998.
3. Bratthal D, Hansel-Petersson G. Avaliação do risco de cárie. Uma abordagem atual. In: Buischi YP. Promoção de saúde bucal na clínica odontológica. Artes Médicas — EAPAPCD, São Paulo, 2000.
4. Buischi YP, Axelsson P, Barboza MFZ, Mayer MPA, Prado MCQB, Oliveira LB. Salivary *Streptococcus mutans* and caries prevalence in Brazilian school children. *Commun Dent Oral Epidemiol*, 17:28-30, 1989.
5. Hansell-Petersson G, Carlsson P, Bratthall D. Caries risk assessment: a comparison between the computer program Cariogram, dental students and dental instructors. *Eur J Dent Educ*, 2:184-190, 1998.
6. Mattos-Graner RO, Smith DJ, King WF, Mayer MPA. Water-insoluble glucan synthesis by

- mutans streptococci* correlates with caries incidence in 12-30 month-old children. *J Dent Res*, 79:1371-1377, 2000.
7. Mattos-Graner RO, Zelante F, Mayer MPA. Association between caries prevalence and clinical, microbiological and dietary variables in 1.0 to 2.5 year-old Brazilian School children. *Caries Res*, 32:319-323, 1998.
  8. Mayer MPA. Avaliação de Risco de Cárie. In: *Prática Odontológica Centrada em Prevenção. Aspectos Básicos*. Biblioteca Científica da Associação Brasileira de Odontologia Preventiva (ABOPREV), 1:5-11, 1991.
  9. Naspitz GMCC, Nagao AT, Mayer MPA, Carneiro-Sampaio MMS. Anti-*Streptococcus mutans* antibodies in saliva of children with different values of dental caries index. *Pediatric Allergy and Immunol*, 10:143-148, 1999.
  10. Powell LV. Caries prediction: a review of the literature. *Commun Dent Oral Epidemiol*, 26:361-371, 1998.
  11. Thomson WM, Spencer AJ, Slade GD, Chalmers JM. Is medication a risk factor for dental caries among older people? *Commun Dent Oral Epidemiol*, 30:224-232, 2002.
  12. Twetman S, Johansson I, Birkhed D, Niderfors T. Caries Incidence in Young Type 1 Diabetes mellitus Patients in Relation to Metabolic Control and Caries-Associated Risk Factors. *Caries Res*, 36:31-35, 2002.





# Microbiologia das Doenças Periodontais

José Luiz De Lorenzo  
Márcia Pinto Alves Mayer

## INTRODUÇÃO

Periodonto (*peri* = “em torno de” + *odontos* = “dente”) é um complexo tecidual que forma uma unidade estrutural e funcional (Weski, 1921 — *paradentium*) constituída pela gengiva, ligamento periodontal, cemento e osso alveolar. Sua função é proteger e manter o órgão dental. A gengiva constitui o periodonto de proteção e, as outras estruturas, o periodonto de sustentação.

Dentre todas as patologias bucais, a doença periodontal, como termo genérico, é uma das mais prevalentes, mutilantes e complexas quanto à etiologia, à classificação das diferentes formas e ao tratamento e sua manutenção. Sua característica mais marcante é a destruição das fibras colágenas, que acarreta o afrouxamento dos feixes transeptais e circulares e a redução do tono da gengiva, favorecendo a formação da bolsa periodontal. As reabsorções ósseas e do cemento acarretam a perda de inserção das fibras colágenas, resultando no aumento gradativo da mobilidade dos dentes afetados, situação decisivamente complicada pela redução da biossíntese de colágeno e conseqüente impedimento da reparação tecidual.

Graças à sua complexidade, a doença periodontal tem sido reclassificada ao longo do tempo, sendo a mais recente a codificada pela *American Academy of Periodontology*, em 1999. Por questão de simplicidade, no entanto, algumas vezes empregaremos o termo “gengivite”

para qualificar genericamente as inflamações reversíveis agudas ou crônicas restritas aos tecidos gengivais e o termo “periodontite” para configurar todas as inflamações destrutivas que afetam as estruturas profundas como o ligamento periodontal e o osso alveolar.

O conhecimento atual indica que a inflamação periodontal resulta das ações direta e indireta (indução da inflamação) da microbiota do biofilme dental. Uma pequena quantidade de placa bacteriana, contendo até mesmo pequena proporção relativa de patógenos, geralmente, é controlada pelas defesas do hospedeiro (ver Capítulo 6 — Placa (Biofilme) Dental). As fases iniciais da doença parecem estar associadas com a atividade de metabólitos tóxicos (enzimas e toxinas) da placa bacteriana sobre as células e a substância intercelular do epitélio do sulco gengival, que não é queratinizado. O aumento da população de espécies patogênicas resulta em maior elaboração de produtos tóxicos que induzem ao incremento das respostas inflamatória (inespecífica) e imunológica (específica), que geram vários fatores (mediadores pró-inflamatórios) que contribuem decisivamente para a destruição progressiva e dramática que ocorre nos estágios avançados da doença.

Embora muitos trabalhos demonstrem que na maioria dos casos de periodontite severa ocorre penetração de bactérias entre as células do epitélio juncional, no conjuntivo da gengiva e próximo ao osso reabsorvido, um detalhe impor-

tante das doenças periodontais é que a grande maioria das bactérias fica restrita ao biofilme e à sua proximidade. Assim sendo, a resposta imuno-inflamatória não consegue eliminá-las totalmente, até mesmo porque a estrutura do biofilme protege as bactérias contra as agressões do meio ambiente. Esta situação origina a cronicidade do processo inflamatório, que contribui para o aumento da destruição iniciada pelas bactérias.

Assim, em função de múltiplas variáveis, a resposta do hospedeiro à agressão microbiana pode ter natureza protetora ou lesiva, determinando um amplo leque de variações de intensidade de alterações teciduais observadas apenas em alguns dentes (doença sítio-específica) ou até mesmo em todos os dentes (doença generalizada).

A periodontite tem ampla distribuição geográfica, principalmente em pessoas com idade superior a 35 anos. Em um estudo longitudinal que analisou a progressão da doença periodontal em uma população de plantadores de chá no Sudão, sem acesso a tratamento odontológico, a equipe de Lindhe descreveu a chamada “história natural das doenças periodontais no homem”. A quantidade de placa era equivalente nos indivíduos, mas eles apresentaram diferentes velocidades de progressão da doença periodontal, demonstrando que as diferenças individuais podem ser explicadas por diferentes composições do biofilme dental e, também, por diferentes respostas individuais. A maioria dos indivíduos desenvolveu periodontite crônica, que resultou em perda de alguns elementos dentais; formas agressivas da doença só apareceram em cerca de 10% da população e, em outros 10%, mesmo conservando grandes quantidades de placa, a gengivite não evoluiu para periodontite. Levantamentos epidemiológicos realizados nos EUA revelam que a gengivite que compromete no mínimo um sítio por dente ocorre em mais de 80% da população e que a periodontite é prevalente em cerca de 85% dos adultos. Nas regiões onde a incidência de cáries é baixa, como África e Índia, mais dentes são extraídos por estarem afetados por doenças periodontais do que por cáries.

Estudos arqueológicos revelam que remotos ancestrais do homem já padeciam de periodontite. Reabsorções ósseas alveolares acentuadas, compatíveis com as que ocorrem nas populações

da atualidade, são encontradas em fósseis da era paleolítica (homem de Neanderthal) e em maxilares de múmias egípcias (2000 a.C.). O papiro Ebers (escrito aproximadamente em 1550 a.C. e encontrado no Templo de Luxor em 1872) contém indicações de medicamentos para fixar dentes abalados e eliminar pus da gengiva, numa clara alusão aos problemas que afetavam os egípcios da Antigüidade. Na China, aparentemente o primeiro povo a usar escova dental, o imperador Hwang-Ti (2700 a.C.) escreveu um livro sobre Medicina no qual dividiu as doenças bucais em três grupos: “Fong Ya” (estados inflamatórios), “Chong Ya” (cárie dental) e “Ya Kon” (doenças dos tecidos moles vizinhos aos dentes, nas quais “as gengivas se tornam pálidas ou vermelho-violáceas, duras e avolumadas, às vezes sangrantes”). Na Grécia, Hipócrates (460-335 a.C.) relacionou a doença com o cálculo dental e com doenças esplênicas, escrevendo que nesses casos “as gengivas se desprendem e cheiram mal”. Inscrições assírias (século XXI a.C.-605 d.C.) e babilônicas (2105 a.C.-729 d.C.) revelam que esses povos usavam massagens e ervas no tratamento de doenças da gengiva. Celsus (Roma, século I a.C.) recomendava que “se as gengivas se desprenderem dos dentes, é bom mastigar maçãs e peras verdes, retendo o suco na boca”.

Já na Era Cristã, o médico árabe Rhazes (850-923) escreveu sobre afrouxamento dos dentes, supuração e sangramento gengival. Albucasis (963-1013) relacionou a doença com o cálculo salivar (tártaro) e construiu instrumentos para raspagem dos dentes. Ambroise Paré (1517-1592), renomado médico da época, já aconselhava a remover o tártaro e o uso de enxaguatórios para limpar os dentes.

Mais recentemente, Pierre Fauchard (autor do livro “Le Chirurgien Dentiste”, 1728 e 1746) foi o primeiro a discorrer sobre o diagnóstico e tratamento das doenças dos dentes e tecidos associados. Segundo ele, “a periodontite é um tipo de escorbuto que ataca a gengiva, os alvéolos e os dentes” e, para tratá-la, recomendou o uso de dentifícios, fixação dos dentes abalados e severa raspagem dental, tendo também idealizado instrumentos apropriados para essa finalidade. Os ingleses Hunter e Fox, na primeira metade dos anos 1800, estabeleceram as primeiras classificações das periodontopatias, separando-as nas que comprometem a gengiva e o osso alveolar.

Na década de 1920, Gottlieb esclareceu parcialmente a natureza da aderência epitelial e a formação da bolsa periodontal, considerando-as como as manifestações principais da doença periodontal.

## HISTÓRICO DO CONHECIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DE BACTÉRIAS NA ETIOLOGIA DAS DOENÇAS PERIODONTAIS

Embora seja uma doença conhecida há milênios, somente no final do século XIX passou-se a conjecturar que microrganismos pudessem participar da etiologia da doença periodontal. Até então, os compêndios médicos e os primeiros livros e artigos sobre Patologia Dental (Hunter, 11 edições entre 1771 e 1840; Koecker, 1821; Fox, 1823) só atribuíam importância aos “depósitos dentais” (tártaro), a outros fatores locais (apinhamento dental, limpeza negligente, procedimentos clínicos inadequados, uso de tabaco e de pós irritantes como o carvão usado na limpeza dos dentes) e a fatores sistêmicos como a tuberculose e o escorbuto.

Miller (1880), Harlan (1883) e Black (1886) foram os primeiros a vislumbrar que bactérias e “fungos” (hoje *Actinomyces* spp e provavelmente outros bacilos filamentosos) seriam os responsáveis por essa patologia, mas esse conceito foi causticamente refutado por Rawls em 1885. Em 1886, Talbot enumerou 22 causas, sem fazer a mínima referência aos microrganismos.

Como ocorrera em seus estudos sobre a etiologia da cárie dental, Miller (1890) foi o primeiro a descrever, com base científica, as bactérias presentes em lesões gengivais, mas, devido aos poucos recursos experimentais da época, não foi capaz de responsabilizar alguma(s) dela(s) pela doença. No entanto, relatou o alto número de treponemas morfológicamente semelhantes ao causador de sífilis. Provavelmente em função desse relato, durante alguns anos, muitos dentistas usaram iodo tópico e Salvarsan sistêmico (quimioterápico utilizado, na época, no tratamento da sífilis) para tratar a doença periodontal, com resultados aparentemente satisfatórios. Pela primeira vez, a periodontopatia era encarada primariamente como infecção, fato confirmado por Plaut (1894) e Vincent (1896), que responsabilizaram a “associação fusos-espiralar” (bacilos fusiformes e treponemas) pela ocorrência de gengivites agudas.

No entanto, a repercussão dessas pesquisas parece não ter sido satisfatória, porque, até o final da década de 1960 ou pouco mais, grande parte dos compêndios de Periodontia não reconhecia a importância das bactérias, continuando a atribuir a responsabilidade pela doença periodontal a inúmeros fatores locais e sistêmicos, com ênfase para o cálculo salivar e para o traumatismo oclusal, expressão introduzida por Karolyi (1901).

A importância primária do trauma oclusal começou a ser decisivamente abalada pelo experimento de Waerhaug (1955), que instalou coroas protéticas com excessos oclusais em dentes de cães Beagle. Nos dentes traumatizados que não receberam higienização, formaram-se grandes acúmulos bacterianos (placa dental) e, com o passar do tempo, bolsas periodontais. Em contrapartida, em torno dos dentes traumatizados mas submetidos à limpeza, não se formaram bolsas periodontais, demonstrando inequivocamente que o traumatismo oclusal é um fator predisponente ou modificador, mas não causa primária da periodontite.

Em 1960 e 1963, MacDonald, Gibbons e Socransky produziram abscessos subcutâneos em cobaias inoculando associações de bactérias da placa, sempre com a presença de *Bacteroides melaninogenicus* (atualmente incluídos nos gêneros *Porphyromonas* e *Prevotella*), produtor de collagenase. No entanto, esses resultados não convenceram plenamente, por não serem constatados em periodonto humano.

O reconhecimento da participação bacteriana na etiopatogenia da doença periodontal humana iniciou-se, efetivamente, a partir de três importantes fontes de observação:

- as experiências sobre doença periodontal experimental em animais de laboratório, desenvolvidas concomitantemente com a cárie dental experimental, na década de 1960, pela equipe do *National Institutes of Health*, Maryland, USA (Keyes, Jordan, Howell Jr., Fitzgerald e outros). Em síntese, elas demonstraram que gengivite e periodontite são desencadeadas em raças de hamsters naturalmente resistentes (*Syrian hamsters*) e em ratos gnotobiotas pela inoculação bucal de um bacilo filamentoso (*Odontomyces viscosus*, depois *Actinomyces viscosus*) isolado de placas dentais de hamsters suscetíveis à doença perio-

dontal (Fig. 9.1). Certas espécies de estreptococos, isolados da placa dental, também induzem a uma forma transmissível de periodontopatia em ratos e hamsters gnotobiotas;

- a clássica pesquisa sobre gengivite experimental em humanos, desenvolvida por Løe *et al.* (1965), que evidenciou inflamação gengival em todos os voluntários cerca de sete a dez dias após deixarem a placa bacteriana acumular-se sobre seus dentes, coincidindo com apreciável aumento do número de bactérias Gram-negativas e com a instalação de treponemas e vibriões anaeróbios. A retomada da higienização dental (remoção da placa) no 21º dia do experimento ocasionou rápido declínio e desaparecimento da gengivite, demonstrando a relação direta entre a doença e a quantidade de placa bacteriana (Fig. 9.2);
- desenvolvimento da microscopia eletrônica, que permitiu melhor análise da composição da placa bacteriana conforme seu tempo de acumulação; demonstrou que a placa dental é constituída por grande número de bactérias aglutinadas por exopolissacarídeos bacterianos, e não por restos alimentares.

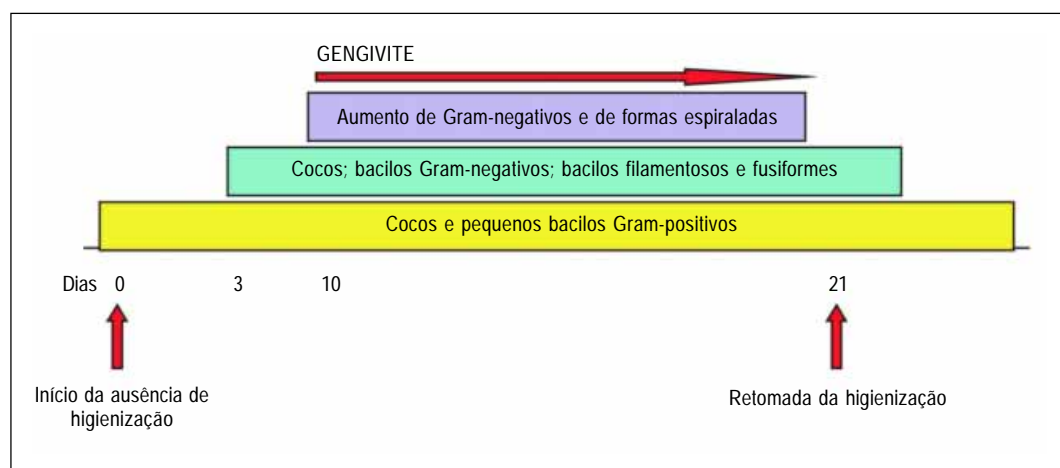
O conjunto desses estudos parecia conduzir ao reconhecimento da efetiva participação das bactérias na etiologia da doença periodontal. Mas ao mesmo tempo em que esses conhecimentos se acumularam, trabalhos assinados pela equipe de Gibbons e Socransky (1963), eminentes pesquisadores do *Forsyth Dental Center* (Harvard, Bos-



**Fig. 9.1** — Placa marginal e inflamação causadas por *A. viscosus*. Os animais apresentavam bolsas periodontais e reabsorções ósseas severas.

ton), procedendo à determinação do número de microrganismos morfológicamente distintos por microscopia e técnicas de cultivos, sugeriram que não existem diferenças qualitativas entre as bactérias encontradas em sulcos gengivais saudáveis e em bolsas periodontais com profundidades superiores a 5,0 mm. Apesar de utilizarem as técnicas de incubação anaeróbica não adequadas da época e de terem analisado pequeno número de pacientes, o impacto causado por essas publicações foi considerável, pois dois dos mais renomados pesquisadores dos primórdios da Microbiologia Oral estavam demonstrando que as bactérias presentes em sítios periodontais saudáveis e patológicos eram praticamente as mesmas.

Por esse motivo, muitos especialistas passaram a valorizar exclusivamente a influência da resposta do hospedeiro. O pensamento que passou a predominar, durante alguns anos, foi



**Fig. 9.2** — Esquema gráfico da experiência sobre gengivite experimental em humanos (Løe *et al.*, 1965).

que, desde que as bactérias agressoras sejam “as mesmas”, se o hospedeiro “responder bem” à agressão, permanecerá com periodonto sadio e, se “responder mal”, a doença se instalará. Foi a fase do domínio da Imunologia sobre a Microbiologia Periodontal (“era dos linfócitos”).

Porém, a partir da década de 1970, houve sensível aperfeiçoamento das técnicas de cultivo em anaerobiose e da conservação da viabilidade das bactérias desde a coleta de material subgengival até a semeadura em meios mais adequados e seletivos. A utilização dessas técnicas possibilitou o isolamento e a identificação de espécies anaeróbias estritas que passaram a ser associadas com gengivites e, principalmente, com diferentes formas de periodontite. Gordon, Stutman e Loesche (1971), usando essas técnicas, relataram aumento de mais de 60% na porcentagem de isolamento de anaeróbios estritos existentes na microbiota subgengival. Outro evento marcante da época foi o surgimento do conceito de placas dentais específicas (Loesche, 1976).

Com o reconhecimento, na década de 1960, da importância das bactérias da placa no desencadeamento de cárie dental e de doenças periodontais (reprodução experimental em animais e humanos), iniciou-se a era da “hipótese da placa inespecífica”. Segundo ela, essas doenças resultam do acúmulo de placa bacteriana sobre os dentes, ao longo do tempo; considerava-se, então, que qualquer placa produziria cárie ou doença periodontal, dependendo de sua quantidade e localização (ver Capítulo 6 — Placa (Biofilme) Dental).

No entanto, com relação à periodontopatia, a observação clínica foi demonstrando que:

- muitos indivíduos, apesar de apresentarem gengivite severa e quantidades apreciáveis de placa e de cálculo salivar, não desenvolvem periodontite;
- apesar de ocorrer grande acúmulo de placa na região lingual de molares inferiores, a doença raramente se instala nesses sítios;
- muitas vezes, bolsas periodontais profundas se desenvolvem em sítios com menor quantidade de placa do que em sítios com grande acúmulo de placa. Este aspecto é muito evidente na periodontite juvenil localizada (PJJ), atualmente classificada como periodontite agressiva, na qual os dentes afetados costumam apresentar pequena quantidade de placa mas extensas

destruições ósseas, mostrando que a qualidade (potencial patogênico) da placa é mais importante que sua quantidade.

Elucidando melhor esses aspectos obscuros, o “conceito de placas específicas” veio a demonstrar que apenas algumas bactérias da placa são patogênicas e que o aparecimento das diferentes doenças (cárie dental, gengivite, periodontite crônica ou do adulto, periodontite agressiva ou juvenil etc.) depende basicamente do aumento do número de microrganismos específicos para cada situação (ver Capítulo 6 — Placa (Biofilme) Dental).

Segundo esse conceito ainda vigente, na placa cariogênica existem altas proporções de bactérias Gram-positivas facultativas sacarolíticas e intensamente acidogênicas, capazes de promover a desmineralização da hidroxiapatita dos dentes (ver Capítulo 7 — Cariologia: Etiopatogenia da Cárie Dental).

Por outro lado, as placas associadas às periodontites albergam grandes números de bactérias Gram-negativas anaeróbias estritas proteolíticas, produtoras de várias substâncias que mediam a inflamação e a posterior destruição dos tecidos periodontais.

Na década de 1980, começaram a ser utilizados métodos genéticos de identificação microbiana como sondas de DNA e PCR (ver Capítulo 4 — Métodos de Estudo da Microbiota Bucal), que permitem exame rápido e sensível de maior número de espécies (não requerem viabilidade) diretamente de maior número de amostras da placa subgengival. Até agora, essas reanálises têm confirmado a maioria dos resultados obtidos com cultivos microbianos.

Com base no conhecimento acumulado até então, em 1996, o *World Workshop of Periodontology* reconheceu as seguintes associações entre microrganismos e doença periodontal:

- associação muito forte: *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis* (considerados exógenos por alguns autores);
- forte: *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia*, *Eubacterium nodatum*, *Treponema denticola* e, na GUN, outros espiroquetas;
- moderada: *Streptococcus intermedius*, *Prevotella nigrescens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros* e *Campylobacter rectus*;

- com evidências iniciais: bacilos entéricos, *Pseudomonas* spp (exógenos), *Staphylococcus* spp, *Selenomonas* spp, *Eikenella corrodens* e leveduras como *Candida albicans*.

Estudos processados a partir de 1996 (Contreras e Slots, 1996; Contreras *et al.*, 1999; Michalowicz *et al.*, 2000; Ting, Contreras e Slots, 2000) descreveram o encontro de *Herpesviridae* (herpes simples tipo 1 ou HSV-1, Epstein-Barr ou EBV e citomegalovírus ou CMV) em casos severos de periodontites crônica e agressiva. Existe a sugestão de que esses vírus causem queda de resistência dos tecidos periodontais, tornando mais facilitada a agressão de bactérias patogênicas instaladas nesse habitat.

## CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DO ECOSISTEMA PERIODONTAL

A maneira mais simples de entendermos a complexa microbiologia periodontal é situarmos as bactérias de acordo com o habitat periodontal propício a elas. Como analisado no Capítulo 5 — O Ecossistema Bucal, para fazer parte de um ecossistema, a bactéria tem que encontrar um habitat, ou seja, um nicho ecológico favorável a ela. Assim, nossa análise vai basear-se num princípio básico da Ecologia: quando qualquer habitat permanece inalterado ou sofre pequenas alterações, sua biota (seja flora, fauna ou microbiota) permanece em estado de equilíbrio biológico, do qual resulta a preservação do habitat. Em contrapartida, se o habitat for severamente alterado, haverá desequilíbrio da biota desse ecossistema, caracterizado pela supressão das espécies sensíveis à pressão ambiental e pelo superdesenvolvimento das resistentes, fatos que contribuem para alterar mais ainda o habitat. Esta situação de “troca” da biota nativa é denominada “sucessão”.

Nesta análise inicial, vamos considerar a existência dos três habitats periodontais mais prevalentes (periodonto clinicamente sadio, gengivite severa e periodontite crônica) e apenas os grupamentos bacterianos básicos (Gram-positivos ou negativos, anaeróbios facultativos ou estritos e sacarolíticos ou proteolíticos) capazes de ocupar esses habitats.

Como ponto de partida, devemos considerar que o microambiente subgengival é decisivamente influenciado pela quantidade de fluido

gengival (ver Capítulo 5 — O Ecossistema Bucal). O fluido gengival é um exsudato do soro sangüíneo, portanto, primariamente, tem importante desempenho na defesa local. No entanto, o aumento de sua exsudação conduz para o ambiente periodontal um aumento considerável de nutrientes essenciais para o desenvolvimento de vários patógenos. No Capítulo 7 — Cariologia: Etiopatogenia da Cárie Dental, foi analisado que as bactérias cariogênicas têm seu desenvolvimento dependente de carboidratos fornecidos principalmente pela dieta do hospedeiro. Por esse motivo, o biofilme supragengival é formado principalmente por bactérias Gram-positivas facultativas sacarolíticas e, assim, dotadas de metabolismo predominantemente fermentativo.

A microbiota do ambiente periodontal tem características bem diferentes; seu desenvolvimento depende de biofatores presentes em grande quantidade no sangue e seus derivados como soro, plasma e fluido gengival, ou pelo menos é bastante estimulado por eles. As bactérias periodontais são favorecidas pela presença de proteínas, hemina (fator X), menadiona (vitamina K<sub>3</sub>) e hormônios, cujos teores aumentam expressivamente nos tecidos periodontais em função do aumento da quantidade de fluido gengival. Trata-se, pois, de bactérias caracterizadas por metabolismo predominantemente proteolítico, em sua maioria Gram-negativas e anaeróbias obrigatórias.

Além de terem o desenvolvimento estimulado por constituintes do sangue, ainda são extremamente favorecidas por produtos elaborados por outros constituintes da placa bacteriana madura, pela chamada cadeia alimentar (Capítulo 5 — O Ecossistema Bucal). Como exemplos, a menadiona e a hemina são fatores indispensáveis para o desenvolvimento de *Porphyromonas gingivalis* e de *Prevotella intermedia*. A menadiona é fornecida a esses patógenos pelo metabolismo de *Veillonella* e de vários Gram-positivos e, a hemina, por *Campylobacter*. O CO<sub>2</sub>, necessário para *Actinobacillus*, *Capnocytophaga* e *Eikenella*, é produzido por *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Bacteroides* e *Peptostreptococcus*. *Treponema* aproveita o succinato elaborado por *Streptococcus* e *Actinomyces* e o isobutirato e putrescinas produzidos por *Fusobacterium* e por *Eubacterium*. Este conhecimento mostra que um dos sérios riscos do acúmulo de placa bacteriana é favorecer o desenvolvi-

mento de espécies patogênicas, através da cadeia alimentar.

- O **periodonto sadio** é caracterizado por:

- Epitélio gengival estratificado descamativo (intensamente regenerável), queratinizado na porção exposta ao meio bucal e desprovido de queratina na porção sulcular.
- Sulco gengival com profundidade de 1 a 3 mm; epitélio sulcular aderido à superfície dental por hemidesmossomas.
- Tecido conjuntivo gengival fibroso denso, com grande quantidade de fibras colágenas que mantêm a gengiva aderida à superfície do dente.
- Presença de mínimo infiltrado de células inflamatórias (neutrófilos, linfócitos T e B, poucos plasmócitos), portanto pequena quantidade de exsudato gengival.

Como existe reduzido espaço para a colonização bacteriana, condições de anaerobiose não muito acentuadas (sulco gengival com apenas 1 a 3 mm) e pequena quantidade de fluido gengival, a microbiota desse ecossistema fisiológico é numericamente escassa e constituída principalmente pelos colonizadores iniciais da superfície dental e do epitélio sulcular, como *Streptococcus* spp e *Actinomyces* spp. Portanto, existe um franco predomínio de bactérias Gram-positivas (cerca de 85%) e facultativas (cerca de 75%). Os Gram-negativos representam aproximadamente 15% da microbiota cultivável e incluem espécies de *Fusobacterium*, *Veillonella* e *Prevotella*. Os anaeróbios estritos perfazem 25%, dos quais os bacilos móveis aparecem na proporção média de 4% e os espiroquetas representam apenas 2%.

- Na **gengivite induzida por placa**, as características principais são determinadas pela presença de inflamação:

- Edema e flacidez gengival, com aumento virtual da profundidade do sulco para 4 a 5 mm.
- Hiperemia e conseqüente sangramento.
- Perda considerável de fibras colágenas, com redução do tono gengival.
- Aumento considerável da quantidade de exsudato gengival e maior infiltração de células inflamatórias (resultado da agressão das bactérias), que migram em grande número para o epitélio do sulco gengival através do epitélio juncional.

O aumento virtual da profundidade do sulco gengival fornece uma área maior para a instala-

ção de microrganismos e aumento da condição de anaerobiose. O aumento do número de bactérias faz aumentar a resposta inflamatória defensiva, resultando em maior fluxo de fluido gengival, que favorece o desenvolvimento de várias espécies, com ênfase para as patogênicas anaeróbias proteolíticas, a maioria Gram-negativa. Por isso, nos casos de gengivite, ocorre decréscimo de 85% para cerca de 55% da proporção inicial de Gram-positivos (*Streptococcus*, *Actinomyces*, *Peptostreptococcus*) e considerável aumento da proporção de Gram-negativos, de 15% para em torno de 45%. Essa quase equivalência numérica também ocorre em relação ao comportamento respiratório das bactérias, visto que a porcentagem de facultativas reduz de 75% para 55 a 60% e a frequência de anaeróbios obrigatórios aumenta de 25% para 40 a 50%. A proporção de bacilos móveis e treponemas aumenta sensivelmente, para ordens de 16 e 21%, respectivamente.

- O cenário da **periodontite crônica**, antes de 1999 conhecida como periodontite do adulto, é bem mais complexo, sendo constituído de:

- Persistência da inflamação gengival e da perda de colágeno.
- Migração progressiva do epitélio em sentido apical, com conseqüentes exposição do cemento e formação e aprofundamento da bolsa periodontal.
- Ulceração do epitélio da bolsa periodontal.
- Exacerbação da infiltração e migração de células inflamatórias (predomínio de plasmócitos), resultando em maior aumento da quantidade de fluido gengival.
- Perda gradativa das fibras colágenas do ligamento e reabsorção óssea progressiva, eventos responsáveis pela perda da inserção do dente afetado.

O aumento gradativo da profundidade da bolsa periodontal fornece maior campo para a instalação de bactérias, principalmente das anaeróbias estritas, que são privilegiadas pela acentuada redução do teor de oxigênio. Por outro lado, a presença de maiores quantidades de fluido gengival determina aumento da afluência de fatores nutritivos para as bactérias proteolíticas, em detrimento das dependentes de carboidratos. O conjunto desses fatores possibilita uma alteração severa na constituição da microbiota subgengival. A grande maioria passa a ser



representada por Gram-negativos (75%) e anaeróbios estritos (90%); os treponemas, muito sensíveis ao oxigênio e muito exigentes em relação a componentes nutricionais, passam a constituir cerca de 30% da microbiota associada com a periodontite crônica.

No início deste estudo da Microbiologia Periodontal, é fundamental ressaltarmos que na passagem de periodonto normal para gengivite ocorre uma primeira sucessão bacteriana e, na passagem de gengivite para periodontite crônica, ocorre uma segunda sucessão, desta vez mais drástica (Fig. 9.3 e 9.4).

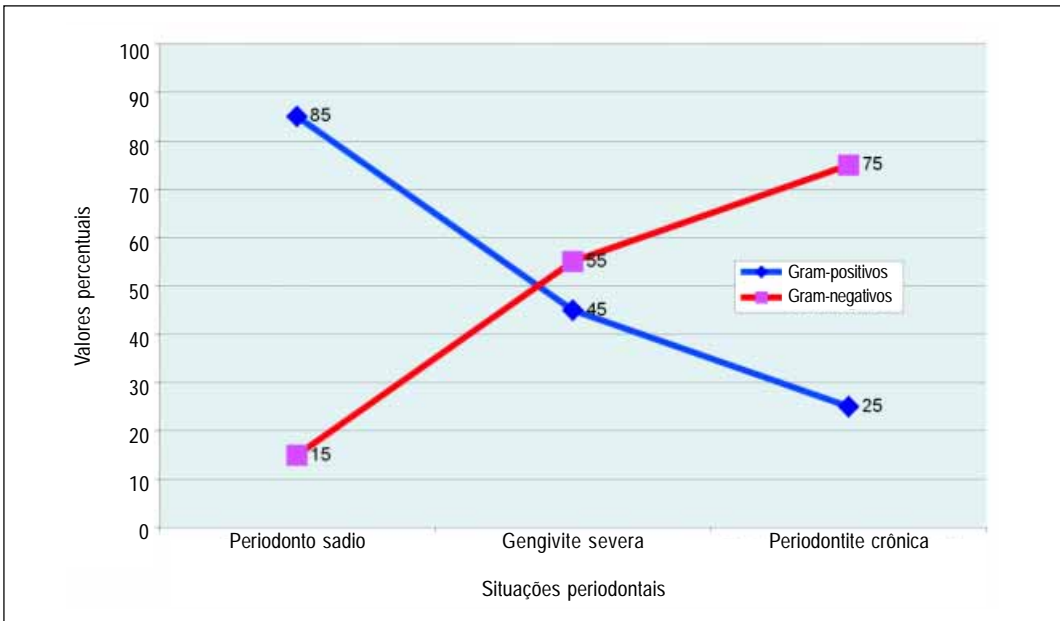
Essa sequência de sucessões obedece a uma lei fundamental da Ecologia, segundo a qual sucessões da biota residente em certo habitat só ocorrem quando esse meio ambiente sofre alterações apreciáveis. O amplo predomínio de bactérias Gram-negativas anaeróbias estritas e proteolíticas pode ser explicado por dois motivos principais:

a) o espessamento inicial da placa bacteriana acontece graças ao aumento do número dos colonizadores iniciais (bactérias pioneiras), que são anaeróbios facultativos. Essas bactérias vão consumindo o pequeno teor de oxigênio presente no ambiente subgingival, reduzindo a tensão desse gás e favorecendo o estabelecimento de

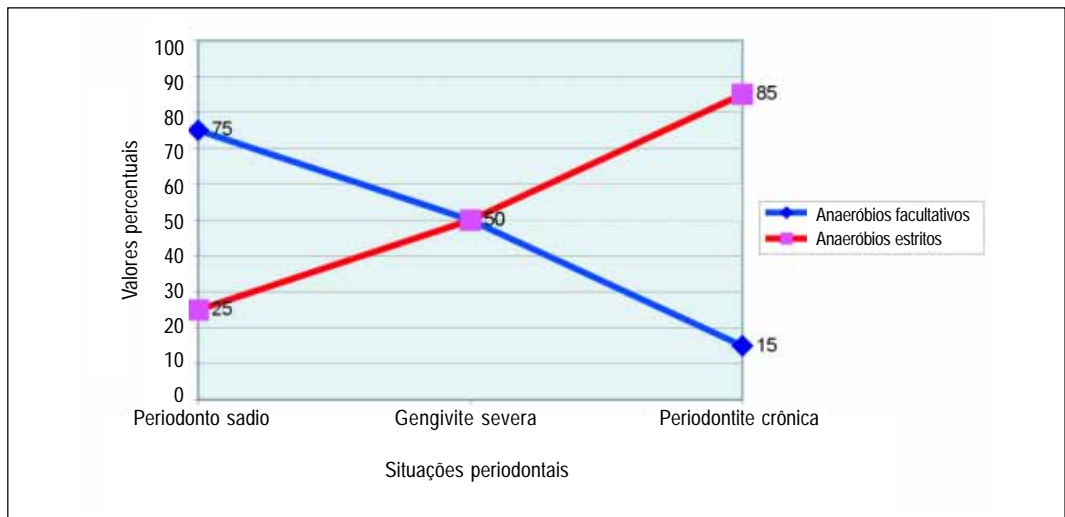
maiores proporções de anaeróbios estritos (Fig. 9.5). Por outro lado, o aumento do número de bactérias da placa (maturação) acarreta maior elaboração de produtos necessários para o metabolismo de espécies patogênicas (cadeia alimentar);

b) o aumento do número de bactérias da placa faz aumentar consideravelmente a atividade metabólica desta; com isto, aumenta expressivamente a quantidade de metabólitos bacterianos tóxicos para os tecidos periodontais. A consequência lógica é o aumento da intensidade da resposta inflamatória, da qual resulta maior afluência de fluido gengival e maior suprimento de nutrientes que favorecem o desenvolvimento de bactérias proteolíticas, muitas delas Gram-negativas e patogênicas (Fig. 9.6). Esta relação é muito evidente nos casos de gengivite associada à placa bacteriana, mas ainda carecemos de melhor explicação relativa à sucessão que ocorre na evolução para periodontite.

Portanto, a “chave” das alterações ecológicas na doença periodontal é esta: quanto maior a formação de placa bacteriana, maior será a produção de metabólitos tóxicos na região do epitélio desqueratinizado do sulco gengival. Como consequência, aumenta a intensidade da inflamação e o aumento da permeabilidade capilar acarreta maior afluência de exsudato gengival,



**Fig. 9.3** — Alterações (sucessões) nas proporções de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas nos quadros de saúde periodontal, gengivite e periodontite crônica.



**Fig. 9.4** — Alterações (sucessões) nas proporções de bactérias facultativas e anaeróbias obrigatórias nos quadros de saúde periodontal, gengivite por placa e periodontite crônica.

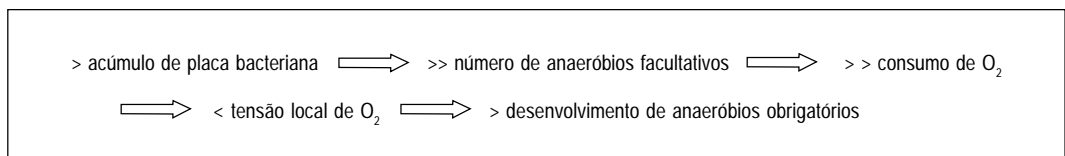
favorecendo o desenvolvimento de patógenos periodontais. Assim, a base do controle e do tratamento das doenças periodontais deve ser um efetivo controle da placa bacteriana e da inflamação dela resultante.

## CARACTERIZAÇÃO DOS PATÓGENOS PERIODONTAIS

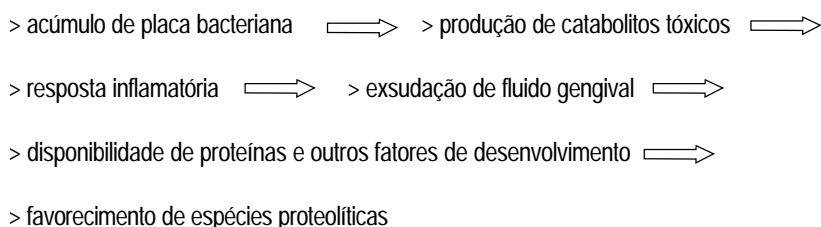
Um grande número de microrganismos coloniza o ambiente periodontal, porém não é somente a quantidade deles que determina as modificações que ocorrem na passagem da saúde para a periodontite (como defendia a “hipótese da placa inespecífica”), mas a atividade sinérgica que ocorre com a combinação das atividades metabólicas das espécies implantadas. As doenças periodontais destrutivas são causadas por algumas espécies microbianas diferentes e podem ocorrer em vários sítios e em intervalos irregulares. Muitos progressos têm sido feitos nos estudos sobre etiologia das doenças periodontais; no entanto, os dados ainda não são definitivos e novas abordagens são publicadas regularmente.

Um fato a ser considerado refere-se à diversidade microbiana existente no biofilme subgengival. As doenças periodontais estão associadas com alterações na densidade e na composição dessa biomassa. Mais de 500 espécies bacterianas já foram identificadas usando técnicas de cultivo e de Biologia Molecular. A maioria parece ser comensal e apenas um pequeno número compreende patógenos oportunistas. No entanto, os métodos de cultivo geralmente subavaliam o número de espécies (algumas não são cultiváveis) e muitos grupamentos bacterianos estão sendo descobertos por técnicas moleculares, mas o papel dos microrganismos detectados recentemente ainda é incerto. É possível que muitos deles sejam transitórios, outros comensais, mas ainda é provável que uma pequena parcela tenha relação com o desenvolvimento de doenças na cavidade bucal.

Socransky *et al.* (1998) e Socransky e Haffajee (2002) descreveram cinco complexos microbianos que se instalam sequencialmente na placa subgengival de indivíduos adultos (Fig. 9.7). A constatação desses complexos no exame



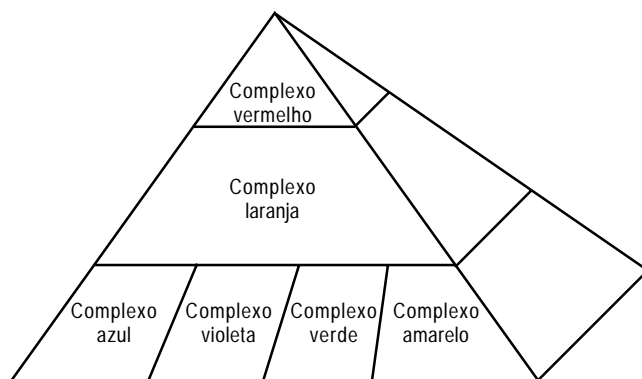
**Fig. 9.5** — Favorecimento do desenvolvimento de bactérias anaeróbias estritas na placa, decorrente do grande consumo de oxigênio pelas facultativas.



**Fig. 9.6** — Favorecimento do desenvolvimento de bactérias proteolíticas no biofilme dental como função da resposta inflamatória e do aumento de fluxo do exsudato gengival.

de 13.321 amostras de placa subgengival de 185 adultos pelo uso de sondas de DNA e de técnicas adequadas para a análise de associações interbacterianas (coagregações) mostra que estas não são feitas aleatoriamente, mas de forma específica. Os complexos amarelo, azul, verde e violeta são constituídos por grupamentos (*clusters*) de bactérias que têm a capacidade de aderir à superfície dental, constituindo a base da pirâmide do biofilme: são os colonizadores ini-

ciais da superfície dental e não se relacionam com a doença, sendo muitos deles considerados até como benéficos; espécies de *Streptococcus* constituem 47 a 82% dos colonizadores pioneiros. No complexo amarelo estão *S. mitis*, *S. sanguinis*, *S. gordonii* e *S. oralis*. No azul estão várias espécies de *Actinomyces*. O violeta engloba *Veillonella parvula* e *Actinomyces odontolyticus*. O complexo verde compreende *Capnocytophaga ochraceae*, *C. sputigena*, *C. gingi-*



- Complexo azul: *Actinomyces* spp.
- Complexo violeta: *Veillonella parvula* e *Actinomyces odontolyticus*.
- Complexo verde: *Capnocytophaga ochraceae*, *C. sputigena*, *C. gingivalis* e *Actinobacillus actinomycetemcomitans* sorotipo a.
- Complexo amarelo: *Streptococcus mitis*, *S. oralis*, *S. sanguinis* e *S. gordonii*.
- Complexo laranja: *S. constellatus*, *Campylobacter rectus*, *C. showae*, *C. gracilis*, *Prevotella intermedia*, *P. nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum* e *F. periodonticum*.
- Complexo vermelho: *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* e *Treponema denticola*.

**Fig. 9.7** — Representação esquemática dos cinco complexos microbianos encontrados em placas subgengivais. Os complexos laranja e vermelho normalmente só se estabelecem após a instalação dos demais (Socransky e Haffajee, 2002).

valis e o sorotipo “a” de *A. actinomycetem-comitans* (este sorotipo é associado, nos EUA, com a periodontite do adulto, enquanto o sorotipo “b” é relacionado com a periodontite agressiva). Esses complexos basais fornecem receptores e criam condições ecológicas para a implantação das bactérias do complexo laranja (*Streptococcus constellatus*, *Campylobacter rectus*, *C. showae*, *C. gracilis*, *Prevotella intermedia*, *P. nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum* e *F. periodonticum*), implicadas com a patogênese das doenças periodontais. O complexo laranja precede e cria condições para a implantação do complexo vermelho (ápice da pirâmide); este aglomerado é formado pelas espécies *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola*, aceitas como agentes etiológicos da periodontite crônica, relacionados com o aumento de profundidade de bolsa e com a presença de sangramento à sondagem.

Para ser reconhecido como periodontopatógeno, o microrganismo deve apresentar os seguintes requisitos:

- **Associação com sítios de destruição ativa:** o microrganismo deve ocorrer nos sítios ativos de doença, mais frequentemente e em número muito maior do que nos sítios saudáveis ou nos inativos. Essa ocorrência geralmente é determinada por contagens em cultivos, mas como vários microrganismos não são cultiváveis, na atualidade, essa dificuldade tem sido contornada por métodos genéticos de identificação microbiana (ver Capítulo 4 — Métodos de Estudo em Microbiologia Oral). Parecem existir várias doenças periodontais destrutivas com características clínicas semelhantes, mas com etiologias distintas. A progressão da doença também varia e nem todos os sítios estão em atividade, ou seja, estão sofrendo destruição num dado momento. É difícil também distinguir entre os patógenos verdadeiros e os microrganismos meramente oportunistas. Estes podem não ser capazes de causar destruição, mas, ao encontrarem condições favoráveis no sítio ativo, como oferta de nutrientes e atmosfera anaeróbia, aumentam de número concomitantemente ou logo após o aumento numérico dos patógenos verdadeiros. Por outro lado, muitos microrganismos incrimi-

nados como patógenos periodontais são encontrados em indivíduos com periodontite sadio, caracterizando o estado de portador. A condição de saúde na presença desses organismos pode ser mantida graças aos mecanismos de defesa do hospedeiro, mas também pode ser devida ao baixo número desses patógenos nos sítios saudáveis (microbiota suplementar), ou à presença de microrganismos protetores que lhes são antagonísticos. O portador pode também albergar determinada espécie considerada patogênica, mas estar diante de um clone de menor virulência do que os encontrados em bolsas periodontais ativas. As espécies bacterianas podem apresentar diferenças na sua virulência, devido principalmente a fenômenos intermicrobianos de transferência horizontal de genes de virulência ou de resistência a antimicrobianos.

Apesar de todas as dificuldades de reconhecimento das espécies realmente patogênicas, o conhecimento atual revela que:

a) as doenças gengivais induzidas por placa bacteriana (gengivites crônicas) são o resultado de infecções polimicrobianas ou mistas decorrentes do acúmulo de biofilme e de produtos citotóxicos elaborados por essa biomassa. Mas vários estudos procedidos por conceituados pesquisadores mostram um considerável aumento da frequência de *Prevotella intermedia*, tendo como base a presente nos casos de saúde. O aumento numérico de *P. intermedia* também é constatado na gengivite modificada pelo aumento dos níveis de hormônios esteróides (anteriormente conhecida como “gengivite da gravidez”) no sangue e no exsudato gengival, pois o estrogênio e a progesterona são fatores de desenvolvimento dessa espécie. Assim, podemos considerar que não só as gestantes, mas as mulheres que estão na puberdade, na fase menstrual e as que fazem uso desses hormônios como reposição ou para evitar gravidez, se não executaram adequado controle de placa bacteriana, também apresentam risco de desenvolverem gengivite;

b) na GUN (gengivite ulcerativa necrosante) ocorrem elevados números de espiroquetas de tamanho intermediário e de *P. intermedia*, ao contrário dos bacilos fusiformes anteriormente referidos na expressão “associação fusoespiralar”. Este fato foi mostrado por estudos microbiológicos e imunológicos desenvolvidos

em 1882 e 1983 pelas equipes de Loesche e de Slots. Essa doença é acompanhada por quimiotaxia deficiente de leucócitos polimorfonucleares (LPMN) e tem o estresse e a infecção pelo HIV como fatores predisponentes;

c) ocorre um nítido aumento gradativo dos níveis de *Porphyromonas gingivalis* nas transições do estado de saúde para o de gengivite e deste para o de periodontite crônica. Os bacilos Gram-negativos anaeróbios formadores de pigmento negro (várias espécies de *Prevotella* e todas de *Porphyromonas*) são detectados em aproximadamente 40% dos sítios saudáveis, mas em baixa proporção relativa (cerca de 6% da microbiota total), sendo a maioria representada por *Prevotella intermedia*. Nos sítios afetados por periodontite crônica, essas bactérias não são isoladas de todos os casos, mas estão presentes na grande maioria (cerca de 80%) e em alta proporção (cerca de 25% da microbiota). Na periodontite do adulto, diferentemente da gengivite, a espécie mais isolada é *P. gingivalis* (Tabela 9.1).

As espécies *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* e *P. intermedia* são consideradas, por grande parte dos autores, como as principais indicadoras do agravamento da lesão (sítios ativos). Wennstrom *et al.* (1987) observaram que os pacientes que não hospedaram essas três espécies durante um ano não sofreram perda significativa de inserção dental, enquanto 20% dos sítios dos portadores de pelo menos uma delas exibiram, após esse tempo, mais de 2mm de perda de inserção. Dahlén, Wikstrom e Revert (1996) reexaminaram 13 pacientes cinco anos após o tratamento periodontal, observando recolonização dessas espécies em nove deles; destes, seis apresentaram, ao longo desse tempo, perda de inserção dental, ao contrário dos que

não hospedavam níveis detectáveis desses patógenos. Papapanou, Wennstrom e Grondahl (1989) estudaram alterações da profundidade da bolsa periodontal em habitantes rurais da China que apresentavam controle deficiente de placa bacteriana e não tinham acesso a tratamento periodontal. Considerando como sítios ativos aqueles que apresentaram perda de inserção maior que 3 mm, dez anos após reexaminaram essas pessoas e procederam à análise microbiológica (sondas de DNA) das bolsas com mais de 5 mm de profundidade, concluíram que apresentam risco de progressão ao que albergam *P. gingivalis*, *B. forsythus*, *C. rectus* e *T. denticola*.

- **Eliminação:** a erradicação do(s) patógeno(s) por medidas terapêuticas deve ser acompanhada de cura ou remissão da doença (relação causa x efeito). Por exemplo, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* e *Treponema denticola* diminuem em prevalência e níveis por períodos de seis a 12 meses após o tratamento adequado da periodontite crônica. Porém outras espécies, como *Actinomyces naeslundii* genospecie 2, *Actinomyces odontolyticus*, *Fusobacterium nucleatum* ssp *polymorphum*, *Streptococcus mitis*, *Capnocytophaga* spp e *Veillonella parvula* também ocorrem em menores níveis do que os constatados antes do tratamento. Na periodontite agressiva, vários estudos monitoraram a presença de *A. actinomycetemcomitans*, mostrando que o sucesso do tratamento é associado à sua não-detecção, presumivelmente devida à sua erradicação das lesões. Como esse importante patógeno geralmente não pode ser eliminado apenas pelo tratamento mecâni-

Tabela 9.1			
Detecção de Bactérias Anaeróbias Gram-negativas Formadoras de Pigmento Negro (ex- <i>Bacteroides black pigmented</i> ) em Diferentes Condições Periodontais (Adaptada de Slots e Rams, 1992)			
Condição Periodontal	Sítios Infectados por Anaeróbios Formadores de Pigmento Negro	Frequência de Anaeróbios Formadores de Pigmento Negro	Espécie Predominante
Saúde	43%	6%	<i>P. intermedia</i>
Gengivite crônica	75%	13%	<i>P. intermedia</i>
Periodontite crônica	83%	26%	<i>P. gingivalis</i> / <i>P. intermedia</i>

co, devido à sua propriedade de invasão do tecido gengival, deve ser considerada a execução de complementação pela prescrição de antibioticoterapia adequada. Van Winkelhoff, Tjihof e De Graaff (1992) verificaram que a administração de uma associação entre metronidazol (ativo apenas contra anaeróbios) e amoxicilina (derivada da penicilina, com amplo espectro de ação), durante sete dias, erradicou *A. actinomycetemcomitans* e *P. gingivalis* durante os três anos de observação; os autores consideram essas duas espécies como exógenas e referiram que *P. intermedia*, sendo endógena, só se torna patogênica quando em altas concentrações.

- **Resposta imunitária correspondente:** o hospedeiro produz resposta específica contra o agente e seus produtos; assim, deve-se prever aumento do título de anticorpos séricos específicos para patógenos periodontais. Numerosos estudos comprovam produção sistêmica e local de altos títulos de anticorpos para *P. gingivalis* em pacientes com periodontite crônica e para *A. actinomycetemcomitans* em pacientes jovens com periodontite agressiva (ex-PJL).
- **Elaboração de fatores de virulência:** os microrganismos periodontopatogênicos devem exibir fatores demonstráveis de virulência que possibilitem sua colonização do hospedeiro, a resistência às defesas locais do hospedeiro e a destruição tecidual de maneira direta ou indireta. Embora não exista um animal experimental ideal, estudos em animais gnotobiotas levaram à demonstração do potencial patogênico de alguns microrganismos. Por outro lado, o desenvolvimento experimental da doença periodontal pela inoculação de um único tipo de microrganismo apresenta alguns problemas. As infecções periodontais são polimicrobianas ou mistas, pois a destruição é fruto do efeito sinérgico de vários microrganismos. A maioria deles não se estabelece no animal livre de germes, pois neles não existe uma microbiota que suporte a colonização desses patógenos. Microrganismos reconhecidamente não-patogênicos, como a maioria dos *Streptococcus* bucais e *Actinomyces* spp, são capazes de

provocar extensa destruição periodontal em animais gnotobiotas, mas não nos convencionais. Estudos em animais convencionais como cachorros, nos quais se induz à destruição periodontal usando ligaduras que favorecem o acúmulo de placa bacteriana, também foram importantes na elucidação do caráter microbiano das doenças periodontais. No entanto, esses estudos induzem artificialmente à lesão, que apresenta progressão mais rápida do que a observada normalmente. Além disso, estudam a microbiota residente do animal e apenas extrapolam seus resultados para o que poderia ocorrer no homem, cuja microbiota bucal é diferente dos outros animais.

Por outro lado, uma série de estudos longitudinais realizados em humanos tem analisado um grande número de fatores, entre eles microbianos, em populações que são acompanhadas, e tem determinado os fatores associados com a perda da estrutura periodontal. Baseados nestes dados, foi possível relacionar microrganismos ou grupos microbianos com a destruição periodontal.

## FATORES DE VIRULÊNCIA DAS BACTÉRIAS PERIODONTOPATOGÊNICAS

Fatores de virulência são propriedades que permitem que uma espécie microbiana colonize um tecido-alvo, sobrepuje as defesas do hospedeiro e cause dano para esse tecido. Como descrito no início deste capítulo, vários microrganismos têm sido reconhecidos como periodontopatogênicos, mas os que preenchem de forma mais convincente os requisitos descritos acima são *Porphyromonas gingivalis* e *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (World Workshop of Periodontology, 1996), motivo pelo qual estas espécies, que alguns autores consideram exógenas, serão mais referidas a seguir. De qualquer maneira, vale lembrar que as doenças periodontais são formadas pela associação de múltiplas espécies microbianas, algumas agindo apenas como facilitadoras da colonização de outras, outras capazes de destruir diretamente o periodonto ou de hiperestimular os mecanismos de defesas do hospedeiro, resultando respostas que contribuem decisivamente para aumentar a destruição tecidual causada diretamente pelas bactérias.

- **Fatores de colonização:** como analisado no Capítulo 5 — O Ecossistema Bucal, para

exercer seu efeito deletério no hospedeiro, a bactéria deve inicialmente nele encontrar um nicho ecológico adequado e colonizá-lo. A colonização num sítio apropriado é essencial para a sobrevivência da bactéria e para sua máxima atividade biológica. A aderência aos tecidos do hospedeiro e/ou a outros microrganismos residentes é o primeiro passo para a colonização e conseqüente patogenicidade. No caso do ambiente periodontal, se a bactéria não ficar firmemente ligada à superfície do dente ou do epitélio, ela será removida principalmente pelo fluxo de fluido gengival. A colonização dos tecidos do hospedeiro é função de uma variedade de fatores de virulência que incluem fímbrias, ácido lipoteicóico, lipopolissacarídeos, exopolissacarídeos, proteínas da membrana externa e vesículas de membrana externa.

Muitas bactérias Gram-negativas têm apêndices protéticos (fimbriolina) finos e retos denominados fímbrias. Em *P. gingivalis*, os aminoácidos que compõem a fimbriolina variam conforme a amostra, conferindo diferenças na antigenicidade. Neste organismo, a fimbria é responsável por sua ligação à hidroxiapatita recoberta por saliva (os receptores são estaterina e PRP1) e às células epiteliais; possibilitam, ainda, sua agregação com células de *Fusobacterium nucleatum*. Já a agregação entre *Porphyromonas gingivalis* e *Actinomyces naeslundii* genotipo 2 ou entre *Porphyromonas gingivalis* e *Streptococcus gordonii* é mediada por proteínas encontradas na superfície e nas vesículas de *P. gingivalis*. As vacinas experimentais mais efetivas contra *P. gingivalis* são feitas com um conjugado cápsula-fimbria. Estudos *in vivo* demonstraram que a vacinação com esse conjugado é efetiva na prevenção da morte de camundongos que recebem uma dose letal de *P. gingivalis*.

*Actinobacillus actinomycetemcomitans* tem adesinas localizadas nas fímbrias e em microvesículas situadas no envelope externo da parede celular. Ambas propiciam adesão às células epiteliais da mucosa e à película adquirida.

*Treponema denticola* adere a fibroblastos gengivais, a proteínas extracelulares como fibronectina e a proteínas da membrana basal como laminina, colágeno e fibrinogênio.

- **Locomoção e/ou invasão tecidual:** embora a grande maioria das bactérias considera-

das periodontopatogênicas como *P. gingivalis*, *B. forsythus* e *A. actinomycetemcomitans* sejam imóveis, a capacidade de locomoção pode ser considerada um importante fator de invasão tecidual para organismos como *Treponema* spp. A capacidade de se mover em ambientes com alta viscosidade permite que essas bactérias migrem pelo fluido gengival e penetrem a barreira epitelial, atingindo o tecido conjuntivo gengival. Em cortes histopatológicos de casos de periodontite, são encontrados espiroquetas no epitélio juncional e no conjuntivo adjacente, assim como no tecido ósseo alveolar. Treponemas componentes do biofilme dental são capazes de invadir a parede abdominal de ratos, em modelos experimentais de invasão.

Um detalhe digno de nota é que, embora imóvel, *A. actinomycetemcomitans* caracteriza-se pela capacidade de interiorizar-se na estrutura gengival. Por esse motivo, mesmo raspagens muito demoradas das bolsas periodontais de molares e incisivos dramaticamente afetados por periodontite agressiva não conseguem erradicar esse patógeno, tornando-se necessária a terapia complementar com antibióticos apropriados como as tetraciclínas.

Sandros, Papapanou e Dahlén (1993) relataram que todas as cinco amostras testadas de *P. gingivalis* aderiram e se introduziram, *in vitro*, em epitelíócitos humanos (células KB de carcinomas) e, após três horas de incubação, foram visualizadas no interior dessas células. A formação de vesículas na membrana da bactéria indicou que ela estava viável após a internalização. Meyer, Mintz e Fives-Taylor (1997) sugeriram que *A. actinomycetemcomitans* e *P. gingivalis* desenvolveram estratégias de invasão similares às dos enteropatógenos; a introdução do primeiro se faz por microfilamentos externos e, a do segundo, tanto por microfilamentos como por microtúbulos. Estes pesquisadores mostraram que *A. actinomycetemcomitans*, à semelhança de *Shigella flexneri* e *Listeria monocytogenes*, invadem as células epiteliais, multiplicam-se no citoplasma e espalham-se para as células adjacentes às custas de seus microfilamentos externos.

- **Produção de moléculas com ação antibacteriana:** são substâncias que vão dar, ao patógeno, vantagens competitivas em re-

lação aos microrganismos comensais. Estas moléculas incluem bacteriocinas e produtos finais do metabolismo como ácidos orgânicos, álcoois, bases inorgânicas, compostos sulfurados, amônia etc. O pigmento negro, metabólito produzido por *Porphyromonas* spp e várias espécies de *Prevotella*, tem atividade contra *Streptococcus mutans* (ver tópico “antibiose” no item Relações Intermicrobianas Positivas e Negativas do Capítulo 5 — O Ecossistema Bucal).

As bacteriocinas alteram a permeabilidade celular de bactérias-alvo, causando vazamento do material genético e de outras macromoléculas essenciais. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* produz bacteriocinas, conservadas nas vesículas extracelulares e na superfície bacteriana, ativas contra várias espécies de *Streptococcus*, *Actinomyces* e mesmo contra algumas amostras de *A. actinomycetemcomitans*. Este antagonismo faz com que as placas de indivíduos com periodontite agressiva associada a *A. actinomycetemcomitans* alberguem menores proporções dos microrganismos que lhe são antagônicos. Este fato pode explicar a rara prevalência de cáries na face proximal de molares onde se instalou a bolsa típica de periodontite agressiva; pode explicar, também, a reduzida quantidade de microrganismos no biofilme dental associado a essa doença de natureza dramaticamente destrutiva.

#### • Produção de enzimas histolíticas

a) Proteases: *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola* são extremamente proteolíticos; além de degradar proteínas dos tecidos infectados ou do sistema de defesa, ainda induzem à produção de fatores citotóxicos. Várias espécies constituintes do biofilme, especialmente as patogênicas, produzem uma variedade de enzimas capazes de destruir (hidrolisar) diretamente os tecidos do hospedeiro:

- Colagenase: produzida por *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* e *Treponema denticola*, hidrolisa o colágeno (principal constituinte das estruturas periodontais) e outras proteínas da matriz extracelular, como a fibronectina. Como defesa, o hospedeiro produz inibidores de proteinases, que regulam a destruição tecidual no quadro inflamatório.

- Cisteína-proteinases: muitas bactérias Gram-negativas como *Porphyromonas gingivalis*, produzem cisteína-proteinases ou gingipaínas, que clivam proteínas a partir dos resíduos de arginina e lisina. Elas fornecem vantagens distintas para a sobrevivência dessas bactérias, como a capacidade de usar proteínas de alto peso molecular do hospedeiro no seu metabolismo.
- Enzima com ação semelhante à tripsina: produzida por *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* e *Treponema denticola*, atua juntamente com aminopeptidases, no sentido de degradar ainda mais o colágeno após a ação da colagenase. Sua atividade pode ser observada quando uma amostra de placa subgingival é colocada em contato com o substrato para esta enzima (benzoin-arginina-naftil-amida ou BANA); se o teste for positivo (digestão do BANA), está diagnosticada a presença dessas espécies patogênicas na amostra.
- Aminopeptidases: produzidas por *P. intermedia* e principalmente por *P. gingivalis*, são efetivas na degradação do colágeno alterado.

b) Fosfolipase A: importante enzima que hidrolisa os fosfolípidios, principais componentes das membranas das células que compõem nossos tecidos. Como decorrência, libera-se o ácido aracdônico, posteriormente metabolizado pelo hospedeiro (enzima COX-2) em prostaglandinas, que fazem aumentar a intensidade da resposta inflamatória e são precursores da reabsorção óssea (mais detalhes na seção II. A Resistência do Hospedeiro, item “mediadores de inflamação”, no Capítulo 2 — Relações Microbiota-Hospedeiro: Infecção e Resistência). *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia* produzem essa enzima membranolítica.

c) Fosfatases alcalina e ácida: produzidas por *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *Capnocytophaga* spp e *A. actinomycetemcomitans*, estas enzimas estão envolvidas na reabsorção óssea.

d) Hialuronidase e condroitinsulfatases: a capacidade de hidrolisar as substâncias intercelulares (ácidos hialurônico e condroitinsulfúrico) é considerada importante por facilitar a entrada de bactérias através da barreira do epitélio e a invasão no tecido conjuntivo. *Treponema denticola* tem atividade enzimática sobre esses ácidos.



- **Produtos metabólicos tóxicos**

Muitos dos fatores de virulência das bactérias são exotoxinas (proteínas) exportadas do citoplasma para a superfície bacteriana. Toxina bacteriana pode ser definida como uma substância solúvel que altera o metabolismo normal das células-alvo, com efeitos nocivos para o hospedeiro, sendo importantes fatores de virulência em muitas bactérias patogênicas (ver seção I. O Processo Infecioso no Capítulo 2 — Relações Microbiota-Hospedeiro: Infecção e Resistência). Essas toxinas podem ter atividade direta sobre as células do hospedeiro causando destruição tecidual, ou agir sobre mecanismos de defesa do hospedeiro.

a) Hemolisinas: são toxinas capazes de lisar hemácias, mas geralmente também são capazes de agir na membrana de outras células. *Porphyromonas gingivalis* necessita de grandes quantidades de ferro para desenvolver-se e, para obtê-las, utiliza hemolisinas associadas ao envelope externo da célula e às vesículas. Este seria um fator que capacitaria essa espécie a competir pelo ferro ligado à hemina, existente na bolsa periodontal principalmente em função do aumento de exsudação do fluido gengival. Já foram clonadas duas hemolisinas de *P. gingivalis*, uma com 48 e outra com 18kDa. Algumas amostras de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* também têm atividade hemolítica, o que favorece a presença desse organismo em locais do hospedeiro onde a maior parte do ferro disponível é ligado, como na bolsa periodontal. A captação de ferro por *Treponema* spp também se deve à capacidade de lisar eritrócitos, e a hemina liberada pela hemólise é captada por uma proteína de sua superfície. A lactoferrina, uma proteína ligada ao ferro presente na saliva, também é utilizada por *Treponema denticola*. Essa espécie produz, além da hemolisina, outras substâncias também capazes de lisar eritrócitos, como a enzima semelhante à quimiotripsina e a fosfolipase C.

b) Epiteliotoxina: o epitélio é a primeira barreira de defesa do hospedeiro. Produtos tóxicos de atuação sobre o epitélio, ainda não bem conhecidos, são produzidos por *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *Capnocytophaga* spp, *A. actinomycetemcomitans* e *T. denticola*.

c) Fator inibidor da proliferação de fibroblastos: enquanto os tecidos periodontais são destruídos por ação direta dos produtos microbianos ou de fatores endógenos gerados no pro-

cesso inflamatório, o organismo tenta a sua reconstrução, promovendo multiplicação de fibroblastos e ativando a síntese de colágeno por estas células. Mas alguns patógenos, como *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *Capnocytophaga* spp, *A. actinomycetemcomitans* e *T. denticola*, produzem um fator que suprime a síntese de DNA e RNA dos fibroblastos, sem no entanto alterar a viabilidade dessas células. Com isso, fica sensivelmente prejudicada a tentativa de reconstrução do colágeno perdido.

d) Endotoxinas (LPS): o lipopolissacarídeo faz parte do envelope externo das bactérias Gram-negativas e é liberado nas vesículas de alguns organismos periodontopatogênicos (*P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*) ou quando a célula bacteriana sofre lise, fato comum no desenvolvimento do processo inflamatório.

O antígeno “O” do lipopolissacarídeo (LPS) pode ativar vias alternativas do sistema complemento, levando à inflamação e à reabsorção óssea. As frações C3a, C4a e C5a induzem à desgranulação de mastócitos e basófilos, liberando histamina (substância vasoativa precursora da inflamação) e heparina (co-fator de reabsorção óssea). A fração C5a também é quimiotática para leucócitos polimorfonucleares e a C3e mobiliza essas células de defesa a partir da medula óssea. C3b, C4b e C3bi (opsonizantes) depositam-se sobre as bactérias e encontram receptores na superfície de fagócitos, favorecendo a fagocitose. Os componentes terminais C5b-9 promovem a lise da superfície bacteriana, destruindo-a. Mais detalhes, esclarecimentos e esquema sinóptico sobre o fenômeno da ativação do sistema complemento são encontrados na seção II. A Resistência do Hospedeiro no capítulo 2 — Relações Microbiota-Hospedeiro: Infecção e Resistência.

Os LPS também induzem à resposta inflamatória por estimular a produção de mediadores dessa resposta, tais como prostaglandinas e citocinas. Citocina é o nome genérico de proteínas não anticórpicas produzidas por células estimuladas do hospedeiro, como as diversas interleucinas (IL-1 a IL-12) e o fator  $\alpha$  de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ). A principal função das mais de 20 citocinas é induzir e principalmente regular a intensidade da resposta imuno-inflamatória (ver item “citocinas” na seção II. A Resistência do Hospedeiro no Capítulo 2 — Relações Microbiota-Hospedeiro: Infecção e Resistência).

No item “fatores de virulência” do mesmo capítulo (seção I. O Processo Infecioso), são encontrados mais detalhes sobre as importantes atividades biológicas das endotoxinas bacterianas. É importante ressaltar que existem diferenças nos potenciais agressivos dos LPS das diversas bactérias Gram-negativas e, inclusive, de diferentes cepas de *P. gingivalis*.

e) Peptidoglicanos: componentes principais da parede celular das bactérias Gram-positivas; podem ativar o sistema complemento e atuar sobre macrófagos, induzindo à liberação de colagenase e outras enzimas endógenas que contribuem para aumentar ainda mais a destruição tecidual iniciada pelas bactérias.

f) Toxina indutora de reabsorção óssea: *A. actinomycetemcomitans* (nas microvesículas) e *P. gingivalis* produzem um fator capaz de induzir a reabsorção óssea em experimentos realizados em calvária de ratos, levando à liberação e perda de quantidades significantes de cálcio. Em *P. gingivalis*, este fator já foi identificado como sendo uma proteína de 24kDa.

g) Toxina distensora citoletal: produzida pela maioria das cepas de *A. actinomycetemcomitans*, esta toxina age sobre muitas células eucarióticas, incluindo fibroblastos, células epiteliais e linfócitos T, interrompendo o ciclo vital dessas células, por ação de DNase. Também induz a liberação de diversas citocinas envolvidas no processo inflamatório.

h) Catabolitos da fermentação e da proteólise: butirato e propionato são produtos finais do metabolismo sacarolítico de algumas espécies do biofilme e exercem atividade citotóxica para as células do hospedeiro. Catabolitos da proteólise, como indol,  $\text{NH}_3$  e compostos sulfurosos voláteis (ex:  $\text{H}_2\text{S}$ ), fazem aumentar a permeabilidade do epitélio do sulco gengival e reduzem a síntese local de proteínas como o colágeno, dificultando a reparação do tecido lesado. São produzidos por microrganismos proteolíticos como *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *Bacteroides forsythus* e *Peptostreptococcus micros*.

#### • Fatores de evasão das defesas do hospedeiro

A bactéria que dispõe de mecanismos de resistência às defesas do hospedeiro tem maiores possibilidades de exercer sua patogenicidade. As bactérias periodontopatogênicas apresentam os seguintes recursos para tal:

a) Produção de fibrinolisa: metabólito relacionado à capacidade de invasão nos tecidos, pois despolimeriza a rede de fibrina formada pelo hospedeiro para conter a disseminação do microrganismo infectante. É elaborada por *P. gingivalis*, *P. intermedia* e *Treponema denticola*.

b) Localização intracelular: internalização ou invasão é o mecanismo pelo qual algumas bactérias invadem o citoplasma de células eucarióticas, ficando protegidas das defesas do hospedeiro e aí podendo se multiplicar e serem liberadas para o meio externo, ou serem transferidas para outras células do hospedeiro. Algumas cepas de *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans* têm capacidade de internalização ou invasão em células epiteliais. A adesão às células é um pré-requisito para a internalização, mas nem todas as cepas que aderem têm capacidade invasiva. A capacidade de internalização permite que a bactéria “caminhe” através das células epiteliais, passando de uma célula para outra, sem contato com os fatores de defesa específica ou inespecífica do hospedeiro.

c) Inibição da atividade de leucócitos polimorfonucleares (neutrófilos ou LPMN): é um importante recurso de patogenicidade apresentado por pequeno número de espécies bacterianas. Para facilitar o entendimento das capacidades abaixo analisadas, vamos antes recordar, sumariamente, as diferentes etapas da fagocitose.

Inicialmente, a bactéria invasora é reconhecida por macrófagos, que interagem com componentes de sua superfície. Os macrófagos assim estimulados liberam várias citocinas, tais como a interleucina 1 (IL-1), o fator necrosante de tumores (TNF- $\alpha$ ) e um fator quimiotático para LPMN (NCF ou IL-8), que se difundem para os capilares sanguíneos próximos. IL-1 e TNF- $\alpha$  promovem a aderência de LPMN aos endoteliócitos e favorecem a diapedese. Agora no tecido, os LPMN são atraídos para o local da agressão por substâncias quimiotáticas mencionadas no item seguinte. Os LPMN aderem a receptores específicos existentes na superfície da bactéria, que é então fagocitada. No interior do fagócito, a célula bacteriana é lisada pelo pH ácido resultante do aumento da taxa de glicólise, por enzimas lisossômicas (lisozima, elastase, várias proteinases como colagenase, catepsinas D e G etc.) e por radicais livres como peróxido de hidrogênio e ânion superóxido. No final do processo, os

LPMN são lisados e liberam esses produtos tóxicos, que aumentam a agressão tecidual.

Algumas bactérias conseguem resistir à fagocitose utilizando um ou mais mecanismos descritos a seguir:

- Redução da intensidade da quimiotaxia: vários patógenos periodontais (*P. gingivalis*, *P. intermedia*, *Capnocytophaga* spp, *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola*) produzem substâncias que mimetizam quimicamente as substâncias quimiotáticas geradas pelo hospedeiro (fator quimiotático para LPMN liberado por macrófagos, leucotriene B4, frações C3a e C5a do sistema complemento) e por bactérias (formil-tripeptídeos) na resposta inflamatória. Esses “falsos quimiotáticos” competem com os fatores quimiotáticos na ocupação dos receptores dos fagócitos. Com isso, torna-se reduzida a afluência dessas células de primeira defesa para o local que está sofrendo injúria bacteriana.
- Produção de cápsula (camada eletrodensa, geralmente formada por exopolissacarídeos, localizada externamente à parede celular): tem ação antifagocitária principalmente pelo fato de “esconder” os receptores de superfície das bactérias necessários para sua interação com os fagócitos. Células de *P. intermedia* geralmente são capsuladas. Algumas amostras de *P. gingivalis* têm cápsula espessa, outras têm uma camada mais fina e outras não têm cápsula; estas diferenças tornam essas cepas mais resistentes ou mais sensíveis à fagocitose. Por outro lado, a presença da cápsula não tem relação com a capacidade de invasão da bactéria nos tecidos. As composições polissacarídicas destas cápsulas são diferentes, possibilitando a tipagem sorológica. Algumas cepas de *A. actinomycetemcomitans* também apresentam cápsulas. Em *T. denticola* já foi observada uma camada polissacarídica cobrindo a célula.
- Antígeno “O” do LPS das Gram-negativas: também funciona protegendo a bactéria da fagocitose, pois, quando é liberado, promove a fixação do complemento (essencial para a fagocitose) em sítios distantes do nicho de colonização, dificultando então os efeitos líticos das proteínas séricas do hospedeiro (ver item “endotoxinas” deste capítulo).

- Leucotoxina: toxina (proteína) presente em microvesículas de *A. actinomycetemcomitans* (produtor exclusivo, na microbiota bucal) liberadas para o meio externo. Tem atividade membranolítica sobre células eucarióticas como neutrófilos, monócitos e linfócitos. Lisando a membrana dessas células, promove o vazamento da substância citoplasmática, resultando em lise dessas importantes células de defesa. A destruição dessas células, particularmente de linfócitos, pode explicar a ausência ou a mínima inflamação gengival característica das lesões de periodontite agressiva, apesar da gravidade da destruição óssea. Um clone de *A. actinomycetemcomitans* capaz de produzir maior quantidade de leucotoxina é encontrado em vários casos dessa doença, principalmente em pacientes de origem africana, inclusive no Brasil. Este clone produtor de alta quantidade de leucotoxina é associado com a transformação de um periodonto sadio para a periodontite agressiva, em crianças pertencentes a famílias com histórico dessa doença.
- Resistência à lise após a ingestão pelos fagócitos: algumas bactérias periodontopatogênicas exibem a rara capacidade de manterem-se viáveis mesmo após serem fagocitadas, conferindo cronicidade à doença pelo fato de permanecerem ao abrigo de outros recursos de defesa e até mesmo de drogas antimicrobianas. Seus principais mecanismos de resistência referem-se à elaboração de enzimas que degradam as moléculas tóxicas de peróxido de hidrogênio (catalase, gerada por *A. actinomycetemcomitans*) e ânion superóxido (superóxido-dismutase, produzida por *P. gingivalis* e *P. intermedia*) geradas no interior dos LPMN para destruir bactérias por eles fagocitadas.

d) Produção de proteases capazes de clivar moléculas de imunoglobulinas, proteínas bactericidas e proteínas envolvidas na fagocitose como fatores relacionados à fixação do complemento e coagulação: proteases para IgA e IgG são produzidas por *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *A. actinomycetemcomitans*, *B. forsythus* e *T. denticola*. Proteases para as frações opsonizantes C3b e C5b do sistema complemento são pro-

duzidas por *P. gingivalis*, contribuindo para sua resistência à fagocitose.

e) Produção de fatores de depressão ou supressão imunológica: na microbiota bucal, esta parece ser uma característica única de *A. actinomycetemcomitans*, que elabora uma proteína capaz de inibir a síntese de DNA, RNA e proteínas por linfócitos T e a produção de imunoglobulinas por linfócitos B, reduzindo sobremaneira as chances de defesa do hospedeiro. Esta inusitada propriedade pode explicar a quase ausência de inflamação gengival nos quadros de periodontite agressiva, intimamente relacionados com esse patógeno.

A leitura deste capítulo permite sugerir que, das mais de 500 espécies já reconhecidas no biofilme dental, somente algumas preenchem os requisitos de virulência para o periodonto, pois exibem fatores agressivos expressivos na capacidade de enfrentar os mecanismos defensivos do hospedeiro e na capacidade de destruição dos tecidos periodontais.

## MECANISMOS BACTERIANOS DIRETOS E INDIRETOS DE REABSORÇÃO ÓSSEA

Em função da relevante importância da perda óssea que caracteriza as periodontites, cabe inserir neste capítulo uma explicação dos diferentes mecanismos pelos quais as bactérias do biofilme dental, principalmente as patogênicas, provocam ou induzem indiretamente esse fenômeno, com base nas observações de Hausmann (1974) esquematizadas na Fig. 9.8.

- **Mecanismo A** — no biofilme dental, existem alguns componentes de superfície e diversos metabolitos bacterianos capazes de induzir diretamente à diferenciação de células ósseas progenitoras em osteoclastos.
- **Mecanismo B** — essas substâncias também têm a capacidade de promover diretamente a reabsorção óssea ou contribuir para sua ocorrência ou impedir o reparo ósseo:

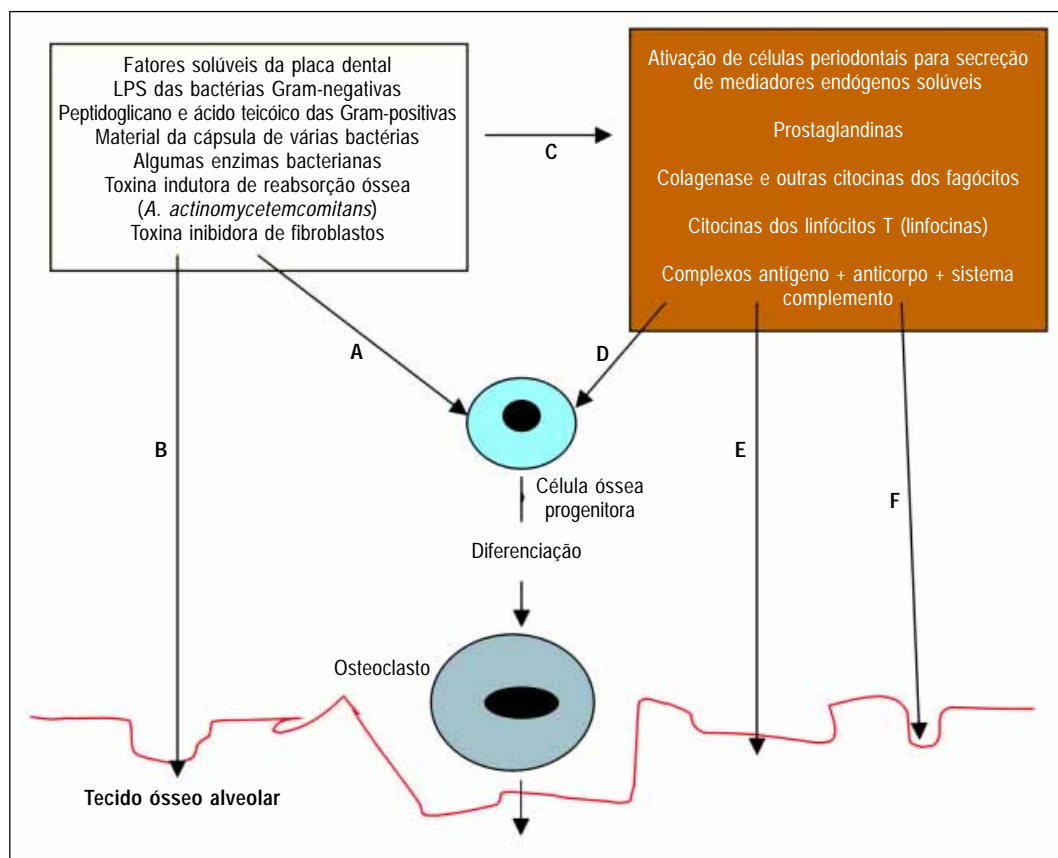


Fig. 9.8 — Mecanismos bacterianos diretos e indiretos de reabsorção óssea (adaptada de Hausmann, 1974).

- collagenase elaborada por *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans*;
- tripsina e aminopeptidases, que digerem o colágeno alterado pela collagenase;
- fosfatases ácida e alcalina;
- toxina indutora de reabsorção óssea, produzida por *A. actinomycetemcomitans*;
- toxina inibidora de fibroblastos: produzida por *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *A. actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga* spp e *S. sputigena*, interfere no turnover do colágeno, contribuindo para sua perda;
- produtos sulfurados voláteis resultantes da proteólise, como mercaptanas,  $H_2S$  e outros: inibem a síntese de proteínas colágenas.
- **Mecanismo C** — vários produtos bacterianos ainda são capazes de ativar células do periodonto inflamado para a produção e secreção de mediadores implicados na destruição do osso, como a collagenase endógena, prostaglandinas, a interleucina-1  $\alpha$  e  $\beta$  e as linfocinas.
- **Mecanismo D** — esses mediadores endógenos, à semelhança dos produtos bacterianos, também podem estimular a diferenciação de osteoclastos.
- **Mecanismo E** — as substâncias endógenas e complexos imunitários (Ag+AC+C), assim como os produtos bacterianos, podem ter atuação deletéria direta sobre o osso.
- **Mecanismo F** — mastócitos e basófilos estimulados pelos produtos bacterianos são desgranulados no processo inflamatório e liberam heparina, considerada um cofator de reabsorção óssea porque potencializa a ação dos fatores diretamente efetivos.

## TRANSMISSÃO INTER-HUMANA DE PATÓGENOS PERIODONTAIS

Um fato importante, do qual se desconfiava há muito tempo (afinal, a doença periodontal inflamatória tem origem infecciosa), tem sido a demonstração da possibilidade de transmissão de bactérias periodontopatogênicas entre seres humanos, principalmente via contatos bucais mais íntimos. Usando método de identificação do DNA de bactérias, Petit (1993) demonstrou que patógenos como *A. actinomycetemcomitans* po-

dem se transmitir entre pessoas de uma mesma família. No mesmo ano, Saarela mostrou que existe similaridade de patógenos periodontais na boca de maridos e esposas e que a possibilidade dessas bactérias estarem presentes em um dos esposos é três vezes maior quando o outro hospeda essas espécies. Em 1995, Von Troil-Linden constatou a transmissão de periodontopatógenos pelo beijo e pelo uso comum de alimentos e de fômites.

## PERSPECTIVAS DA AQUISIÇÃO DE NOVOS CONHECIMENTOS

Conforme pode ser verificado na leitura deste capítulo, os estudos microbiológicos constituíram um magnífico avanço no esclarecimento da etiopatogenia das diferentes formas de doença periodontal. Após o reconhecimento da existência de patógenos específicos para o periodonto, nos últimos 25 anos, ocorreu uma “conversão” do periodontista para a causa bacteriana, pois pareceu que a Microbiologia havia conseguido responder a todas as questões pendentes. Mas novamente a observação clínica levantou uma dúvida crucial:

*Por que diante dos mesmos patógenos específicos, das mesmas terapias mecânico-cirúrgicas e, eventualmente, dos mesmos antibióticos usados no tratamento suplementar, diferentes doentes periodontais continuam a apresentar diferentes respostas ao tratamento?*

A Microbiologia já está elucidando uma parte dessa questão. Como abordado no Capítulo 4 (Métodos de Estudo em Microbiologia Oral) e neste capítulo, recentemente se constatou que os patógenos periodontais apresentam diferentes clones (genótipos) com diferentes capacidades de produção de fatores de virulência; assim, os pacientes ou sítios colonizados por clones mais virulentos apresentam maior risco de doenças mais destrutivas e de difícil resolução.

Porém, escapa do raio de ação da Microbiologia explicar a totalidade das variações observadas constantemente no grau de severidade da doença periodontal de diferentes pessoas. A resposta integral deve estar no entendimento de

que a doença periodontal é uma patologia extremamente complexa, envolvendo maior número de patógenos e, principalmente, uma participação bem maior de fatores do hospedeiro, se a compararmos com a cárie dental.

A partir da década de 1990 começaram a surgir estudos imunopatológicos e genéticos que estão começando a esclarecer os motivos das diferenças de comportamento individual ante a agressão das bactérias periodontopatogênicas. Eles têm demonstrado que o curso da periodontopatia também depende de fatores deletérios (principalmente citocinas) gerados pelo próprio hospedeiro quando a intensidade de sua resposta imuno-inflamatória é exacerbada em função do aumento de produção de metabólitos tóxicos no biofilme dental. Quando isto acontece, muitas vezes por alterações genéticas, várias de nossas células de defesa passam a produzir maiores quantidades de substâncias autógenas que, em vez de proteger o periodonto agredido, passam a contribuir decisivamente para o agravamento da lesão, num verdadeiro processo de autodestruição. Finalmente, está surgindo uma proposta racional, que considera a “interação microrganismo  $\times$  resposta individual”, ou seja, que tenta juntar os conhecimentos microbiológicos e imunológicos para conseguir um esclarecimento definitivo da etiopatogenia das doenças periodontais.

Assim sendo, existe a perspectiva de que, num futuro talvez próximo, o diagnóstico de indivíduos com risco para periodontopatias, o diagnóstico dessas doenças e o critério de cura possam se basear num somatório de análises clínicas, microbiológicas (encontro de grande número de patógenos nos sítios afetados), genéticas e de detecção, nos sítios doentes, de grandes teores de substâncias tóxicas liberadas pelo próprio hospedeiro na sua respostas imunológica (interleucinas, prostaglandinas, proteases endógenas como elastase e collagenase, anticorpos etc.). Acreditamos que esses conhecimentos possam inclusive auxiliar no tratamento das doenças periodontais.

De acordo com essa tendência bem-vinda, ao analisarmos um processo destrutivo do periodonto, devemos considerar que parte daquela destruição certamente foi promovida por diversos produtos metabólicos tóxicos originados principalmente por bactérias patogênicas. Mas não podemos deixar de considerar, também, que

a resposta reduzida ou exacerbada do hospedeiro constitui-se em fator primordial na patogênese das periodontopatias.

A possibilidade de que algumas pessoas não consigam responder adequadamente à agressão microbiana certamente existe, mas parece-nos bem mais rara na população, ficando restrita aos indivíduos que apresentam problemas na “montagem” de mecanismos defensivos como as respostas inflamatória e imunológica. Excelentes exemplos a serem lembrados são as pessoas imunodeprimidas por causas diversas e aquelas que apresentam graves defeitos na capacidade de atuação dos neutrófilos, como comentamos em alguns tópicos deste capítulo.

Parece-nos mais lógico admitir que, na maioria dos casos, na tentativa de se proteger de uma agressão microbiana intensa e freqüente, o hospedeiro “exagera na dose”, criando respostas acima das fisiológicas. Nessa hiper-reatividade são geradas altas concentrações das inúmeras substâncias endógenas analisadas neste capítulo, que acabam por complicar ainda mais o dano iniciado pelas bactérias periodontopatogênicas, determinando o agravamento cada vez mais intenso da destruição periodontal.

A partir da década de 1990, alguns pesquisadores têm centrado seu enfoque na determinação de indivíduos geneticamente predispostos a apresentar periodontite crônica severa, na intenção de reconhecer os pacientes de alto risco (suscetíveis) antes mesmo da ocorrência do início da periodontopatia ou de sua forma mais agressiva (Trevilatto, Sallum e Line, 2001). Esses estudos estão, gradativamente, conduzindo ao conhecimento de um genótipo específico que condiciona a uma produção consistentemente mais intensa de interleucinas, citocinas de grande expressão na regulação da resposta imuno-inflamatória, pois são importantes mediadores pró-inflamatórios.

A ocorrência de altos teores de IL-1 no fluido sulcular de pessoas com doença periodontal tem sido descrita por vários autores (Charon *et al.*, 1982; Honigs *et al.*, 1989; Stashenko *et al.*, 1991; Figueredo *et al.*, 1999), tendo sido demonstrado que após a terapia periodontal (redução do processo infeccioso-inflamatório), os níveis de IL-1 $\alpha$  e IL-1 $\beta$  ficam significativamente reduzidos nesse exsudato (Massada *et al.*, 1990).

Segundo Kornman *et al.* (1997), a progressão da doença periodontal pode ser alterada pelas

diferenças individuais na produção de citocinas como a IL-1 (principal modulador do catabolismo da matriz colágena e da reabsorção óssea) e o TNF- $\alpha$ . A produção desses e de outros mediadores da inflamação é determinada por genes específicos e alterações (polimorfismos) que ocorrem nesses genes resultam em anomalias nessa produção.

Pociot *et al.* (1992) mostraram, *in vitro*, que o polimorfismo na região +3953 do alelo 2 do gene IL-1B, que condiciona a produção de IL- $\beta$ , determina grande aumento na produção dessa citocina. Pesquisadores de uma mesma equipe (Newman, Kornman e Holtzman, 1994; Kornman *et al.*, 1997) relacionaram a periodontite crônica que ocorre em não-fumantes com o genótipo associado ao polimorfismo da região — 889 do alelo 2 do gene IL-1A, que condiciona a produção de IL-1 $\alpha$ . Nos fumantes, a severidade da periodontite não foi tão associada com esse genótipo, mostrando que o tabagismo é outro importante fator modificador da doença. Portadores desse genótipo geralmente apresentam periodontites muito mais graves do que os não-portadores.

A identificação desses genótipos pode ser feita por métodos moleculares como o PCR (ver Capítulo 4 — Métodos de Estudo em Microbiologia Oral). Os testes realizados no exterior usam uma amostra de sangue retirada do paciente como fonte de DNA, à semelhança dos exames de Genética Médica e Forense. Esse inconveniente foi afastado pelos pesquisadores brasileiros Trevilatto e Line (2000) que demonstraram que células epiteliais da mucosa bucal, obtidas por um simples bochecho com solução de glicose a 3% durante um minuto seguido de suave raspagem da mucosa com espátula esterilizada, são muito efetivas como fontes de DNA a ser analisado pelo PCR. Usando essa metodologia, Scarel-Caminaga *et al.* (2002) — da mesma equipe de pesquisa da Faculdade de Odontologia da UNICAMP, em Piracicaba, SP — revelaram a relação do polimorfismo na região -330 do gene da IL-2 com a gravidade da periodontite crônica.

A grande vantagem da detecção dos marcadores genéticos (genótipos específicos) é a identificação de pessoas suscetíveis à periodontite crônica severa (Kornman e Newman, 2002).

Os fatores de auto-agressão deverão ser mais bem estudados no futuro, no sentido de esclarecerem mais decisivamente a complexa etiopatogenia das doenças periodontais.

## BIBLIOGRAFIA

1. American Academy of Periodontology. International Workshop for a Classification of Periodontal Diseases and Conditions. *Ann Periodontol*, 4:53-54, 1999.
2. Burnett GW, Scherp HW, Schuster GS. *Microbiologia Oral & Doenças Infecciosas*, 4ª Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 327-377, 1978.
3. Charon JA *et al.* Increased thymocyte activating factor in human gingival fluid during gingival inflammation. *Infect Immun*, 38:1190-1195, 1982.
4. Contreras A *et al.* Relationships between herpes viruses and adult periodontitis and periodontopathic bacteria. *J Periodontol*, 70:478-484, 1999.
5. Contreras A, Slots J. Mammalian viruses in human periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*, 11:381-386, 1996.
6. Dahlén G, Wikstrom JL, Renvert S. Treatment of periodontal disease based on microbiological diagnosis. A 5-year follow-up on individual patterns. *J Periodontol*, 67:879-887, 1996.
7. De Lorenzo JL. Doença periodontal experimental: aspectos microbiológicos. Monografia de Mestrado. Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, 1976.
8. De Lorenzo JL, Piochi BJA, Zelante F. Doença periodontal experimental: etiopatogenia. *Rev Assoc Paul Cirurg Dent*, 33:82-88, 1979.
9. Discovering bacteria with pathogenic potential. Disponível na Internet: <http://cbs.vwh.net/DenTel-Net/dtn95/perio200.html>. Acesso em 31 out. 2000.
10. Figueredo CMS *et al.* Increased interleukin 1 $\beta$  concentration in gingival crevicular fluid as a characteristic of periodontitis. *J Periodontol*, 70:1457-1463, 1999.
11. Gibbons RJ, Socransky SS, Sawyer S, Kapsimalis B, MacDonald JB. The microbiota of gingival crevice area. II. The predominant cultivable organisms. *Arch Oral Biol*, 8:281, 1963.
12. Gordon D, Stutman M, Loesche WJ. Improved isolation of anaerobic bacteria from the gingival crevice area of man. *Appl Microbiol*, 21:1046, 1971.
13. Haake SK. *Microbiologia Periodontal*. In: Carranza Jr FA, Newman MG. *Periodontia Clínica*, 8ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 87-107, 1996.
14. Han ECS, McLaughlin R. Taxonomy and virulence of spirochetes. *Oral Microbiol Immunol*, 15:1-9, 2000.

15. Hausmann E. Potential pathways for bone resorption in human periodontal disease. *J Periodontol*, 45:338-343, 1974.
16. Honig J. et al. Increased interleukin-1 beta (IL-1 $\beta$ ) concentration in gingiva tissue from periodontitis patients. *J Periodont Res*, 24:362-367, 1989.
17. Kornman KS, Newman MG. Papel da genética na verificação do risco e na abordagem da periodontite do adulto. In: Rose LE et al. *Medicina Periodontal*. 1ª ed. Editora Santos, São Paulo, 2002.
18. Kornman KS et al. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 24:72-77, 1997.
19. Lamond RJ, Jenkinson HF. Life below the gum line: Pathogenic mechanisms of *Porphyromonas gingivalis*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 62:1244-1263, 1998.
20. Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol*, 36:117-187, 1965.
21. Loesche WJ. Chemotherapy of dental plaque infections. *Oral Sci Rev*, 9:63-105, 1976.
22. MacDonald JB, Socransky SS, Gibbons RJ. Aspects of pathogenesis in mixed anaerobic infections of mucous membranes. *J Dent Res*, 42:529-544, 1963.
23. MacDonald JB, Gibbons RJ, Socransky SS. Bacterial mechanisms in periodontal diseases. *Ann NY Acad Sci*, 85:467-478, 1960.
24. Massada MP et al. Measurement of interleukin-1 $\alpha$  and -1 $\beta$  in gingival crevicular fluid: implications for the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodont Res*, 25:156-163, 1990.
25. Meyer DH, Mintz KP, Fives-Taylor PM. Models of invasion of enteric and periodontal pathogens into epithelial cells: a comparative analysis, 1997. Disponível na Internet: <http://www.bireme.org>. Acesso em 18 set. 2000.
26. Michalowicz BS et al. Human herpesvirus and *Porphyromonas gingivalis* are associated with juvenile periodontitis. *J Periodontol*, 71:981-988, 2000.
27. Newman MG, Kornman KS, Holtzman S. Association of clinical risk factors with treatment outcomes. *J Periodontol*, 65:489-497, 1994.
28. Nisengard RJ, Newman MG, Zambom JJ. Doença periodontal. In: Nisengard RJ, Newman MG. *Microbiologia Oral e Imunologia*, 2ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 309-330, 1977.
29. Papapanou PN, Wennstrom JL, Grondahl K. A 10-year retrospective study on periodontal disease progression. *J Clin Periodontol*, 16:403-411, 1989.
30. Petit M. Transmission of *A. actinomycetemcomitans* in families of adult periodontitis patients. *J Period Res*, 28:335-345, 1993.
31. Pociot F et al. A taq I polymorphism in the human interleukin-1 beta (IL-1 $\beta$ ) gene correlates with secretions in vitro. *Eur J Clin Invest*, 22:396-402, 1992.
32. Saarela M. Transmission of oral bacterial species between spouses. *Oral Microbiol Immunol*, 8:349-354, 1993.
33. Sandros J, Papapanou ON, Dahlén G. *Porphyromonas gingivalis* invades oral epithelial cells in vitro. *J Periodont Res*, 28:219-226, 1993.
34. Scarel-Caminaga et al. Investigation of an IL-2 polymorphism in patients with different levels of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, 29:587-591, 2002.
35. Schliger S, Youdelis RA, Page RC. Periodontal diseases. Section I. Basic phenomena, 1ª ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1977.
36. Slots J, Rams TE. Microbiology of periodontal diseases. In: Slots J, Taubman MA. *Contemporary Oral Microbiology and Immunology*. Mosby, St. Louis, pp. 425-443, 1992.
37. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol 2000*, 28:12-55, 2002.
38. Socransky SS, Haffajee AD, Xymenez-Fyvie LA, Feres M, Mager D. Ecological considerations in the treatment of *Actinobacillus* and *Porphyromonas gingivalis* periodontal infections. *Periodontol 2000*, 20:341-362, 1999.
39. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*, 25:134-144, 1998.
40. Socransky SS, Gibbons RJ, Dale A, Bortnik L, Rosenthal E, MacDonald JB. The microbiota of gingival crevice area of man. Total microscopic and viable counts of specific organisms. *Arch Oral Biol*, 8:275-280, 1963.
41. Stashenko P. et al. Levels of interleukin-1 $\beta$  in tissue from sites of active periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 18:548-554, 1991.
42. Ting M, Contreras A, Slots J. Herpes viruses in localized juvenile periodontitis. *J Periodont Res*, 35:17-25, 2000.
43. Trevelatto PC, Sallum AW, Line SRP. Diagnóstico molecular da doença periodontal. *Rev Assoc Paul Cirurg Dent*, 55:100-103, 2001.
44. Trevelatto PC, Line SRP. Use of buccal epithelial cells for PCR amplification of large DNA fragments. *J Forensic Odontostomatol*, 18:6-9, 2000.



45. Van Winkelhoff AJ, Tijhof CJ, De Graaff J. Microbiological and clinical results of metronidazole plus amoxicillin therapy in *A. actinomycetemcomitans*-associated periodontitis. J Periodontol, 63:52-57, 1992.
46. Von Troil-Linden B. Periodontal findings in spouses: a clinical, radiographic and microbiological study. J Clin Periodontol, 22:93-99, 1995.
47. Waerhaug J. Pathogenesis of pocket formation in traumatic occlusion. J Periodontol, 26:107, 1955.
48. Wennstrom JL, Dahlen G, Swensson J, Nyman S. *A. actinomycetemcomitans*, *B. gingivalis* and *B. intermedius*: predictors of attachment loss? Oral Microbiol Immunol, 2:158-163, 1987.
49. Whittaker CJ, Klier CM, Kolenbrander PE. Mechanisms of adhesion by oral bacteria. Ann Rev Microbiol, 50:513-552, 1996.

## Microbiologia Perimplantar

*José Luiz De Lorenzo  
Marcelo Cavenague*

### INTRODUÇÃO

A Implantodontia é uma especialidade da Odontologia que surgiu para complementar e oferecer novas possibilidades de reabilitação para os pacientes parcialmente ou totalmente desdentados. Mas os implantes osseointegrados que conhecemos hoje em dia e que são considerados tão seguros não começaram desta maneira. A necessidade de resolver o problema de pacientes desprovidos da quantidade de rebordo alveolar capaz de sustentar uma prótese total impulsionou a imaginação dos pesquisadores para criar os implantes. Conforme exposto por Lindhe (1999), a primeira forma conhecida era chamada de implante justaosseo ou subperiosteal. Na verdade, era uma cirurgia bastante cruenta na qual se expunha toda a superfície do rebordo ósseo e, por meio de uma moldagem deste rebordo, confeccionava-se uma armação metálica que ficava adaptada à superfície óssea, logo abaixo do tecido mole e tinha algumas partes transmucosas que serviam de apoio para a prótese. Esse procedimento gerava uma reabsorção óssea muito grande, pelo fato de a armação ter mobilidade sobre o osso, além de uma inflamação severa dos tecidos moles; mas, apesar desses inconvenientes, é usado até hoje, com um pequeno índice de sucesso, quando bem analisada a relação entre a necessidade e a condição bucal do paciente.

Mais tarde, surgiram os implantes laminados que eram colocados no interior de canaletas ós-

seas abertas com brocas. A sustentação da prótese era um pouco melhor, por estar o implante colocado no interior do osso, mas o índice de fracasso era muito grande devido à intensa reabsorção óssea, pois não havia osseointegração entre a superfície do implante e do osso; ocorria, sim, a formação de fibrose ou de tecido de cicatrização mal diferenciado, que os profissionais da época chamavam de “pseudo-periodonto”, mas que não apresentava nenhuma função de periodonto. Tanto os implantes subperiosteais como os laminados eram considerados bem-sucedidos pelo fato de se ter pouca documentação a respeito. Da mesma forma que os laminados, surgiram os implantes agulhados, mais indicados para casos de perdas unitárias ou de poucos dentes. Agulhas eram colocadas formando um tripé no interior da maxila ou da mandíbula e se confeccionava o dente na união destas agulhas, logo acima da superfície gengival. Até hoje, alguns profissionais ainda colocam esses tipos de implante, apesar do seu baixo índice de sucesso.

Os implantes osseointegrados foram introduzidos por Bränemark e seus colaboradores da Universidade de Götenburg, no início da década de 1960. A descoberta não foi aceita de imediato, pois se afirmava que ainda havia formação de tecido fibroso entre o implante e o osso, mesmo que não parecesse. Porém, estudos em animais provaram a ocorrência de osseointegração e seu primeiro trabalho clínico foi publicado em 1977. A partir daí, surgiu o conceito de osseoin-

tegração, que é a cicatrização do osso ao redor do material do implante, sem que haja formação de qualquer tipo de tecido entre eles. De acordo com Garg (2001), o dente anquilosado pode ser considerado como um modelo biológico do implante osseointegrado, levando-se em conta a diferença histológica de que não existe inserção conjuntiva no implante.

Mais ou menos ao mesmo tempo na Suíça, em meados da década de 1970, Schroeder, trabalhando totalmente independente de Bränemark, publicou o primeiro trabalho com comprovação histológica da osseointegração. De lá pra cá, muito se pesquisou e se descobriu sobre o assunto, mas ficou definido, desde o princípio, que, para que um implante seja bem-sucedido, alguns princípios devem ser analisados (Albrektsson, 1981, apud Yao, 2000):

1. Biocompatibilidade do material do implante;
2. Desenho do implante;
3. Condições da superfície do implante;
4. O estado do hospedeiro;
5. Técnica cirúrgica utilizada para a colocação do implante;
6. Condições das cargas aplicadas sobre os implantes após a sua colocação.

Porém não existe contato ósseo na totalidade da superfície do implante. De acordo com Zarb e Albrektsson (1991, apud Yao, 2000), podemos considerar osseointegrado o material aloplástico com fixação rígida, clinicamente assintomática e que se mantém durante cargas funcionais. De acordo com Donlay e Gillette (1991, apud Yao, 2000), existem duas interfaces distintas entre o implante e os tecidos perimplantares. Na primeira, o epitélio sulcular, suportado por tecido conjuntivo, forma a interface implante/tecido mole; a segunda interface é aquela onde o implante entra em contato com o osso. Como não existe cimento ou fibras de inserção, o selamento epitelial (feito por epitélio juncional e seus hemidesmossomos) é a única barreira contra as injúrias aos tecidos mais profundos. A quebra desta barreira pode resultar em uma patologia semelhante à doença periodontal, chamada perimplantite, caracterizada por perda óssea progressiva, associada à lesão dos tecidos moles perimplantares. Além disso, no tecido conjuntivo subjacente, a disposição das fibras colágenas é feita paralelamente ao implante, conferindo uma boa adaptação dos tecidos ao redor do mesmo,

mas sem contribuir na barreira contra a penetração das toxinas (Garg, 2001).

Na atualidade, dispomos de várias formas de implante, com diferentes tipos de desenhos e texturas de superfície; podem ser rosqueáveis ou lisos, cilíndricos ou cônicos, com superfície lisa ou áspera (conhecida como *spray* de plasma de titânio). Existem algumas diferenças importantes entre os diferentes tipos de implantes dentais e considera-se que a configuração e a superfície deles apresentam impacto sobre a deposição de bactérias. Está demonstrado que alguns implantes trazem maior risco de sobrecarga oclusal, enquanto outros favorecem maior acúmulo de biofilme (Quirynen, De Soete e Van Steenberg 2002). Mas, de forma geral, o importante é que se execute uma correta técnica e planejamento, pois erros técnicos como superaquecimento do osso durante a perfuração para a colocação dos implantes ou a contaminação da superfície do titânio podem contribuir significativamente para o fracasso do mesmo (Garg, 2001), visto que a necrose tecidual é um importante favorecedor de infecções em geral. Além disso, hoje, a evolução dos materiais e das técnicas não é mais empírica como no passado. Estudos mostram acompanhamentos de cinco anos ou mais e os dados histológicos não são poucos para mostrar a eficiência da osseointegração, comprovando o sucesso da técnica.

O comportamento dos implantes na boca é muito semelhante ao de um dente, porém não existe o ligamento periodontal, ou seja, não existe inserção. Mas o comportamento dos tecidos, em ambos os casos, é muito semelhante. Um implante mal higienizado vai se comportar como um dente mal higienizado. O acúmulo de placa vai levar a um estado inflamatório chamado mucosite perimplantar, muito semelhante, clinicamente, à gengivite. Cabe esclarecer que a quantidade de tecido fibroso em contato com o implante é fundamental no desenvolvimento da mucosite, pois quanto mais delicado o tecido mole em contato com ele, menor será a aderência do epitélio juncional, facilitando a penetração das toxinas bacterianas (Garg, 2001). Induzidos pela ação das toxinas bacterianas, os tecidos vão responder com inflamação, porém, as diferenças mais importantes estão no quadro histológico. Como o implante não possui mobilidade natural, a perda óssea não é notada até que seja tarde demais. Além disso, o ligamento periodontal é um tecido

muito vascularizado e esta vascularização é responsável pela chegada, em grande escala, das células de defesa que atuam na região. Como o implante não tem esta vascularização, a resposta fica prejudicada, resultando em manifestação clínica mais exacerbada e conseqüente defesa diminuída. Além disso, pelo mesmo motivo, a difusão dessa inflamação é maior nos tecidos perimplantares.

Pelo exposto, podemos considerar que o advento da técnica de osseointegração abriu novas perspectivas para a reabilitação bucal, pois desde que adequadamente planejada, executada e controlada, vem apresentando resultados cada vez mais confiáveis.

Os casos de insucesso, em Implantodontia, são caracterizados pela perda da estabilidade dos implantes, fato que pode ser atribuído a três possibilidades mais importantes:

a) ao planejamento inadequado ou a negligências e falhas no ato cirúrgico, incluindo infecções e traumatismo acentuado;

b) à sobrecarga oclusal na restauração protética;

c) a infecções posteriores, devidas ao acúmulo de placa bacteriana em conseqüência tanto da má higienização quanto do mau acompanhamento do profissional. O controle profissional deve basear-se nos mesmos parâmetros clínicos periodontais: profundidade de sondagem, sangramento à sondagem, perda óssea e mobilidade do elemento (Garg, 2001).

O processo de infecção/inflamação perimplantar, inicialmente, causa mucosite, na qual ocorre inflamação dos tecidos moles perimplantares, sem perda óssea. Na ausência de controle adequado, o processo pode evoluir para perimplantite, caracterizada por inflamação e perda óssea ao redor do implante, levando à sua desestabilização.

O termo perimplantite foi introduzido na Suíça, em 1993, para designar o processo inflamatório que compromete os tecidos perimplantares moles e duros, resultando na formação de uma bolsa perimplantar e na reabsorção do osso de suporte. Devido à osseointegração que persiste na parte profunda do implante, podem não ocorrer sinais significativos de mobilidade até que o implante seja dado como perdido (Mombelli, 2002). Só é considerada perimplantite a perda óssea que ocorre após a colocação de carga sobre o implante.

Existem muitas semelhanças entre os processos infecciosos perimplantares e periodontais. Clinicamente, ambos resultam em edema, sangramento espontâneo e/ou à sondagem, aumento de exsudação, mobilidade e eventual supuração. Os exames histopatológicos revelam vasodilatação capilar, infiltração de células inflamatórias (polimorfonucleares, plasmócitos e linfócitos), perda de colágeno, migração do epitélio juncional, ulceração do epitélio sulcular e perda óssea (Bauman *et al.*, 1992). A semelhança também é evidente do ponto de vista microbiológico; como na periodontopatia, o aumento gradativo do número de bactérias instaladas no ambiente perimplantar promove severas alterações nesse habitat e, conseqüentemente, ocorrem os mesmos tipos de sucessões bacterianas observadas na transição de periodonto clinicamente saudável para gengivite e de gengivite para periodontite (De Lorenzo, 1996).

Como os problemas infecciosos são considerados como importante causa de insucesso dos implantes dentais (De Lorenzo, Simionato e De Lorenzo, 1997), é grande o número de pesquisas processadas no sentido de estabelecer comparações entre as microbiotas instaladas ao redor de implantes sadios e nos comprometidos por inflamação e reabsorção óssea, para determinar os patógenos responsáveis pelo risco de insucessos.

## DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA PERIMPLANTITE

De acordo com Garg (2001), as radiografias são indispensáveis para o diagnóstico da perimplantite. Na maioria dos casos, as radiografias periapicais e/ou interproximais são suficientes para detectar a perda óssea marginal em torno de um implante, porém algumas vezes será necessário um posicionamento do feixe de raios X em ângulo reto com o implante e o filme radiográfico, para que se veja a fina linha radiolúcida que se forma entre o osso e o implante prestes a fracassar, que pode ser mascarada por pequenas mudanças de angulação. Para isso, podem ser necessárias a remoção da prótese e a adaptação de um suporte de filme radiográfico para esta tomada. Alguns autores mostram que se pode esperar uma perda óssea inicial de 1,5 mm em média após a colocação da prótese no primeiro ano, em conseqüência da dispersão das for-

cas que ocorrem, principalmente, nas primeiras espiras dos implantes rosqueáveis.

A sondagem também é indispensável para o diagnóstico precoce da mucosite perimplantar, mas para se evitar a possibilidade de riscar a superfície do implante, recomenda-se o uso de sondas plásticas.

O melhor tratamento sempre foi e sempre será a prevenção. Para isso, é preciso conscientizar os pacientes, desde o início, da importância do retorno para manutenção periódica, e tomar alguns cuidados especiais nestas consultas, como a utilização de instrumentos plásticos (tanto as sondas como os raspadores) para não riscar a superfície do titânio. Também devemos evitar o uso de aparelhos de ultra-som, que riscam com facilidade o titânio. Além disso, quando orientarmos o paciente no controle de placa, devemos adverti-lo do cuidado de utilizar escovas interdetais com arame revestido, pelo mesmo motivo.

## MICROBIOTA ASSOCIADA À SAÚDE DOS TECIDOS PERIMPLANTARES

Uma importante questão a ser inicialmente esclarecida foi determinar se as mesmas espécies bacterianas que se fazem presentes na microbiota subgengival de dentes periodontalmente saudáveis também são capazes de colonizar a superfície de implantes satisfatoriamente alicerçados no osso alveolar e seus sulcos perimplantares. Esses estudos partiram da suposição, bem fundamentada ecologicamente, que o habitat perimplantar é muito semelhante ao periodontal, diferindo principalmente na estrutura para a implantação de bactérias (superfície do dente ou do implante).

Com relação a este importante aspecto, alguns pesquisadores referem que a placa bacteriana se desenvolve menos sobre a superfície de implantes do que sobre os dentes naturais, sugerindo que certos materiais usados na confecção de implantes dentais possuem propriedades antimicrobianas. Como exemplos, foi verificado que (Bauman *et al.*, 1992):

a) o número de células de *Actinomyces viscosus* (na atualidade, *A. naeslundii* genótipo 2) aderentes a pó de titânio revestido por saliva é significativamente menor do que no pó de hidroxiapatita revestido pela mesma secreção;

b) *in vitro*, *Streptococcus sanguinis* adere em maior número ao esmalte dental e *S. mitis* ao titânio;

c) altas concentrações (> 500 ppm) de titânio e de outros íons metálicos usados na produção de implantes têm efeito antibacteriano *in vitro*; no entanto, não se sabe se essas concentrações inibidoras ocorrem nos sulcos perimplantares;

d) também foi sugerido que a superfície dos implantes retém menor quantidade de endotoxinas dos patógenos Gram-negativos do que o cimento dos dentes naturais.

Importantes questionamentos, ainda sem uma resposta definitiva, têm sido feitos sobre a influência de características da superfície do implante, como lisura ou contorno acidentado (rugoso ou áspero), sobre a capacidade de colonização bacteriana. Alguns trabalhos sugerem que a superfície de implantes com *spray* de plasma de titânio é mais suscetível do que a de implantes lisos. Embora alguns estudos tenham mostrado que implantes com superfície rugosa têm maior risco de perimplantite do que os com superfície lisa, outros têm revelado suscetibilidades similares. A este respeito, Mombelli (2002) ponderou que os implantes não apresentam superfícies rugosas em toda a sua extensão, visto que as partes que são expostas ao meio ambiente bucal são lisas. Assim, em implantes bem posicionados na arcada, só haverá colonização bacteriana nas partes ásperas se houver formação de bolsa perimplantar, de forma que a prevenção de perimplantite implica manter as superfícies lisas sempre limpas. Em sua opinião, a colonização bacteriana das superfícies não lisas é o resultado, e não a causa, da perda óssea inicial.

Clinicamente, o que podemos constatar é que a melhor superfície que um implante pode ter para dificultar a aderência e a colonização bacteriana é uma superfície de titânio lisa. Qualquer outro material ou textura de superfície favorece o acúmulo de placa. Por sua vez, a superfície áspera favorece a osseointegração. Por isso, na atualidade, os implantes apresentam uma superfície áspera em suas porções média e apical e uma lisa em seu terço coronário, na intenção de melhor desempenho sob os dois aspectos em questão.

Com o propósito de comparar as microbiotas perimplantar e periodontal, Lekholm *et al.* (1986) examinaram as condições dos tecidos moles em torno dos conectores transmucosos de dez pacientes parcialmente desdentados portadores de próteses fixas. Biópsias indicaram que cerca de 80% dos sítios dentais e perimplantares conti-

nham apenas pequeno infiltrado de células inflamatórias. Os morfotipos bacterianos encontrados nas placas supra e subgengivais dos dentes naturais sadios eram similares aos isolados da superfície dos implantes bem-sucedidos, havendo predominância de cocos e bacilos Gram-positivos imóveis e ausência ou números baixíssimos de espiroquetas.

A similaridade entre as microbiotas periodontal e perimplantar foi confirmada por Nakou *et al.* (1987), ao analisarem a colonização bacteriana em dez implantes clinicamente saudáveis; nas placas supragengivais, havia amplo predomínio de cocos Gram-positivos e de bastonetes, enquanto as subgengivais eram constituídas principalmente pelos Gram-negativos *Haemophilus* spp e *Veillonella parvula*.

Mombelli e Mericske-Stern (1990) investigaram a microbiota associada a implantes osseointegrados usados para suportar próteses totais, até cinco anos após suas implantações. Expressiva parcela (70,2%) das bactérias cultivadas era constituída por cocos e bacilos anaeróbios facultativos; a proporção total de bacilos Gram-negativos anaeróbios estritos era de apenas 7,3% e não foram encontrados patógenos putativos como *P. gingivalis* e espiroquetas.

Gatewood, Cobe e Killoy (1993) estudaram a seqüência de implantação de morfotipos bacterianos em placas supragengivais acumuladas sobre esmalte e titânio e em subgengivais desenvolvidas sobre cimento, hidroxiapatita e titânio. Dependendo do tempo de maturação, a seqüência constatada em todas essas superfícies foi de cocos, bacilos com comprimentos variados incluindo fusiformes e filamentosos, espiroquetas e “espigas de milho”, confirmando a semelhança entre as microbiotas das superfícies dos dentes e dos implantes. Esta similaridade também foi observada por Palmisano *et al.* (1991) e por Hultin *et al.* (1998).

Apesar do estado de integridade clínica, alguns autores, a exemplo de Nakou acima citado, têm detectado a presença de certo número de patógenos periodontais em sítios perimplantares. Em 32 de 37 sítios ao redor de implantes osseointegrados clinicamente sadios presentes na boca de 19 pacientes que executavam bochechos diários com clorexidina a 0,2%, Ong *et al.* (1992) encontraram proporção considerável de anaeróbios estritos, mas os patógenos *P. intermedia* e *Actinobacillus actinomycetemcomitans* foram

detectados, respectivamente, apenas em três e em um dos sítios avaliados. *P. gingivalis*, indicador de infecção severa, não foi cultivado.

Leonhardt *et al.* (1993) estudaram longitudinalmente, ao longo de três anos, a microbiota acumulada em torno de implantes osseointegrados colocados na boca de pessoas parcialmente desdentados mantidas sob controle periodontal. Apesar da pequena presença de periodontopatógenos, apenas em três sítios foi observada perda de inserção superior a 0,5 mm.

Outra interessante linha de pesquisa originou-se da dúvida sobre a possível influência danosa que dentes remanescentes, periodontalmente comprometidos, poderiam exercer sobre implantes instalados nesses pacientes. Apse *et al.* (1989) realizaram estudos clínicos, bioquímicos e microbiológicos em tecidos moles ao redor de dentes e de implantes em pacientes parcialmente desdentados e de implantes em totalmente desdentados. Nos sulcos perimplantares foi constatada a presença de exsudato contendo collagenase tecidual e inibidores da collagenase (relação inversa). Nos sítios perimplantares de parcialmente desdentados, observaram altas porcentagens de “*Bacteroides* formadores de pigmento negro” (atualmente *Porphyromonas* spp e várias espécies de *Prevotella*) e de *Capnocytophaga* spp, provavelmente em função da presença de dentes naturais que funcionariam como reservatórios desses patógenos. Confirmando essa tese, Quirynen e Listengarten (1990) verificaram que não existem diferenças apreciáveis nas porcentagens de morfotipos bacterianos encontrados em implantes e dentes naturais situados na mesma arcada. No entanto, existem significantes diferenças entre as composições das placas dos implantes colocados em pacientes parcialmente desdentados (65,8% de cocos; 2,3% de bacilos móveis e 2,1% de espiroquetas) e em totalmente desdentados (71,3% de cocos colonizadores iniciais; 0,4% de bacilos móveis e 0,0% de espiroquetas).

Mombelli *et al.* (1995) analisaram a presença de patógenos periodontais na microbiota de implantes expostos ao ambiente bucal durante três e seis meses, em 20 pacientes com doença periodontal previamente tratada. Em muitos pacientes, encontraram altas prevalências de *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *Fusobacterium*, *C. rectus* e espiroquetas, mas não de *A. actinomycetemcomitans*, durante todo o período de observação.

Danser *et al.* (1997) não isolaram *P. gingivalis* nem *A. actinomycetemcomitans* de nenhuma amostra perimplantar de 30 pacientes totalmente desdentados com histórico de periodontite e que usavam, durante mais de um ano, próteses totais apoiadas sobre implantes. Encontraram bactérias compatíveis com a saúde periodontal ou com gengivite, reafirmando o conceito segundo o qual a avulsão dos dentes e, conseqüentemente do ambiente subgengival, elimina as áreas favoráveis à implantação desses patógenos. *P. intermedia* foi isolada de sulcos perimplantares com profundidade igual ou superior a 5 mm. Altas proporções de *Peptostreptococcus* spp foram isoladas de amostras colhidas de três pacientes que apresentavam quadro clínico de mucosite.

Hultin *et al.* (1998) confirmaram o predomínio de bactérias Gram-positivas nas microbiotas instaladas em torno de dentes naturais e de implantes bem-sucedidos. Verificaram, também, que os sítios perimplantares dos pacientes totalmente desdentados tendem a apresentar menor frequência de anaeróbios patogênicos, principalmente de *P. gingivalis* e *P. intermedia*. Relatarem, ainda, que a atividade de elastase é significativamente maior nos sulcos perimplantares dos parcialmente desdentados, pois a inflamação induz a resposta mais forte dos neutrófilos, resultando em maior liberação dessa enzima endógena.

Utilizando sondas de DNA, Lee *et al.* (1999) constataram as espécies do “complexo vermelho” (*P. gingivalis*, *B. forsythus* e *T. denticola*) em vários sítios perimplantares sadios de 43 pacientes parcialmente desdentados, sugerindo que o histórico de periodontite e a microbiota dos dentes remanescentes têm maior impacto sobre a microbiota perimplantar do que o tempo de colocação da carga sobre os implantes. A mesma equipe, no mesmo ano, relatou que a mucosa da língua também é um reservatório de bactérias aptas a colonizar a área perimplantar.

O conjunto dessas observações permite conjecturar que a microbiota instalada na boca antes da colocação do implante influi decisivamente sobre aquela que deverá se instalar em torno do implante. Em desdentados totais, essa microbiota corresponde à instalada sobre a mucosa adjacente ao implante, porém, em desdentados parciais, a microbiota instalada nos dentes naturais também costuma se instalar sobre o implante, fazendo com que o paciente com histó-

co de periodontite tenha que ser considerado como de alto risco para desenvolver perimplantite (Mombelli, 2002), necessitando maior cuidado na manutenção.

Em excelente revisão da literatura, Bauman *et al.* (1992) já haviam expressado que a infecção dos implantes por microrganismos periodontais existentes em pessoas parcialmente desdentados pode ser contrabalançada por cuidadoso controle pela higienização bucal e pela manutenção da saúde periodontal, cuidados que não podem ser subestimados nem pelo paciente nem pelo profissional. No Brasil, Pitta (1994), De Lorenzo, Simionato e De Lorenzo (1997), Gromatzky e Sendyk (2002) e Leitão (2003) reafirmaram a importância desse controle.

## MICROBIOTA ASSOCIADA A PERIMPLANTITE

A perimplantite é uma patologia que apresenta os seguintes sinais clínicos, compatíveis com os de periodontite: perda de osso alveolar com formação de bolsa normalmente associada a sangramento espontâneo, ou sangramento induzido por delicada sondagem, supuração e mobilidade tardia do implante.

Rams e Link (1983) foram os primeiros a relacionar as bactérias com a alteração dos tecidos perimplantares; examinaram materiais coletados ao redor de três implantes que apresentavam bolsas com profundidades superiores a 10mm, sangramento e perda óssea progressiva, verificando que, a exemplo da periodontite, a microbiota é predominantemente Gram-negativa anaeróbia estrita, com alta proporção de espiroquetas pequenos e médios que podem perpetuar a inflamação e a perda óssea. Outro estudo do mesmo grupo (Rams *et al.*, 1984) constatou apreciáveis semelhanças microbiológicas e histológicas entre a periodontite e a perimplantite. A proporção de células cocóides em torno de implantes mal sucedidos era 50% menor (30,3%) do que a encontrada em casos bem sucedidos (64,2%). Em contraste, a proporção de espiroquetas em sítios perimplantares sadios era significativamente menor (2,3%) do que a existente ao redor de implantes que apresentavam bolsas com profundidades superiores a 6 mm (32,0%); nestas, também observaram apreciável aumento do número de leucócitos polimorfonucleares (mais de 125 por campo microscópico).

Holt *et al.* (1986) constataram grande número de bacilos Gram-negativos (“*Bacteroides* formadores de pigmento negro”, *A. actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga* spp, fusiformes, bacilos móveis e espiroquetas) em cinco amostras colhidas de casos de perimplantite, concluindo que as regiões em torno dos implantes estão sujeitas à infecção pelas mesmas bactérias que causam doenças periodontais.

Mombelli *et al.* (1987) relataram significantes diferenças nos morfotipos bacterianos encontrados em sítios perimplantares saudáveis e em sítios que apresentavam lesões (bolsas com profundidade maior que 5 mm e evidência radiográfica de perda óssea); nas lesões foram detectados muitos bacilos móveis, bacilos fusiformes e espiroquetas. Cultivos em anaerobiose revelaram predomínio de bacilos Gram-negativos, principalmente de *Fusobacterium* spp e *Prevotella intermedia*, um padrão muito parecido com o da periodontite crônica.

Em outro trabalho, Mombelli *et al.* (1988) estudaram a sucessão bacteriana em nove sítios, antes e mais de 180 dias após a inserção de implantes osseointegrados de titânio em bocas totalmente desdentadas. Em oito sítios saudáveis, a microbiota persistiu semelhante à encontrada na mucosa antes da cirurgia. Em um caso de insucesso (bolsa maior que 6 mm, com drenagem purulenta), constataram decréscimo gradual do número de cocos, aumento numérico de *Actinomyces odontolyticus* a partir do 21º dia, de fusiformes no 42º dia e de espiroquetas (relacionados com a perpetuação da infecção) a partir do 120º dia.

Usando sondas de DNA, Becker *et al.* (1990) detectaram baixos níveis relativos (< 0,1%) de *A. actinomycetemcomitans* ao redor de 27,8% dos 36 implantes com problemas e níveis moderados (1,0 a 9,9%) de *P. gingivalis* em 37,5% e de *P. intermedia* em 35,4% desses sítios, reforçando que a presença de periodontopatógenos está relacionada ao insucesso de implantes.

Alcoforado *et al.* (1991) estudaram a presença de patógenos periodontais na microbiota subgingival de 18 implantes falhos. *Peptostreptococcus micros* e *Campylobacter rectus* foram recuperados de seis casos, *Fusobacterium* spp e *C. albicans* de cinco e *P. intermedia* de quatro. *A. actinomycetemcomitans*, *Bacteroides* não pigmentados, *Capnocytophaga* spp e *Staphylococcus* spp foram detectados ao redor

de poucos implantes. O maior interesse desse trabalho foi a descrição da presença de bactérias não-buciais (exógenas), como bacilos entéricos (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Enterobacter cloacae*), *Pseudomonas aeruginosa* (bactéria do meio ambiente) e espécies de *Staphylococcus* na maioria das amostras; vale ressaltar que, em cinco, estavam em altas proporções (mais de 20% da microbiota total). Essas bactérias, muito resistentes a antibióticos, também têm sido isoladas de sítios com periodontite que não responde ao tratamento periodontal convencional, em ambos os casos provavelmente devido ao uso prolongado de antibióticos inadequados. É importante realçar, também, que a levedura *Candida albicans*, não sensível a antibacterianos, foi isolada de cinco dos 18 sítios com doença perimplantar. Por esses motivos, os autores sugeriram que a terapia antimicrobiana deve ser precedida por uma análise microbiológica, necessária para atingir o(s) patógeno(s) presente(s) na lesão. Consideraram que a presença de altas proporções de microrganismos resistentes, não-usuais ou exógenos, parece caracterizar infecções oportunistas ou superinfecções secundárias ao uso de antibióticos sem o devido suporte do exame microbiológico; pode ocorrer, também, que a superfície do implante, um nicho ecológico diferente da estrutura dental, favoreça a implantação de microrganismos atípicos, embora sejam também isolados de sítios com periodontite refratária. Em 1983, Anders *et al.* já haviam descrito o encontro de espécies não-buciais na saliva de pacientes uma semana após a instalação de implantes, mas não no exame procedido 13 meses após.

Rosenberg *et al.* (1991) apontaram, como os microrganismos mais isolados de perimplantite, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium* spp, *Candida albicans* (todos com proporção média nos sítios positivos superior a 10%), *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *C. rectus*, *P. aeruginosa* (todos com 1 a 10%) e *A. actinomycetemcomitans*, *S. aureus* e *S. epidermidis* (todos com 0,1 a 1%). Um achado interessante foi que, dos casos nos quais os insucessos foram atribuídos a traumatismo oclusal após a colocação de próteses, e não à formação de placa bacteriana patogênica, os mais isolados foram *S. sanguinis* (taxas superiores a 10%), *S. morbillorum* e *Actinomyces* spp (0,1 a 1%), espécies bacterianas também mais isoladas de implantes bem-sucedidos.



Lang *et al.* (1993) analisaram o efeito do acúmulo de placa bacteriana em tecidos periodontais e perimplantares de macacos, na presença e na ausência de ligaduras sobre os dentes. Confirmaram que a infecção perimplantar progride de modo similar à periodontal e verificaram que as ligaduras promovem aumento significativo das lesões causadas pelo acúmulo de placa.

Utilizando parâmetros clínicos, Pontoriero *et al.* (1994) estudaram o desenvolvimento de gengivite e de mucosite experimentais em 20 pacientes parcialmente desdentados com doença periodontal avançada tratada antes da colocação de implantes IMZ®, mas posteriormente condicionados a não realizar práticas de higiene bucal durante três semanas. Não verificaram diferenças significantes entre os parâmetros médios constatados em dentes naturais e nos implantes. O período de ausência de higienização bucal mostrou relação causa-efeito entre o acúmulo de placa e o desenvolvimento da mucosite experimental.

Em materiais colhidos de 41 casos de perimplantite, Listgarten e Lai (1999) confirmaram a similaridade entre a microbiota mais frequentemente isolada de sítios com perimplantite e com periodontite que não responde ao tratamento periodontal convencional ou recorrente (*Bacteroides forsythus*, espiroquetas, *Fusobacterium* spp, *Peptostreptococcus micros* e *P. gingivalis*).

Ao examinar a microbiota de casos severos de perimplantite, Leonhardt *et al.* (1999) encontraram, além de espécies periodontopatógenas, outras não próprias desse ambiente (enterobactérias, *Staphylococcus* spp e *C. albicans*) indicando, novamente, a necessidade de diagnóstico baseado em provas microbiológicas antes de se instituir a medicação antimicrobiana.

Van Winkelhoff *et al.* (2000) estudaram a sequência de colonização de bolsas perimplantares em 20 pacientes parcialmente desdentados. No exame inicial, as espécies mais isoladas foram *F. nucleatum*, *P. intermedia* e *P. micros*. *Bacteroides forsythus* foi isolado de nove pacientes, *P. gingivalis* de três e *A. actinomycetemcomitans* de dois. Seis meses após, a maioria dos sítios perimplantares albergava níveis detectáveis de patógenos, com exceção de *A. actinomycetemcomitans*; um paciente que apresentava bolsas com altas proporções de *P. gingivalis* perdeu dois implantes. No oitavo mês, outro paciente apresentou duas fístulas associadas a

dois implantes com alta frequência desse patógeno. Esses resultados enfatizam a necessidade do controle da infecção periodontal antes da instalação de implantes em pessoas parcialmente desdentadas.

Van Winkelhoff e Wolf (2000) analisaram um caso de perimplantite em paciente parcialmente desdentado verificando, nas áreas de perda óssea, a presença de vários patógenos. Além disso, isolaram uma cepa de *A. actinomycetemcomitans* resistente ao metronidazol e sensível à doxicilina, mas o tratamento com este antibiótico foi ineficaz. Este é mais um trabalho que demonstra que dentes remanescentes afetados por periodontite constituem fatores de alto risco para insucesso de implantes.

O somatório dos trabalhos analisados neste tópico confirma que os patógenos causadores de doença perimplantar associada ao biofilme são as bactérias também admitidas como periodontopatogênicas. Por este motivo, diferentemente dos demais capítulos, deixamos de discutir os seus mecanismos de patogenicidade, que podem ser encontrados, com detalhes, no capítulo 9 (Microbiologia das Doenças Periodontais).

## CONTROLE MICROBIANO EM IMPLANTODONTIA

### Pré-operatório e Trans-operatório

A fase de planejamento, além da análise de critérios técnicos como quantidade e qualidade óssea, deve incluir considerações importantes de risco de insucesso, tais como idade, distúrbios metabólicos, hábitos nocivos como tabagismo e alcoolismo e, principalmente, a existência de infecções em sítios periodontais remanescentes, que devem ser erradicadas por tratamento adequado. De acordo com o trabalho dos pesquisadores brasileiros Gromatzky e Sendyk (2002), dentre os fatores de risco para doenças perimplantares, destacam-se a higiene bucal deficiente, o tabagismo e o diabetes; o somatório dos dois primeiros faz triplicar o risco de perda óssea.

A prevenção de infecções também deve incluir o uso de drogas antimicrobianas, pois o implante é um corpo estranho que favorece a ocorrência de infecção, possibilitando que até um pequeno número de microrganismos constitua um biofilme capaz de desencadeá-la. Além disso, devemos considerar que o ato cirúrgico, por melhor que seja executado, sempre traumatiza os

tecidos que envolvem o implante, favorecendo a patogenicidade microbiana.

O propósito da administração de antibiótico, neste caso, é profilático e não terapêutico. O uso terapêutico é reservado para a solução de eventuais problemas infecciosos posteriores à inserção do implante. De acordo com Pitta (1994), pesquisas recentes têm demonstrado a desnecessidade e até mesmo a inconveniência de se prolongar a administração de antibióticos por cinco a sete dias após a cirurgia. Assim, as cirurgias intrabucais requerem a prescrição de penicilina de amplo espectro de ação (por exemplo, 1 g de ampicilina via oral 60 minutos antes da cirurgia e 1 g seis horas após) ou de cefalosporina (1 g via oral idem + uma ou duas doses de 500 mg a cada quatro horas). Na opinião de Topazian (1992), as penicilinas são preferíveis por serem mais efetivas contra os patógenos bucais anaeróbios, pela menor possibilidade de induzir à seleção de mutantes e por seu menor custo.

Muito recentemente Seabra e Greggi (2003), no Brasil, desenvolveram um trabalho com extensa observação (962 implantes em 345 pacientes), no qual observaram que o regime profilático (1g de amoxicilina ou de eritromicina, em alérgicos às penicilinas, uma hora antes da cirurgia e três tomadas de 500 mg a cada oito horas durante as 24 horas seguintes à cirurgia) foram mais eficazes na prevenção de infecções do que os mesmos antibióticos administrados durante sete dias. Os autores citam Burke (1961) que verificou, em animais, que o tempo ideal de administração do antibiótico-profilaxia é de uma hora antes do procedimento gerador de infecção; este tempo reduz-se a cada hora, de tal forma que, quando o antibiótico é administrado três horas após a invasão bacteriana, não exerce efeito protetor.

Quando a cirurgia envolve seio maxilar ou colocação de enxertos, a droga de eleição deve ser efetiva contra estafilococos beta-lactamase positivos (resistentes às penicilinas); a mais indicada é a associação de amoxicilina e ácido clavulânico (500 mg via oral 30 a 60 minutos antes + uma ou duas doses idênticas a cada quatro horas).

Para pacientes alérgicos à penicilina, recomenda-se a clindamicina (300 mg via oral uma hora antes da cirurgia, mais uma a duas doses idênticas a cada seis horas).

Na atualidade, muitos profissionais implantodontistas têm preferido adaptar, para as necessi-

dades dessa especialidade, o esquema de profilaxia antibiótica recomendado pela *American Heart Association* e pela *American Dental Association* no sentido de se evitar a ocorrência de endocardite bacteriana em pacientes de risco (ver item “Endocardite infecciosa” no Capítulo 12 — Repercussões Sistêmicas das Doenças Infecciosas da Boca).

Além desse cuidado, na execução do ato cirúrgico, devem ser adotados procedimentos de máxima assepsia possível e uma técnica operatória o menos traumática possível, principalmente para evitar a necrose tecidual que favorece a instalação de bactérias, notadamente as anaeróbias. Os problemas infecciosos relativos ao ato cirúrgico incluem tanto a contaminação do implante como a infecção do leito cirúrgico e podem ser causados por instrumental, luvas, ar ambiental, expiração, saliva e pele peribucal (Quirynen, De Soete e Van Steenberg, 2002). Podem resultar em abscesso na região do implante, eventualmente acompanhado por fístula. Embora existam até sugestões no sentido de se inibir o fluxo salivar com o uso de atropina, a medida profilática mais eficaz é promover a redução do contingente microbiano bucal, realizada por bochecho pré-operatório com solução de clorexidina. Também deve ser feita a antisepsia da região peribucal com solução de iodo-povidona ou clorexidina e colocação de campo cirúrgico estéril.

## Pós-operatório

Consiste no rigoroso controle do desenvolvimento da placa bacteriana, principalmente em parcialmente desdentados, nos quais a erradicação de espécies patogênicas instaladas nos dentes remanescentes tende a evitar sua implantação nas regiões perimplantares.

Gromatzky e Sendyk (2002) apresentaram um excelente protocolo de controle e manutenção de implantes dentários que merece ser consultado. Nesse protocolo, estão inseridos os cuidados a serem tomados tanto pelo profissional como pelo paciente que recebeu implante dental. Dentre outros importantes aspectos, os autores referem-se aos parâmetros clínicos a serem utilizados pelo implantodontista nos controles periódicos. Alertam para o fato de que o sangramento à sondagem do sulco perimplantar geralmente denuncia um estado inflamatório. No tocante à verificação da profundidade do sulco, consideram que

profundidades superiores a 5,0 mm do sulco ao redor do pilar intermediário podem conduzir ao insucesso do implante; no entanto, no caso do uso de pilares longos, são comuns as profundidades de 5,0 mm, que nesses casos podem ser consideradas normais desde que não estejam ocorrendo outros sinais de insucesso.

Assim, no aspecto da conservação da saúde dos tecidos perimplantares e da preservação da osseointegração dos implantes, é fundamental uma colaboração conjunta do paciente e do profissional (De Lorenzo, Simionato e De Lorenzo, 1997; Gromatzky e Sendyk, 2002; Leitão, 2003).

## CONCLUSÃO

1ª) As microbiotas supragengival e subgengival instaladas em torno de implantes dentais saudáveis são semelhantes às encontradas no periodonto saudável. A supragengival é constituída por cocos Gram-positivos facultativos (principalmente *Streptococcus* spp) e por bacilos, inclusive fusiformes e filamentosos como *Actinomyces* spp. Na subgengival, ao lado destes, também aparecem os Gram-negativos *Haemophilus* spp, *Fusobacterium* spp, *Capnocytophaga* spp, *Veillonella* spp e *Prevotella* spp.

2ª) Existem marcantes diferenças entre as microbiotas perimplantares de pacientes parcial ou totalmente desdentados, indicando que principalmente os dentes remanescentes, mas também as mucosas, são as fontes de colonização dos implantes. No caso de pacientes parcialmente desdentados portadores de periodontopatia, é fundamental que a colocação de implantes deva ser precedida por cuidadoso tratamento periodontal e sucedida por rigoroso controle dessa doença, no sentido de se evitar, o máximo possível, a infecção dos tecidos perimplantares por patógenos translocados de sítios periodontais doentes.

3ª) Existe considerável semelhança entre as microbiotas dos sítios comprometidos por periodontite e por perimplantite, ambas dominadas por bactérias Gram-negativas anaeróbias estritas. As espécies mais associadas à perimplantite têm sido *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium* spp, *Campylobacter rectus* e espiroquetas. Também existe a descrição de casos com a participação de microrganismos superinfecan-

tes como *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*. Como na doença periodontal, a constatação da presença de espiroquetas em sítios perimplantares pode ser um bom indicador da existência de microbiota anaeróbia estrita e da severidade da lesão. Assim, a perimplantite pode ser considerada como uma infecção sítio-específica induzida por microrganismos causadores de periodontite em dentes naturais.

4ª) Conseqüentemente, o risco da ocorrência de infecção perimplantar pode ser contrabalançado por cuidadoso controle da infecção e da inflamação dela resultante, tanto pelo paciente (higienização) como pelo profissional (controles periódicos dos sítios perimplantares e da situação periodontal dos dentes remanescentes).

## BIBLIOGRAFIA

1. Alcoforado GAP, Rams TE, Feik D, Slots J. Aspects bacteriologiques des echecs des implants dentaires osteointegrés chez l'homme. J Parodontol, 10:11-18, 1991.
2. Anders H, Kondel PA, Norc CE, Nordenram A. Effect of insertion of osseo-integrated prothesis in the oral microflora. Swed Dent J, 7:199-204, 1983.
3. Apse P, Ellen RP, Overall CM, Zarb GA. Microbiota and crevicular fluid collagenase activity in the osseointegrated dental implant sulcus: A comparison of sites in edentulous and partially edentulous patients. J Periodont Res, 24:96-105, 1989.
4. Bauman GR, Mills M, Rapley JW, Halmon WW. Plaque-induced inflammation around implants. Oral Maxillo Implants, 7:330-336, 1992.
5. Becker W, Becker BE, Newman MG, Nyman S. Clinical and microbiological findings that may contribute to dental implant failure. Int J Oral Maxillofac Implants, 5:31-38, 1990.
6. Danser M, Van Winkelhoff AJ, Van der Velden U. Periodontal bacteria colonizing oral mucous membranes in edentulous patients wearing dental implants. J Periodontol, 68:209-216, 1997.
7. De Lorenzo JL. Os pacientes com periodontite devem ser considerados de alto risco para receber implantes? Rev Assoc Paul Cirurg Dent, 50:188, 1996.
8. De Lorenzo JL, Simionato MRL, De Lorenzo A. Infecção: principal causa de insucessos em implantes dentários. Rev ABO Nac, 5:321-324, 1997.

9. Garg AK. Prática da Implantologia. Editorial Premier. Cap. 12, pp. 103-112, 2001.
10. Gatewood RR, Cobb CM, Killoy WJ. Microbial colonization on natural tooth structure compared with smooth and plasma-sprayed dental implant surfaces. Clin Oral Impl Res, 4:53-64, 1993.
11. Gromatzky A, Sendyk WR. Preservação da osseointegração através de um programa de controle e manutenção. Rev Periodontia (SOBRAPE), 13:11-16, 2002.
12. Holt R, Newman MG, Kratochvil F, Jeswnai S, Bugler M, Khorsandi S, Sans M. The clinical and microbiological characterization of peri-implant environment. J Dent Res, 65(special issue):247, abstr. 703, 1986.
13. Hultin M, Boström L, Gustafsson A. Neutrophil response and microbiological findings around teeth and dental implants. J Periodontol, 69:1413-1418, 1998.
14. Lang NP, Bragger U, Walther D, Beamer B, Kornman KS. Ligature-induced peri-implant infection in cynomolgus monkeys. I. Clinical and radiographic findings. Clin Oral Impl Res, 4:2-11, 1993.
15. Lee KH, Maiden MFJ, Tanner ACR, Weber HP. Microbiota of successful osseointegrated dental implants. J Periodontol, 70:131-138, 1999.
16. Lee KH, Tanner ACR, Maiden MEJ, Weber HP. Pre- and post-implantation microbiota of the tongue, teeth, and newly-placed implants. J Clin Periodontol, 26: 822-832, 1999.
17. Leitão, JAO. Análise, por metodologia molecular (PCR), da presença de *Actinobacillus actinomycescomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia* em sítios perimplantares. Dissertação de Mestrado, Universidade de Santo amaro. São Paulo, 2003.
18. Lekholm U, Ericsson I, Adell R, Slots J et al. The condition of soft tissues and fixture abutments supporting fixed bridges. J Clin Periodontol, 13:558-562, 1986.
19. Leonhardt A, Renvert S, Dahlen G. Microbial findings at failing implants. Clin Oral Impl Res, 10:339-345, 1999.
20. Leonhardt A, Adolfsson B, Lekholm U, Wikstrom M, Dahlén GA. Longitudinal microbiologic study on osseointegrated titanium implants in partially edentulous patients. Clin Oral Impl Res, 4:113-120, 1993.
21. Lindhe J. Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral, 3ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, caps. 28 e 29, pp. 623-639, 1999.
22. Listgarten MA, Lai CH. Comparative microbiological characteristics of failing implants and periodontally diseased teeth. J Periodontol, 70:431-437, 1999.
23. Mombelli A. Microbiology and antimicrobial therapy of peri-implantitis. Periodontol 2000, 28:177-189, 2002.
24. Mombelli A, Marxer M, Gaberthuel T, Grunder U, Lang NP. The microbiota of osseointegrated implants in patients with a story of periodontal disease. J Clin Periodontol, 22:124-130, 1995.
25. Mombelli A, Mericske-Stern R. Microbiological features of stable osseointegrated implants used as abutments for overdentures. Clin Oral Impl Res, 1:1-7, 1990.
26. Mombelli A, Buser D, Lang NP. Colonization of osseointegrated titanium implants in edentulous patients. Oral Microbiol Immunol, 3:113-120, 1988.
27. Mombelli A, Van Oosten MAC, Schurch E, Lang NP. The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. Oral Microbiol Immunol, 2:145-151, 1987.
28. Nakou M, Mixx FHM, Oosterwald PJM, Kruijsen JCVM. Early microbial colonization of premucosal implants in edentulous patients. J Dent Res, 66:1654-1657, 1987.
29. Ong ES, Newman HN, Wilson M. The occurrence of periodontitis related microorganisms in relation to titanium implants. J Periodontol, 63:200-205, 1992.
30. Palmisano DA, Mayo JA, Block MS, Lancaster DM. Subgingival bacteria associated with hydroxylapatite-coated dental implants: morphotypes and trypsin-like activity. Int J Oral Maxillofac Implants, 6:313-318, 1991.
31. Pitta MC. Profilaxia antibiótica em Implantodontia. Jornal APCD V. Mariana, 13: 1994.
32. Pontoriero R, Tonelli MP, Carnevale G, Mombelli A, Nyman SR, Lang NP. Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. Clin Oral Impl Res, 5:254-259, 1994.
33. Quirynen M, De Soete M, Van Steenberg D. Infections risk for oral implants: a review of literature. Clin Oral Impl Res, 13:1-19, 2002.
34. Quirynen M, Listgarten M. The distribution of bacterial morphotypes around natural teeth and titanium implants ad modum Branemark. Clin Oral Impl Res, 1:8-13, 1990.
35. Rams TE, Robert TW, Tatum H, Keyes P. The subgingival microbial flora associated with human dental implants. J Prosthetic Dent, 51:529-534, 1984.
36. Rams TE, Link C. Microbiology of failing implants in humans: electron microscopic observations. J Oral Implantol, 11:93-100, 1983.

37. Rosenberg M. et al. Microbial differences in 2 clinically distinct types of failures of osseointegrated implants. *Clin Oral Impl Res*, 2:135-144, 1991.
38. Seabra FRG, Greggi SLA. O uso profilático de antibióticos em cirurgias para inserção de implantes. *Rev Assoc Paul Cirurg Dent*, 57:37-41, 2003.
39. Topazian RG, Peterson LJ. Which antibiotic? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 7:621-622, 1992.
40. Van Winkelhoff A, Wolf JWA. *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-associated peri-implantitis in a edentulous patient. A case report. *J Clin Periodontol*, 27:531-535, 2000.
41. Van Winkelhoff A, Goene RJ, Benschop C, Folmer T. Early colonization of dental implants by putative periodontal pathogens in partially edentulous patients. *Clin Oral Impl Res*, 11:5-11, 2000.
42. Yao CM. Perimplantite. Dissertação de Mestrado, Universidade Camilo Castelo Branco. Campinas, 2000.

# 11

## Microbiologia das Infecções Pulpare e Periapicais

*José Luiz De Lorenzo*

### INTRODUÇÃO

As regiões externas do nosso corpo são facilmente colonizadas por um número incontável de microrganismos, principalmente as superfícies da nossa pele, dos nossos dentes e das nossas mucosas mais externas como a bucal, estruturas que estão em contato direto com o meio externo. Até mesmo a mucosa intestinal, aparentemente tão resguardada na profundidade abdominal, é um alvo razoavelmente fácil para muitos microrganismos, devido à comunicação com o meio externo através do tubo digestivo. Mas muitos dos nossos órgãos internos são tão protegidos por barreiras teciduais que muito dificilmente serão infectados ao longo de nossa vida.

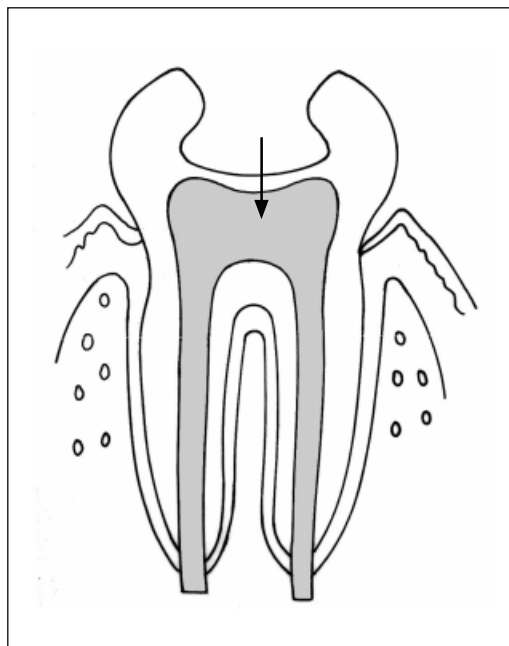
Dentre eles, uma estrutura merece nossa atenção por ser superprotegida do meio externo, protegida não por capas de tecidos moles como epitélio e músculos, mas por muralhas duras, mineralizadas; essa estrutura é a polpa dental. Em termos de proteção, a polpa dental talvez só possa ser comparada com a medula óssea. Revestida por essa “couraça”, a polpa dental é naturalmente asséptica, isenta de germes. Consequentemente, só ocorre infecção na polpa se as barreiras que a protegem forem rompidas.

### VIAS DE ACESSO DOS MICRORGANISMOS A POLPA DENTAL

Para causar infecção na polpa dental, os microrganismos têm que construir vias de acesso

a ela ou, então, encontrá-las prontas. Estes processos ocorrem em duas circunstâncias básicas:

- **Acesso via túbulos dentinários:** ocorre quando há perda substancial de dentina devida a uma lesão profunda de cárie dental (Fig. 11.1) ou a uma fratura coronária próxima à polpa (Fig. 11.2). Em ambos os casos, resulta grande exposição dos túbu-



**Fig. 11.1** — Acesso de microrganismos à polpa dental devido a lesão profunda de cárie.

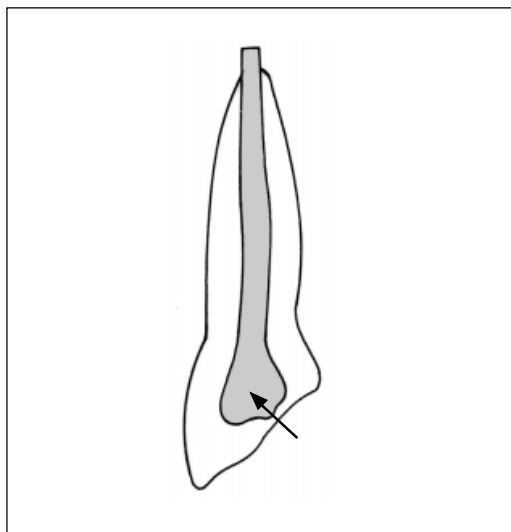


Fig. 11.2 — Acesso de microrganismos à polpa dental devido a fratura coronária.

los dentinários a muitos dos microrganismos presentes na boca, principalmente na saliva. Os túbulos dentinários têm diâmetros que variam de 1 a 5 micrômetros, permitindo facilmente a passagem de microrganismos e principalmente de seus produtos tóxicos como enzimas e toxinas.

Quando executamos um preparo cavitário ou protético, expomos maior número desses canalículos ao meio bucal rico em bactérias, portanto mais um motivo para adotarmos técnicas mais conservadoras, o menos invasivas possível. A penetração bacteriana nos canalículos é ainda maior quando acionamos a seringa tríplice, condensamos um material restaurador ou executamos uma moldagem do dente.

Recentemente, foi aventada outra possibilidade muito lógica<sup>1,2</sup>: nos casos de periodontite, existe dentina exposta adjacente à bolsa periodontal, portanto bactérias da bolsa poderiam invadir os canalículos dentinários da raiz, atingir a polpa e, por extensão, os tecidos periapicais. Esta seria uma forma de explicar a ocorrência de infecção pulpar em dentes com coroas íntegras; as outras estão comentadas a seguir.

- **Acessos a vias periodontal e hematogênica em dentes com coroas íntegras, desprovidas de lesões de cárie e de restaurações:** a infecção pulpar via periodontal ocorre porque bactérias virulentas, existentes em grande número na bolsa periodontal pro-

funda e, principalmente seus produtos tóxicos, podem chegar à polpa dental através de canais radiculares acessórios laterais ou através do delta apical (Fig. 11.3).

Existem múltiplas anastomoses entre os vasos sanguíneos e linfáticos do periodonto e da polpa, o que permite a passagem de bactérias da bolsa periodontal para a polpa e vice-versa, configurando a infecção endo-periodontal (endopério).

A infecção via hematogênica (Fig. 11.4) resulta de bacteriemias e sua ocorrência é considerada rara, inclusive porque a instalação de bactérias circulantes na corrente sanguínea geralmente requer inflamação ou necrose prévia da polpa (anacorese). O encontro de bactérias não pertencentes à microbiota bucal, em canais infectados, sugere infecção via hematogênica. Na literatura, existem descrições do isolamento de enterobactérias como *Bacteroides fragilis* e dos bacilos da tuberculose e da hanseníase da polpa de portadores dessas doenças.

Outro fato freqüentemente constatado é que traumatismos físicos nos dentes, principalmente batidas fortes, podem causar rompimentos dos vasos sanguíneos apicais, comprometendo o suprimento de sangue para a polpa e levando a uma necrose asséptica. Essa necrose permanecerá asséptica, a não ser que esse tecido necró-

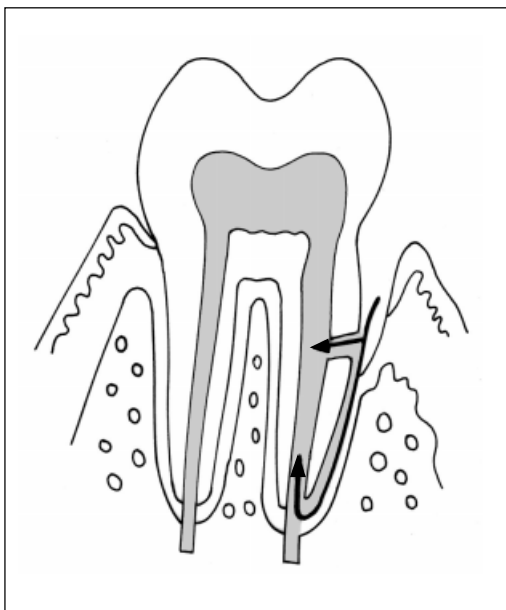


Fig. 11.3 — Acesso de microrganismos à polpa dental via bolsa periodontal.

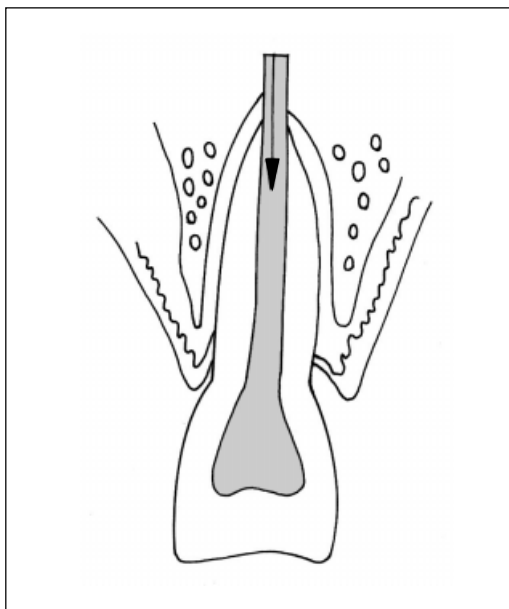


Fig. 11.4 — Acesso de microrganismos à polpa dental via hematogênica.

tico seja posteriormente infectado por microrganismos através de qualquer dessas vias de acesso, como veremos na seqüência deste capítulo.

## BACTÉRIAS IMPLICADAS COM INFECÇÕES ENDODÔNTICAS

As bactérias e seus catabolitos tóxicos são os mais freqüentes agentes de pulpites e de periapicopatias; assim, os principais objetivos do tratamento endodôntico são eliminar as bactérias do sistema endodôntico e prevenir sua reinfecção. Esse conhecimento, em base científica, iniciou-se com Miller, o “pai da Microbiologia Oral” que, em 1894, constatou a presença de diferentes formas bacterianas em polpas necróticas infectadas.

Mas a certeza só chegou com a pesquisa clássica de Kakehashi, Stanley e Fitzgerald (1965)<sup>12</sup>, que promoveram exposições pulpares em dentes de ratos isentos de germes e verificaram que, apesar das exposições e do trauma pulpar causado pela mastigação de alimentos duros, não se desenvolviam as esperadas pulpites. Além de não ocorrer pulpite, ainda formaram-se pontes de dentina sobre os sítios expostos, sugerindo que a ausência de infecção favorece a reparação tecidual pelos odontoblastos. No grupo-controle (ratos convencionais), a

exposição da polpa ao meio bucal e a seus microrganismos levou à necrose pulpar e à inflamação periapical.

Trabalhos mais recentes mostraram que injúrias causadas por sobre-instrumentação em tecidos periapicais de ratos isentos de germes não induzem à periodontite apical e que infecções endodônticas experimentais em ratos gnotobiotas, com uma só amostra bacteriana, causam reações muito menos severas do que as polibacterianas<sup>6</sup>.

Conseqüentemente, a técnica dos animais isentos de germes, que trouxe tantas respostas para a Cariologia e para a Periodontia, também foi muito importante para a Endodontia, pois comprovou a forte relação bactérias × lesão pulpar. Animais assépticos não desenvolvem cárie dental, doença periodontal por placa, pulpite e lesão periapical.

Antes de analisarmos quais são os microrganismos causadores de lesões endodônticas, devemos entender um princípio basilar: a microbiota encontrada em canais radiculares infectados varia consideravelmente de caso para caso, dependendo fundamentalmente da via de acesso dos microrganismos.

Seguramente, a cárie dental é a causa mais freqüente de patologia pulpar. Conforme analisado no Capítulo 7 (Cariologia: Etiopatogenia da Cárie Dental), as bactérias cariogênicas são intensamente acidogênicas, portanto desmineralizam os canalículos dentinários. Além disso, na lesão de cárie, existem inúmeras espécies proteolíticas que digerem a matriz orgânica da dentina, aumentando a destruição. Somando as atividades de desmineralização e de proteólise, as bactérias existentes na lesão de cárie “ganham terreno” na estrutura dental, tanto em profundidade como em lateralidade. Na lesão profunda de cárie, ocorre amplo predomínio de bactérias Gram-positivas anaeróbias facultativas sacarolíticas, como *Actinomyces* spp, *Lactobacillus* spp, *Propionibacterium* spp e principalmente estreptococos do grupo *mutans* e outras espécies de *Streptococcus*; portanto, podemos concluir que essas bactérias são as responsáveis pela lesão inicial da polpa como conseqüência da progressão cárie dental.

Shovelton (1959)<sup>22</sup> demonstrou que não é necessária a exposição da polpa para que ocorra sua inflamação. Quando a espessura da dentina sadia, existente entre o fundo da lesão de



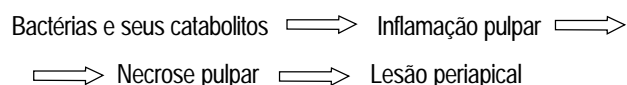


Fig. 11.5 — Sequência dos eventos pulpares resultantes da infecção.

cárie e a polpa, era maior do que 0,8 mm, não foi constatada reação inflamatória pulpar. Quando essa espessura situava-se entre 0,8 e 0,3 mm, foram verificados sinais de inflamação pulpar, embora na ausência de bactérias demonstráveis na polpa, sugerindo que os produtos metabólicos tóxicos dessas bactérias (enzimas e toxinas) atingem a polpa antes das bactérias e começam a desencadear a resposta inflamatória. Quando a espessura era menor do que 0,2 mm, o autor já detectou a presença de bactérias na polpa inflamada. Até hoje se admite que a resposta inflamatória da polpa dental se inicia com a invasão de bactérias na dentina e se torna mais intensa (pulpite aguda) quando ocorre a invasão na polpa.

Em muitos casos, o número de bactérias que chega à superfície da polpa não é muito grande e, se a polpa estiver saudável, acredita-se que seus fagócitos conseguem eliminá-las, como ocorre em qualquer tecido do nosso organismo.

Mas principalmente após sua exposição ao meio ambiente bucal, a polpa entra em contato com grande número de microrganismos e, então, a infecção se instala consistentemente, levando a um processo inflamatório intenso e irreversível.

O processo inflamatório pulpar tem uma particularidade importantíssima. A polpa está contida por paredes inextensíveis de dentina; conseqüentemente, um mínimo de edema e de infiltração de células inflamatórias já conseguem causar considerável distúrbio tecidual. O aumento de pressão interna leva a um colapso da irrigação sangüínea, do qual resulta necrose pulpar.

Portanto, a agressão bacteriana gera a inflamação e ambas conduzem à necrose pulpar e à lesão apical (Fig. 11.5).

Até muito recentemente, acreditava-se que a lesão periapical era causada por produtos tóxicos oriundos da desintegração das proteínas da polpa, tais como putrescinas e cadaverinas. Mas estudos recentes, analisados neste capítulo, mostraram que se não houver bactérias na polpa necrosada (necrose asséptica), não se forma a lesão periapical ou, se formar, será muito discreta e não levará nem à reabsorção óssea, nem à formação de granuloma.

Quando ocorre a necrose, o número de bactérias aumenta devido a dois motivos principais:

- a) os restos das células desintegradas servem de nutrientes para as bactérias;
- b) os mecanismos de defesa, teciduais e sangüíneos, desapareceram do canal radicular.

Além de favorecer o aumento da população bacteriana, outro evento muito importante resulta da necrose, ou seja, um ecossistema endodôntico bem diferente daquele que havia enquanto a polpa estava presente. Como conseqüência da alteração radical desse habitat, ocorrem alterações significantes na constituição de sua microbiota, configurando uma sucessão microbiana (Fig. 11.6).

De polpas recentemente infectadas são isoladas maiores proporções de bactérias Gram-positivas facultativas sacarolíticas, tais como *Streptococcus* spp, *Lactobacillus* spp e *Actinomyces* spp.

Na evolução do processo infeccioso, aumenta o número de bactérias anaeróbias facultativas, que vão gradativamente consumindo o oxigênio existente no local. Com isso, o ambiente endodôntico vai se alterando, tornando-se cada vez mais favorável ao desenvolvimento de bactérias



Fig. 11.6 — Sucessões microbianas como consequência de alterações do ambiente endodôntico.

anaeróbias estritas, a maioria delas Gram-negativas e proteolíticas. Essas bactérias, classificadas nos gêneros *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus* (Gram-positivo) etc., localizam-se inicialmente na região periapical, onde encontram exsudato sangüíneo necessário como nutriente protéico e maior condição de anaerobiose.

Mas após a necrose da polpa, o exsudato sangüíneo, contendo proteínas, vitaminas e hormônios, passa a ser o conteúdo de todo o canal radicular, permitindo que essas bactérias anaeróbias estritas e proteolíticas passem a predominar em todo o sistema endodôntico.

Portanto, ocorre no canal radicular o mesmo fenômeno que ocorre em qualquer outro ecossistema: quando o ambiente se altera, mudam os microrganismos residentes, configurando a chamada “sucessão microbiana”. As espécies microbianas que não toleram a nova situação ambiental têm seu número sensivelmente reduzido ou até mesmo desaparecem desse habitat, possibilitando o aumento numérico expressivo daquelas que melhor se adaptam ao ambiente modificado. Conforme analisado nos capítulos específicos, esse mesmo tipo de sucessão, a troca da predominância de Gram-positivos facultativos sacarolíticos para Gram-negativos anaeróbios estritos proteolíticos também ocorre na passagem de saúde periodontal para gengivite e de gengivite para periodontite; o mesmo fenômeno caracteriza a transição de saúde para as fases evolutivas da doença perimplantar (mucosite e perimplantite).

Na Tabela 11.1, é apresentado um resumo dos resultados de seis pesquisas que mostram claramente a importância das bactérias anaeróbias estritas em infecções endodônticas, isoladas de uma média de 97% dos casos, sendo exclusivas em 40% deles.

Dentre as bactérias anaeróbias obrigatórias, o microbiologista oral, o periodontista e mais recentemente o endodontista aprenderam a dar atenção especial para um grupo muito patogênico, os ex-“*Bacteroides* formadores de pigmento negro”, atualmente classificados nos gêneros *Prevotella* e *Porphyromonas*. A Tabela 11.2 sumariza uma combinação do resultado de várias pesquisas que se preocuparam em avaliar a incidência de espécies dessas bactérias em casos de necroses pulpare e de abscessos periapicais.

Slots<sup>25</sup> adverte que, ao analisarmos esses resultados, devemos dar maior importância às incidências máximas e não às mínimas, porque, nas mínimas, pode ter acontecido que essas bactérias estivessem presentes em várias outras polpas necróticas ou em outras lesões periapicais, mas o pesquisador não conseguiu isolá-las. Por outro lado, nas máximas, se o pesquisador isolou essas bactérias, é sinal de que elas estavam presentes. Por outro lado, considera muito alta a incidência atribuída a *P. melaninogenica*, acreditando que, por confusão taxonômica, alguns pesquisadores incluíram muitas cepas de *P. intermedia* na espécie *melaninogenica*; se isto for verdade, a incidência de *P. intermedia* será bem maior que 28%.

Em resumo, em polpas necrosadas e em lesões periapicais é muito alta a frequência de isolamento de bacilos Gram-negativos anaeróbios estritos, principalmente dos gêneros *Prevotella* e *Porphyromonas*, tal como ocorre em bolsas periodontais profundas. Mas outros anaeróbios, facultativos ou obrigatórios, também participam da infecção endodôntica, tais como *S. mutans*, *Lactobacillus* spp, *Veillonella parvula*, *Peptostreptococcus* spp, *Actinomyces* spp, *Enterococcus faecalis* (enterococo) e *Fusobacterium*

Tabela 11.1				
Bactérias Aeróbias, Facultativas e Anaeróbias Isoladas de Infecções Periapicais <sup>25</sup>				
	Casos (nº)	AnE e Outras	Exclusivamente AnE	Exclusivamente AnF
Polpas necróticas, com lesão apical	94	91 (97%)	38 (40%)	4 (4%)
Lesões apicais pós-tratamento	6	5 (83%)	5 (83%)	1 (17%)

Legenda: AnE = anaeróbias estritas; AnF = anaeróbias facultativas.

**Tabela 11.2**  
**Incidência de *Prevotella* e *Porphyromonas* em Necroses Pulpare e Abscessos Periapicais<sup>25</sup>**

	<i>Polpas Necróticas</i>	<i>Abscessos Apicais</i>
Culturas positivas de bactérias	60% a 80%	89% a 100%
Espécies pigmentadas	4% a 67%	14% a 100%
<i>Porphyromonas endodontalis</i>	1% a 16%	2% a 69%
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	5% a 11%	5% a 10%
<i>Prevotella intermedia</i>	5% a 28%	8% a 20%
<i>Prevotella melaninogenica</i>	4% a 50%	30% a 50%
<i>Prevotella denticola</i>		38%

*nucleatum*. Portanto, sai daqui nosso primeiro conceito de que as infecções endodônticas geralmente são mistas ou polimicrobianas.

A cárie dental, então, é a principal causa de infecções endodônticas. Contudo, embora mais raramente, dentes com coroas íntegras também podem apresentar infecções pulpare e periapicais, como já adiantamos no início deste capítulo.

O primeiro grande estudo a este respeito foi feito por Sundqvist (tese na Universidade de Umea, 1976)<sup>28</sup>. Até a década de 1970, as técnicas de cultivo de anaeróbios estritos eram mais precárias, motivo pelo qual geralmente não se conseguia isolar bactérias de abscessos e granulomas apicais, que eram considerados estéreis. Usando técnicas adequadas de anaerobiose, Sundqvist reformulou esse conceito; estudou dentes com coroas intatas, mas com necrose pulpar e mostrou que só os que apresentavam radiolusência apical estavam infectados e que necrose asséptica não induz a lesões apicais. Selecionou 32 incisivos com polpas necrosadas por traumatismos dentais; esses dentes apresentavam câmaras pulpare com paredes intatas, eram isentos de lesões de cárie, de restaurações e de invaginações palatinas no esmalte, e o exame radiográfico revelava, no máximo, pequenas perdas ósseas marginais (máximo de 3 mm). Dividiu-os em dois grupos: 19 dentes com destruição apical de 2 a 10 mm e 13 sem lesão apical. Colheu amostras dos canais radiculares até o ápice, e os cultivos microbiológicos, processados em seis meios de cultivo diferentes, mostraram os seguintes resultados:

- nenhum dos 13 dentes sem lesão apical apresentou bactérias em seus canais radiculares (cultivos negativos);
- foram isoladas bactérias de 18 (95%) dos 19 dentes afetados por lesão apical, num total de 88 cepas (255 colônias), sendo 94% anaeróbias estritas;
- de apenas cinco dos 19 dentes com lesão apical, foi recuperada apenas uma cepa por dente (cultura pura): *S. mitis* de dois dentes, *Propionibacterium* spp de um, *Capnocytophaga* spp de um e *F. nucleatum* (o único anaeróbio estrito deles) de um;
- os dentes portadores de lesão periapicais apresentaram grande número de cepas bacterianas, sendo a microbiota muito semelhante à da periodontite marginal;
- mais de seis cepas por dente, evidenciando infecções mistas, foram isoladas de um dos nove dentes com lesões apicais com menos de 5 mm e de seis dos nove dentes que apresentavam lesões apicais com mais de 5 mm. Sete dentes que apresentavam dor na região apical após o tratamento endodôntico estavam infectados por mais de seis cepas; dos nove que não apresentavam dor apical, foram isoladas menos de seis cepas.
- dos sete dentes que continuaram com lesão apical aguda após o tratamento, foram isoladas microbiotas complexas (seis a 12 cepas por dente) nas quais havia altas taxas de “*Bacteroides* formadores de pigmento negro”, atualmente classificados como *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* e *Porphyromonas endodontalis*. Em contraste, 11 dentes que não apresentavam inflamação aguda após o tratamento não apresentavam esses patógenos considerados essenciais para o de-

envolvimento da lesão apical aguda. Posteriormente, Tronstad *et al.* (1987)<sup>31</sup> confirmaram o isolamento desses “*Bacteroides*” de lesões apicais com rápido desenvolvimento; outras bactérias foram recuperadas das lesões que mostravam menores graus de evolução.

- as cepas mais freqüentemente isoladas dos dentes com necrose pulpar e lesão apical foram *Fusobacterium* spp, *Porphyromonas* spp, *Eubacterium* spp, *Peptostreptococcus* spp e *Campylobacter* spp, confirmando o conceito de infecções mistas.

Outro trabalho extremamente relevante na área da Microbiologia Endodôntica é uma tese defendida na Universidade de Göteborg por Fabricius<sup>7-9,15</sup>, que estudou o comportamento da microbiota desde o início da infecção endodôntica e não somente a microbiota da lesão já estabelecida num dado momento, como fazem outros pesquisadores. Para analisar a microbiota de canais radiculares naturalmente infectados por bactérias da microbiota bucal e sua capacidade de produzir lesões apicais após sete meses, foram selecionados canais radiculares de 78 dentes de macacos (incisivos, canais palatinos de molares superiores e distais de molares inferiores, pela facilidade de manipulação); preferiu macacos porque a sua microbiota bucal é mais semelhante à do homem do que a de cães ou roedores. Os dentes foram desvitalizados com limas Hoedstrom que cortavam a polpa 1 a 2 mm aquém do ápice; tais instrumentos eram rodados com movimentos anti-horários, deixando a polpa no canal; de acordo com o autor, esse método fornece infecções mais avaliáveis do que a exposição pulpar. Os dentes foram divididos em dois grupos:

A — Polpas não infectadas: 26 dentes selados imediatamente e assim mantidos durante seis meses, até a coleta microbiológica.

B — Polpas infectadas: 52 dentes mantidos abertos durante sete dias, apenas com enchimento frouxo de algodão na câmara pulpar, para que a polpa tivesse contato com os microrganismos da saliva. Sete dias após, era feita uma coleta microbiológica e era colocado um selamento que permanecia durante sete meses, quando se procedia a coleta final.

Os resultados estão expressos na Tabela 11.3.

Todos os canais radiculares contaminados por saliva durante sete dias continuavam infectados sete meses após o selamento, apesar das poucas fontes nutrientes lá presentes, mostrando que para que a infecção seja mantida, não há necessidade de comunicação contínua do canal radicular com o meio bucal. A atividade metabólica das bactérias no interior do canal provavelmente seja muito baixa, o que explica porque são capazes de sobreviver durante muitos anos e porque são menos sensíveis a agentes antimicrobianos. A comunicação entre o tecido periapical vital e as bactérias presentes no canal radicular mostra-se suficiente para supri-las de nutrientes, o que parece não ocorrer com relação aos fatores de defesa destinados a eliminá-las.

O maior mérito deste trabalho foi demonstrar que algumas bactérias infectantes iniciais se mantiveram nos canais radiculares ao longo de sete meses, conforme os dados mostrados na Tabela 11.4.

De acordo com esses dados, o número de canais infectados com anaeróbios estritos aumentou com o passar do tempo (94 em sete dias e 109 aos sete meses), enquanto o de infectados com anaeróbios facultativos diminuiu (108 na coleta inicial e 78 na final).

Tabela 11.3  
Microrganismos Isolados de Polpas Infectadas<sup>7</sup>

	Grupo A	Grupo B
Microrganismos isolados	0 /26	52/52 (8 a 10 cepas/canal)
Pus, abscesso, fistula	0 /26	12/52 (+/- 23%)
Lesões detectadas radiograficamente	0 /26	42/62 (+/- 81%)
Infiltrado celular e reabsorção (histológico)	2 /24	10/10 (100%)

**Tabela 11.4**  
**Microrganismos Recuperados dos 54 Canais Radiculares Autogenicamente Infectados<sup>15</sup>**

Microrganismos	Número de Canais Infectados	
	7 dias	6 a 7 meses
<i>Anaeróbios facultativos</i>		
Estreptococos alfa-hemolíticos	23 canais	23 canais
Enterococos	27	22
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0
<i>Lactobacillus</i>	8	1
Outros bacilos Gram-positivos	14	3
Bacilos coliformes (raros no homem)	29	25
Outros bacilos Gram-negativos	6	4
<i>Anaeróbios estritos</i>		
<i>Peptostreptococcus</i>	19	15
<i>Veillonella</i>	7	5
<i>Lactobacillus</i>	1	0
<i>Eubacterium</i> , <i>Propionibacterium</i>	31	39
<i>Prevotella</i> , <i>Porphyromonas</i>	29	38
<i>Fusobacterium</i>	5	8
<i>Treponema</i>	2	4
<i>Outros</i>		
<i>Mycoplasma</i>	8	6
<i>Candida</i>	4	0

Na análise destes resultados, devemos dar atenção às espécies que se mantiveram durante os sete meses, como os estreptococos bucais e os enterococos. Mas importam, mais ainda, os gêneros cujas frequências aumentaram nos canais radiculares durante esse tempo e essas bactérias são as anaeróbias estritas também relacionadas com o ecossistema periodontal, tais como *Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Fusobacterium*, *Treponema* e, principalmente, *Prevotella* e *Porphyromonas*. Esses anaeróbios obrigatórios encontravam-se na região apical em maior proporção do que no canal radicular, evidenciando a importância do mecanismo seletivo representado pelos fatores do hospedeiro, notadamente pelo exsudato sérico (proteínas, vitaminas e hormônios), sediados na região periapical.

Haapsalo (1989)<sup>11</sup> confirmou que, do sistema endodôntico de dentes que apresentam sintomatologia, são isoladas microbiotas mistas nas quais se encontram *Porphyromonas gingivalis* e *P. endodontalis*, o que não ocorre com os assintomáticos. *P. gingivalis* foi recuperada de seis

dentes com sintomas e de nenhum sem sintomas, *P. endodontalis* de dois com sintomas e de nenhum sem; *Prevotella intermedia* estava presente em dez sintomáticos e em cinco assintomáticos.

Essas bactérias Gram-negativas anaeróbias estritas e proteolíticas também são isoladas, expressivamente, de abscessos dentofaciais severos que se estendem para os tecidos moles, enquanto nos casos menos graves são encontrados maiores números de cocos e bacilos Gram-positivos<sup>5</sup>. Também são predominantes em lesões refratárias ao tratamento convencional, demonstrando sua grande virulência e sua capacidade de persistir no tecido infectado e de resistir às defesas inespecíficas e específicas do hospedeiro.

Essas espécies bacterianas, também associadas com periodontites crônicas, têm sua virulência atribuída principalmente:

- às suas endotoxinas lipopolissacarídicas (LPS) que, dentre outras atividades biológicas, favorecem a ocorrência de reabsor-

ção óssea. O principal mecanismo conhecido é a capacidade de as endotoxinas — e outros componentes e metabólitos bacterianos — estimularem células de defesa do hospedeiro a secretar collagenase e outros mediadores de inflamação, como a prostaglandina E ( $\text{PGE}_2$ ) e citocinas capazes de ativar osteoclastos, como a interleucina-1 ( $\text{IL-1}$ ) e os fatores alfa e beta de necrose de tumores ( $\text{TNF-}\alpha$  e  $\text{TNF-}\beta$ ). Já foi observado que a quantidade de endotoxina presente em canais radiculares infectados é maior do que nos assintomáticos<sup>16</sup>;

- à produção de enzimas histolíticas como collagenase, hialuronidase e fibrinolizina e de exotoxinas;
- a vários importantes fatores de evasão às defesas do hospedeiro, tais como inibição da quimiotaxia de fagócitos, presença de cápsulas que dificultam a fagocitose, resistência à lise no interior dos fagócitos, produção de proteases dirigidas contra anticorpos (Ig-proteases) e capacidade de resistir à ação defensiva do sistema completo.

Informações mais detalhadas sobre a ação desses fatores de virulência e dos mediadores de inflamação secretados por células locais quando “desafiadas” pelos metabólitos e antígenos bacterianos são encontradas nos Capítulos 2 e 9, referentes às Relações Microbiota-Hospedeiro e à Microbiologia das Doenças Periodontais, respectivamente.

Bacilos Gram-negativos anaeróbios formadores de pigmento negro (*Porphyromonas endodontalis*, *P. gingivalis* e várias espécies de *Prevotella*) possuem potentes LPS, são capsulados, produzem enzimas histolíticas e seus antígenos induzem à resposta inflamatória<sup>16</sup>.

Nos últimos anos, tem aumentado a descrição da ocorrência de bactérias não-buciais nessas lesões refratárias, principalmente de enterobactérias e de bactérias ambientais como *Pseudomonas aeruginosa*. Trabalho recentemente publicado<sup>10</sup> relatou o isolamento de *Enterococcus faecalis* (enterococo) de 30% das lesões refratárias; essa espécie caracteriza-se por ser mais resistente ao pH alcalino proporcionado pelo hidróxido de cálcio usado como curativo endodôntico. *P. aeruginosa* pode ser veiculada pela água; não ocorre na água tratada, mas pode con-

taminar a água de caixas e de outros recipientes; também apresenta certa resistência ao pH alcalino e é um importante agente de infecções hospitalares, por ser muito resistente a antibióticos. Essa resistência pode explicar a presença de bactérias resistentes em casos nos quais o paciente já recebeu esses fármacos para tratamento dessas lesões.

Os achados microbiológicos clássicos, até aqui comentados, encontram respaldo em inúmeras pesquisas publicadas nos últimos dez anos. A assertiva segundo a qual as infecções do sistema endodôntico são polimicrobianas e causadas principalmente por anaeróbios estritos foi confirmada por Sundqvist (1992)<sup>27</sup> e por Brook, Frazier e Gher Jr (1996)<sup>5</sup>. Neste trabalho, foi analisado o conteúdo da secreção purulenta de cinco abscessos periapicais na maxila, associados a quadros de sinusite; em todos os casos, os autores encontraram anaeróbios dos gêneros *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium* e *Peptostreptococcus*, e várias amostras eram beta-lactamase positivas. Mais recentemente, uma análise de 58 dentes com reabsorções apicais mostrou que os canais radiculares de todos estavam infectados e que espécies anaeróbias obrigatórias representavam 87% da microbiota cultivável; foram constatadas significantes associações entre *Porphyromonas gingivalis* e *Peptostreptococcus micros*, *Prevotella intermedia* e *Prevotella oralis*, *Actinomyces odontolyticus* e *P. micros*, *Bifidobacterium* spp e *Veillonella* spp, indicando que a ocorrência de patógenos não se faz aleatoriamente, mas segundo associações específicas<sup>17</sup>. Confirmando de forma indireta que as infecções pulpares são polibacterianas, biópsias de lesões periapicais revelam a presença de anticorpos específicos principalmente para *Porphyromonas gingivalis*, *P. endodontalis*, *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros* e *Fusobacterium nucleatum*, além de prostaglandina, de outros metabólitos do ácido aracdônico e de linfocinas (citocinas originadas de linfócitos ativados) implicadas na reabsorção óssea<sup>16</sup>.

Outra linha interessante de pesquisa tem procurado verificar a instalação de bactérias em toda a extensão do sistema endodôntico. Em dentes com necrose pulpar e lesão apical crônica, a presença de *P. intermedia* ao longo dos canais radiculares e eventualmente na luz dos túbulos dentinários foi demonstrada, no Brasil, pela

técnica de imunofluorescência indireta, por pesquisadores da Faculdade de Odontologia de Bauru-USP<sup>4</sup>. Mais recentemente, constatou-se que, na grande maioria dos dentes com lesões apicais, são detectados grandes números de bactérias na profundidade da dentina, próximo ao cimento<sup>18</sup> e praticamente em toda a extensão do sistema radicular, incluindo a colonização nas paredes dos canais e a penetração nos túbulos dentinários, o que obriga a um tratamento cuidadoso para eliminá-las<sup>23</sup>.

Nos últimos anos, tem aumentado consideravelmente o número de pesquisas baseadas não em cultivos microbiológicos, mas em testes genéticos de identificação bacteriana, que têm a vantagem de maior sensibilidade e de detecção de células não cultiváveis e inviáveis (ver Capítulo 4 — Métodos de Estudo em Microbiologia Oral). Utilizando essas técnicas (sondas de DNA e PCR), vários autores confirmaram altas frequências de patógenos como os constituintes do “complexo vermelho” (*B. forsythus*, *P. gingivalis* e *T. denticola*)<sup>19</sup>, de *P. endodontalis*<sup>14,26</sup> e dos outros patógenos mencionados<sup>20</sup>, em lesões endodônticas e endo-periodontais, inclusive de dentes com coroas hígidas. Por outro lado, um trabalho bastante recente<sup>3</sup> detectou, com a técnica do PCR, a presença da levedura *Candida albicans* em cinco (21%) das 24 amostras examinadas de conteúdo de canais radiculares infectados, mas esse fungo não estava presente em nenhuma das 19 amostras de abscessos perirradiculares. De acordo com pesquisa realizada por brasileiros empregando o mesmo teste, as bactérias mais isoladas do conteúdo de polpa necrosada de dentes com lesão apical e do pus de abscessos endodônticos foram *Streptococcus anginosus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides forsythus* e *Actinomyces israelii*<sup>24</sup>.

Como na Periodontia, um dos sérios problemas enfrentados pela Endodontia é a lesão refratária, que resiste ao tratamento convencional. Na opinião de vários autores, um tratamento prolongado com os mesmos antimicrobianos sistêmicos (amoxicilina + metronidazol, amoxicilina + ácido clavulânico, clindamicina, espiramicina, ciprofloxacina associada ou não a metronidazol), indicados para esse tipo de periodontite, contribui sensivelmente para o bom êxito do tratamento de lesões endodônticas refratárias. É importante, no entanto, salientarmos que, de acordo com

Tronstad (1992)<sup>30</sup>, em mais de 90% dos casos, a somatória de adequados preparo químico-mecânico e medicação de demora, normalmente, é suficiente para eliminar os microrganismos patogênicos das estruturas endodônticas, garantindo o sucesso do tratamento. Vários pesquisadores escandinavos, referidos por esse autor, compararam os efeitos antimicrobianos de alguns antissépticos de uso endodôntico (hipoclorito de sódio a 0,5%, paramonoclorofenol canforado, formocresol e hidróxido de cálcio  $\text{Ca(OH)}_2$ ); concluíram que a eliminação de bactérias cultiváveis só pode ser obtida após a instrumentação químico-mecânica e o fechamento do canal radicular com  $\text{Ca(OH)}_2$  durante quatro semanas; outros citam excelentes resultados em apenas uma semana. No entanto, a experiência clínica de Tronstad indica que, muitas vezes, pode ser necessário o uso durante semanas ou meses, para obter um canal livre de bactérias e a cura da lesão periapical. Essa substância possui um pH bastante alcalino que inviabiliza a grande maioria das bactérias, com menor ação contra os patógenos *Enterococcus faecalis* (enterococo, anteriormente denominado *Streptococcus faecalis*), *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*<sup>13</sup>. De acordo com o autor, os antissépticos endodônticos convencionais perdem seu efeito antimicrobiano poucas horas após o contato com os tecidos e os fluidos tissulares do canal. Em contrapartida, quando se usa o  $\text{Ca(OH)}_2$ , ocorre uma contínua e controlada liberação de íons  $\text{OH}^-$  e  $\text{Ca}^{++}$  durante longo período de tempo, assegurando efeito terapêutico que perdura durante semanas ou meses. Outra vantagem marcante do uso do  $\text{Ca(OH)}_2$  é sua capacidade de promover a separação dos componentes tóxicos das endotoxinas das bactérias Gram-negativas em substâncias atóxicas como ácidos graxos e aminoácidos, que não agridem os tecidos<sup>21</sup>. A alcalinidade resultante da liberação de íons hidroxila ( $\text{OH}^-$ ) resulta na inativação de enzimas bacterianas, alterando o transporte de nutrientes para o interior da célula bacteriana, e na destruição de ácidos graxos insaturados e de fosfolípidios, levando à perda da integridade da membrana citoplasmática<sup>13</sup>.

Tronstad defende, também, que a instrumentação químico-mecânica total e completa do canal radicular de dentes não vitais, efetuada na primeira consulta e aliada à medicação com

**Tabela 11.5**  
**Componentes Imunológicos dos Tecidos Pulpaes e Periapicais (Adaptada de Nisengard, Goodman e Schein<sup>16</sup>)**

<i>Condição</i>	<i>IgG</i>	<i>IgM</i>	<i>IgA</i>	<i>IgE</i>	<i>Frações do Sistema C</i>	<i>Linfócitos B</i>	<i>T</i>
Polpa normal	–	–	–	–	–	–	–
Polpa inflamada	+++	+	++	++	++	+++	+
Lesão periapical	+++	+	–	++	+++	+	+++

Ca(OH)<sub>2</sub>, é fundamental para o bom êxito da seqüência e do resultado do tratamento, possibilitando um dente assintomático após essa sessão e a obturação do canal na posterior. Ainda segundo esse autor, a técnica *step back* fornece um canal onde o terço apical fica tão limpo quanto seus dois terços coronários.

## ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DAS INFECÇÕES PULPARES E PERIAPICAIS

Numerosos estudos têm demonstrado o encontro de componentes da resposta imunológica, tanto a humoral como a celular, em tecidos pulpaes e periapicais comprometidos por infecção, conforme mostrado na Tabela 11.5.

Com relação à imunidade celular, os estudos relatam que, nos tecidos comprometidos, são observadas infiltrações de neutrófilos (LPMN), macrófagos, linfócitos T-auxiliares (Th) e T-supressores ou citotóxicos (Ts/Tc).

Com relação à imunidade humoral, nos tecidos pulpaes e periapicais lesados, existe a presença de linfócitos B, plasmócitos e mastócitos. Confirmando os estudos microbiológicos, os maiores títulos de anticorpos locais são referentes a *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum* e *Actinomyces israelii*.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adriaens PA, De Boever JA, Loesche WJ. Bacterial invasion in root cementum and radicular dentin of periodontally diseased teeth in humans. J Periodontol, 59:222-230, 1988.
- Adriaens PA, Edwards CA, De Boever JA, Loesche WJ. Ultrastructural observations on bacterial invasion in cementum and radicular dentin of periodontally diseased teeth. J Periodontol, 59:493-503, 1988.
- Baumgarten JC, Watts CM, Xia T. Occurrence of *Candida albicans* in infections of endodontic origin. J Endod, 26:695-698, 2000.
- Bohorquez SP, Rocha RSS, Rosa OPS. Avaliação da presença e localização de *Prevotella intermedia* nos canais radiculares pela técnica da imunofluorescência indireta. Rev Odontol Univ São Paulo, 10:201-206, 1996.
- Brook I, Frazier EH, Gher Jr ME. Microbiology of periapical abscesses and associated maxillary sinusitis. J Periodontol, 67:608-610, 1996.
- Dahlén G, Möller AJR. Microbiology of endodontic infections. In: Slots J, Taubman MA. Contemporary Oral Microbiology and Immunology, Mosby, St. Louis, pp. 444-475, 1992.
- Fabricius L. Oral bacteria and apical periodontitis: an experimental study in monkeys. Götteborg 1982. Thesis. Apud Slots J. Curso Microbiologia aplicada à Endodontia (Centro de Estudos e Pesquisas em Endodontia da Faculdade de Odontologia da USP), fevereiro de 1989.
- Fabricius L, Dahlén G, Öman AE, Möller AJR. Predominant indigenous oral bacteria isolated from infected root canals after varied times of closure. Scand J Dent Res, 90:134-144, 1982.
- Fabricius L, Dahlén G, Holm SE, Möller AJR. Influence of combinations of oral bacteria in periapical tissues of monkeys. Scand J Dent Res, 90:200-206, 1982.
- Hancock HH, Sigurdsson A, Trope M, Moisewitsch J. Bacteria isolated after unsuccessful endodontic treatment in a North American population. Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endod, 91:579-586, 2001.
- Hapasalo M. *Bacteroides* sp in dental root infections. Endod Dent Traumatol, 5:1-10, 1989.



12. Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald JR. The effects of surgical exposure of dental pulps in germfree and conventional laboratory rats. *Oral Surg Oral Med Oral Path*, 20:340-349, 1965.
13. Leonardo MR, Silva LAB, Tanomaru Filho M, Bonifácio KC, Ito IY. Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana de pastas utilizadas em Endodontia. *Rev Assoc Paul Cirurg Dent*, 53:367-370, 1999.
14. Machado de Oliveira JC, Siqueira JF Jr, Alves GB, Hirata R Jr, Andrade FA. Detection of *Porphyromonas endodontalis* in infected root canals by 16rRNA gene-directed polymerase chain reaction. *J Endod*, 26:729-732, 2000.
15. Möller AJR, Fabricius L, Dahlén G, Öhman AE, Heyden G. Influence on periapical tissues of indigenous oral bacteria and necrotic pulp tissues in monkeys. *Scand J Dent Res*, 89:475-484, 1981.
16. Nisengard RJ, Goodman AD, Schein B. Infecções periapicais. In: Nisengard RN, Newman MG. *Microbiologia Oral e Imunologia*, 2ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 336-341, 1997.
17. Peters LB, Wesselink PR, Van Winkelhoff AJ. Combinations of bacterial species in endodontic infections. *Int Endod J*, 35:698-702, 2002.
18. Peters LB, Wesselink PR, Buijs JF, Van Winkelhoff AJ. Viable bacteria in root dentinal tubules of teeth with apical periodontitis. *J Endod*, 27:76-81, 2001.
19. Rocas IN, Siqueira JF Jr, Santos KR, Coelho MA. "Red complex" (*Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* and *Treponema denticola*) in endodontic infections: a molecular approach. *Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol Endod*, 91:468-471, 2001.
20. Rupf S, Kannengiesser S, Merte K, Pfister W, Sigusch B, Eschrich K. Comparison of profiles of key periodontal pathogens in periodontium and endodontium. *Endod Dent Traumatol*, 16:268-275, 2000.
21. Safavi KE, Nichols FC. Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide. *J Endod*, 19:76-78, 1993.
22. Schovelton DS. Bacterial invasion of dentine around infected root canals. *Alab Dent Rev*, 7:7, 1959.
23. Siqueira JF Jr, Rocas IN, Lopes HP. Patterns of microbial colonization in primary root canal infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 92:174-178, 2002.
24. Siqueira JF Jr, Rocas IN, Moraes SR, Santos KR. Direct amplification of rRNA genes sequences for identification of selected pathogens in root canal infections. *Int Endod J*, 35:345-351, 2002.
25. Slots J. Curso Microbiologia Oral Aplicada à Endodontia. Centro de Estudos e Pesquisa em Endodontia da Faculdade de Odontologia da USP, fevereiro de 1989.
26. Sunde PT, Tronstad L, Eribe ER, Lind PO, Olsen I. Assessment of periradicular microbiota by DNA-DNA hybridization. *Endod Dent Traumatol*, 16:191-196, 2000.
27. Sundqvist G. Associations between microbial species in dental root infections. *Oral Microbiol Immunol*, 7:257-262, 1992.
28. Sundqvist G. Bacteriological studies of necrotic dental pulps. Thesis Umea University. Apud Slots J. Curso Microbiologia Aplicada à Endodontia, FOU SP, fevereiro de 1989.
29. Sundqvist G, Eckerbom MI, Larson AP, Sjogren VT. Capacity of anaerobic bacteria from necrotic dental pulps to induce purulent infections. *Infect Immun*, 25:685-693, 1979.
30. Tronstad L. Recent developments in endodontic research. *Scand J Dent Res*, 100:52-59, 1992.
31. Tronstad L, Barnett F, Riso K, Slots J. Extraradicular endodontic infections. *Endod Dent Traumatol*, 3:86-90, 1987.

## Repercussões Sistêmicas das Doenças Infeciosas da Boca

*José Luiz De Lorenzo  
Alessandra De Lorenzo*

### INTRODUÇÃO

O papiro Ebers (escrito no Egito Antigo, 1550 a.C. e encontrado no templo de Luxor, Tebas, em 1872) já responsabilizava os dentes pela ocorrência de dores na cabeça, ombros e pés, afirmando que a saúde não seria recobrada se não fosse executada a extirpação dos dentes comprometidos. Hipócrates (Grécia Antiga) e mui posteriormente Miller (1888) relacionaram alterações dentais com várias enfermidades sistêmicas. Na segunda década do século XX, as relações Medicina-Odontologia foram dominadas pelo conceito denominado “infecção focal”, após Rosenow (1909) e Hunter (1911) terem admitido que infecções dentais seriam responsáveis por uma série de doenças sistêmicas como endocardite, nefrite, febre reumática e dores nas articulações. O resultado deste conceito foi que a humanidade, durante os 30 ou 40 anos seguintes, foi submetida a um número superlativo de exodontias, e também de tonsilectomias, absolutamente desnecessárias.

Após a década de 1950, com o advento de novos recursos terapêuticos particularmente nos campos da Endodontia e da Periodontia, este enfoque foi praticamente abandonado, persistindo a idéia de que a endocardite infecciosa seria a única doença sistêmica tacitamente reconhecida como decorrente de infecções presentes na boca.

Porém, a partir do final do século XX, surgiram múltiplas evidências, a serem confirmadas,

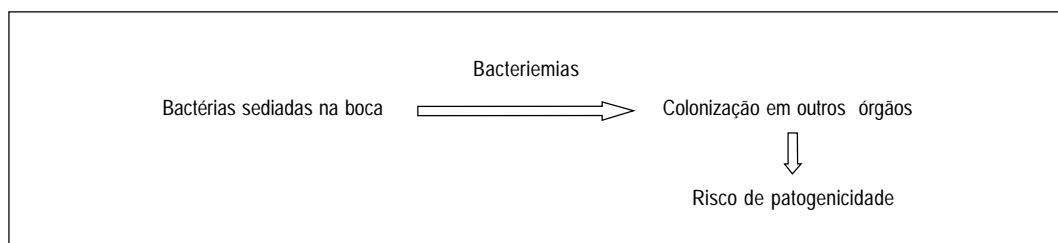
de que outras patologias severas, além da endocardite infecciosa, podem ter como causa ou serem complicadas por doenças infecciosas instaladas na boca, principalmente as periodontopatias severas.

### BACTERIEMIAS

O objetivo deste capítulo é analisar as conseqüências conhecidas, e as prováveis, das infecções bucais para outros órgãos do organismo, as chamadas infecções metastáticas de origem bucal. Elas podem ocorrer principalmente devido à possibilidade de bactérias presentes na placa dental e nas lesões infecciosas se aprofundarem nos tecidos e terem acesso à circulação linfática e sangüínea, causando bacteriemias e, assim, serem veiculadas para outros órgãos, onde podem se instalar, colonizar e causar lesões (Fig. 12.1).

Além das bacteriemias, mais dois mecanismos distintos são apontados como importantes no sentido de relacionar certas doenças sistêmicas a depósitos microbianos presentes na boca e em outros órgãos<sup>40</sup>:

- a injúria metastática causada por toxinas microbianas (endotoxinas e exotoxinas) conduzidas pelo sangue;
- a inflamação metastática de natureza imunológica, causada pela absorção de antígenos cruzados e formação de complexos imunitários antígeno + anticorpo



**Fig. 12.1** — Carreamento (translocação) de bactérias da boca para outros órgãos, via bacteriemias.

+ sistema complemento, lesivos para os tecidos.

As bacteriemias de origem bucal geralmente são transitórias, durando no máximo 10 a 20 minutos, porque as defesas encontradas no sangue normalmente são suficientes para anulá-las rapidamente. O maior risco da ocorrência de bacteriemias está nos indivíduos que apresentam severas quedas de resistência orgânica, nos quais essas defesas estão sensivelmente reduzidas. Neste caso, a bacteriemia pode persistir às vezes durante algumas horas, possibilitando a ocorrência de septicemia, processo no qual os microrganismos passam a multiplicar-se no sangue, com a possibilidade de causarem infecções generalizadas em diversos órgãos vitais, acarretando sério risco de morte.

## ENDOCARDITE INFECCIOSA

### Generalidades sobre a Doença

A endocardite infecciosa pode ser causada por diversos microrganismos como bactérias, fungos e riquétsias; nos casos que apresentam etiologia bacteriana, aparentemente a maioria, a doença recebe a denominação de endocardite bacteriana. Essa grave patologia resulta de bacteriemias originadas por lesões infecciosas situadas na boca, tonsilas (amígdalas), faringe, meninges, sistema urinário e abscessos com diferentes localizações<sup>3,20</sup>.

As bactérias bucais que geram maiores freqüências de bacteriemias, com risco para endocardite e outras prováveis patologias, estão localizadas em polpas necróticas, em lesões periaipicais e principalmente em bolsas periodontais. Neste caso, o aumento de vascularização próprio da inflamação e a ulceração do epitélio periodontal propiciam a ocorrência de freqüentes bacteriemias transitórias<sup>26</sup>.

Bacteriemias podem ocorrer espontaneamente, mas geralmente são provocadas, principalmente em doentes periodontais, pela escovação e/ou irrigação dental, pela passagem subgingival do fio dental, pela mastigação e, significativamente, por intervenções geradoras de intenso sangramento, como raspagens e cirurgias<sup>3,20</sup>. Até mesmo pacientes totalmente desdentados podem desenvolver bacteriemias espontâneas, quando apresentam ulcerações mucosas causadas por próteses mal adaptadas<sup>9</sup>.

A geração de bacteriemias não é apanágio de intervenções odontológicas, podendo também, por exemplo, resultar de tonsilectomias, hemodiálise, endoscopias, manipulações urológicas, abortos e no pós-parto<sup>3</sup>. De acordo com a *American Heart Association* (1997)<sup>9</sup>, os procedimentos sistêmicos que requerem profilaxia antibiótica para endocardite infecciosa são:

- no trato respiratório: tonsilectomias, adenoidectomias, cirurgias envolvendo a mucosa respiratória e broncoscopias realizadas com broncoscópios rígidos;
- no trato gastrointestinal: escleroterapia de varizes esofágicas, dilatação esofágica, colangiografia endoscópica retrógrada em casos de obstrução biliar, cirurgias do sistema biliar e cirurgias envolvendo a mucosa intestinal;
- no trato gênito-urinário: cirurgias prostáticas, citoscopia e dilatação da uretra.

As bacteriemias de origem bucal são consideradas particularmente perigosas, pois muitas das bactérias da microbiota bucal, particularmente da placa bacteriana, são dotadas de eficazes mecanismos de aderência a superfícies epiteliais e a outras estruturas naturais ou artificiais (próteses e implantes) do nosso organismo<sup>39</sup>.

Conduzidas pela corrente sangüínea, algumas bactérias podem colonizar a superfície do endocárdio, principalmente das válvulas mitral e

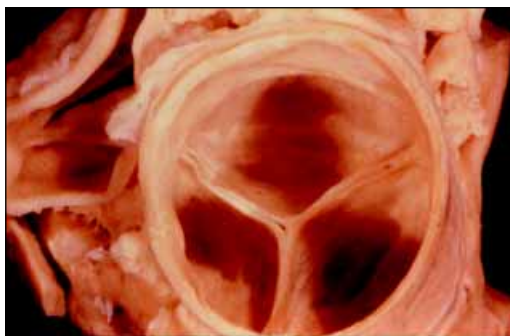
aórtica<sup>18</sup>, situadas no lado esquerdo do coração e relacionadas com o sangue arterial; raramente ocorre endocardite mural, ou seja, nas paredes internas do coração. Como resultado da colonização na válvula (biofilme), vão-se desenvolvendo vegetações bacterianas, verdadeiras colônias caracterizadas pelo aspecto verrucoso. A instalação e colonização microbiana são muito mais frequentes em válvulas previamente lesadas, devido à existência de coágulos de fibrina e plaquetas que favorecem a fixação de bactérias e dificultam a fagocitose<sup>1,39</sup>.

As bactérias colonizadas produzem metabólitos tóxicos (enzimas e toxinas) que promovem severas destruições dos folhetos valvulares, resultando em perda gradativa da função valvular, com consequentes refluxo de sangue e insuficiência cardíaca (Fig. 12.2, 12.3 e 12.4).

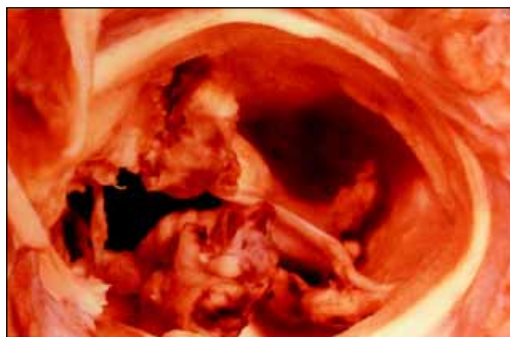
Vegetações de grande porte podem originar complicações tromboembólicas, aumentando a gravidade da doença e o risco de morte. Além disso, bactérias podem se desprender dessas vegetações, gerar bacteriemia e instalar-se em órgãos como cérebro, pulmões, fígado, baço e rins, causando abscessos metastáticos.

A maior prevalência da endocardite infecciosa ocorre em pessoas com mais de 40 anos, principalmente em mulheres<sup>26</sup>. No Instituto do Coração (Incor, São Paulo), são atendidos, em média, de dez a 12 casos por mês, 40% considerados como de origem bucal<sup>17</sup>.

A doença é muito grave e o tratamento requer longa internação hospitalar e antibioticoterapia por via intravenosa. Cerca de 30 a 50% dos pacientes têm que se submeter à substituição protética da válvula afetada (Fig. 12.5), e o índice de mortalidade situa-se em torno de 20%<sup>17</sup>.



**Fig. 12.2** — Válvula tricúspide hígida (peça cadavérica) mostrando os três folhetos íntegros.



**Fig. 12.3** — Endocardite bacteriana: extensa destruição dos folhetos valvulares por vegetações bacterianas.

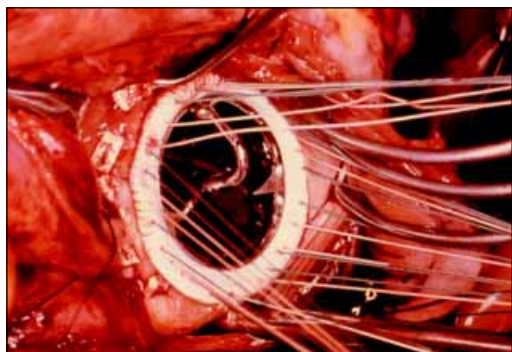
Os casos clinicamente suspeitos requerem rápido diagnóstico, realizado pelo hemocultivo seguido de identificação do agente etiológico e pela constatação da presença de vegetações com o auxílio da ecocardiografia<sup>5</sup>. O hemocultivo positivo ainda é base para o teste de sensibilidade do patógeno a agentes antimicrobianos.

## Etiologia das Endocardites Infecciosas

A etiologia das endocardites tem passado por alterações marcantes após a metade do século XX, quando teve início a larga utilização de antibióticos: como decorrência, tem diminuído a importância etiológica de bactérias sensíveis a



**Fig. 12.4** — Endocardite bacteriana: vegetações tromboéticas e destruição dos folhetos da válvula aórtica.



**Fig. 12.5** — Instalação cirúrgica de prótese valvular não biológica, após a retirada da válvula natural lesada.

esses agentes, como gonococos, meningococos e outros, e aumentado a de espécies resistentes.

Os estreptococos viridantes, que constituem as espécies predominantes na microbiota bucal, anteriormente causavam 70 a 80% das endocardites, mas devido à sua sensibilidade aos antibióticos mais utilizados, na atualidade, são responsáveis por 40 a 50% dos casos, índice ainda bastante expressivo. Conforme a taxonomia atual dos estreptococos viridantes, os mais isolados do sangue de pacientes com essa doença são *Streptococcus sanguinis* (32%), *S. oralis* (30%) e *S. gordonii* (13%)<sup>12</sup>, produtores de glucanos extracelulares. Vários estreptococos viridantes, além da facilidade com que aderem a células epiteliais devido à afinidade de suas adesinas por receptores próprios dos epitelíocitos, ainda têm grande habilidade para ligar-se a plaquetas e fibrina existentes nas lesões valvulares. Algumas cepas de *S. sanguinis* produzem um fator de virulência denominado “proteína associada à agregação de plaquetas” (PAAP) que participa desse processo. Existem fortes evidências de que a aderência dessa bactéria ao endocárdio valvular é significativamente favorecida por glucanos<sup>23,31,33</sup>, mecanismo muito semelhante ao que ocorre na formação inicial do biofilme dental. Além de favorecer a implantação na superfície da válvula cardíaca, esses polissacarídeos ainda protegem a célula bacteriana da ação de fagócitos. Em adição, foi demonstrado que várias amostras de *S. sanguinis* (60% das testadas pelos autores) são trombogênicas (PAAP+), acarretando maior acúmulo de plaquetas e de fibrina nas vegetações do endocárdio<sup>22</sup> e facilitando ainda mais a adesão bacteriana nessas estruturas. Na literatura médica, também podem ser en-

contrados diversos relatos de endocardite por *S. mutans*, inclusive com recidivas e êxito letal.

Devido à sua alta resistência a antibióticos, a espécie que vem ganhando maior relevo é *Staphylococcus aureus*, patógeno freqüente nas microbiotas da pele e do nariz. Na década de 1960, essa espécie era responsabilizada por apenas 15% das endocardites<sup>5</sup>, mas esse índice tem atingido a proporção atual de cerca de 40%, rivalizando com a dos estreptococos viridantes. Pesquisa realizada no período de 1984 a 1990, no Instituto Dante Pazzanese e no Hospital Emílio Ribas (São Paulo)<sup>25</sup>, apontou que 86,4% das endocardites diagnosticadas em usuários de cocaína por via venosa eram causadas por *S. aureus* e que em apenas 17,2% desses casos existiam quadros de cardiopatia prévia que pudessem predispor essas pessoas à infecção das válvulas cardíacas. Além disso, as válvulas mais afetadas eram as tricúspides, existentes no lado direito do coração e relacionadas com o sangue venoso. Recentemente, apareceram relatos de endocardite causada por *Staphylococcus epidermidis* em usuários de drogas injetáveis e de *piercings*; essa espécie se caracteriza por apresentar virulência com baixa intensidade, mas é a mais encontrada na pele humana, sendo introduzida na corrente sangüínea devido à ausência de antissepsia prévia à injeção. Alguns casos de endocardite por *Candida albicans* também têm sido descritos em usuários de heroína injetável<sup>9</sup>. A ocorrência de endocardite por microrganismo bucal (*Neisseria mucosa*) foi descrita recentemente<sup>41</sup> em usuário de *piercing* na língua, permitindo a extrapolação para o risco de tais artefatos colocados em outros pontos do nosso corpo.

Também tem aumentado a descrição do encontro, em hemocultivos, de outros microrganismos resistentes a antibióticos como fungos (endocardite micótica), *Enterococcus faecalis* (enterococo) e bacilos Gram-negativos tais como enterobactérias e diversos periodontopatogênicos<sup>4,16,26</sup>.

Bactérias Gram-negativas atualmente têm sido responsabilizadas por cerca de 10% das infecções em válvulas naturais e por aproximadamente 17% em válvulas protéticas<sup>16</sup>. A literatura reúne dezenas de relatos de pacientes que adquiriram endocardite por *A. actinomycetem-comitans*, alguns deles mesmo após terem tomado penicilinas, estreptomicina ou tobramicina para prevenir esse acidente; as complicações da

endocardite causada por essa bactéria (insuficiência cardíaca congestiva e embolia) são descritas como muito severas<sup>4</sup>, conduzindo a altas taxas de mortalidade. Relata, também, caso de diabético portador de periodontite severa que veio a desenvolver endocardite e abscesso cerebral, causados por *Haemophilus aphrophilus*. *Porphyromonas gingivalis* produz uma proteína muito semelhante à proteína associada à agregação de plaquetas (PAAP) elaborada por *S. sanguinis*, que pode contribuir para sua adesão a essas células depositadas sobre lesões prévias das válvulas cardíacas e de outras regiões do sistema cardiovascular.

A alteração etiológica constatada nos últimos 50 anos teve como motivo principal a influência dos antibióticos, mas também devem ser incluídas mais recentemente, como causas, o uso de medicamentos imunossupressores e de drogas injetáveis<sup>24</sup>. Por outro lado, várias bactérias que não eram diagnosticadas como causadoras de endocardite atualmente o são, graças ao aperfeiçoamento das técnicas de cultivo de amostras de sangue, particularmente no que diz respeito às bactérias anaeróbias estritas e às Gram-negativas de desenvolvimento lento, como muitas das periodontopatogênicas fastidiosas, que exigem mais de 15 dias de incubação em meios adequados.

## Pacientes de Risco para Endocardite Infecçiosa

Em 1997, a *American Heart Association* (AHA) juntamente com a *American Dental Association* (ADA)<sup>9</sup> reformularam preceitos anteriormente emitidos em 1990<sup>10</sup> e passaram a considerar como pacientes de risco para endocardite infecciosa apenas os que se enquadram nas seguintes situações:

- **Categoria de alto risco:** portadores de válvulas cardíacas protéticas, histórico de endocardite, cardiopatias cianóticas congênitas complexas e desvios cirúrgicos sistêmico-pulmonares.
- **Categoria de risco moderado:** portadores de malformações cardíacas congênitas, disfunções valvulares adquiridas (por exemplo, as decorrentes de febre reumática), cardiomiopatia hipertrófica e prolapso da válvula mitral com regurgitação e/ou folhetos espessados.

Todos esses pacientes necessitam de profilaxia antibiótica antes de se submeterem a procedimentos médicos de risco. No entanto, esse cuidado não é considerado necessário para portadores de prolapso valvular sem regurgitação, de sopros cardíacos fisiológicos ou funcionais, de febre reumática prévia sem disfunção valvular e de portadores de marca-passos e desfibriladores.

## Procedimentos Odontológicos de Risco para Endocardite Infecçiosa

Nessa publicação<sup>9</sup>, a AHA e a ADA também restringiram os procedimentos odontológicos anteriormente considerados como de risco, passando a considerar como tais:

- exodontias, exceto em decíduos;
- procedimentos periodontais como cirurgias, raspagem e alisamento radicular, sondagem e retornos para manutenção e colocação subgingival de tiras ou fibras com antimicrobianos;
- colocação de implantes ou reimplantes dentários;
- instrumentação endodôntica executada além do ápice e cirurgias paraendodônticas;
- colocação de bandas ortodônticas, mas não de *brackets*;
- injeções anestésicas intraligamentares e
- limpeza profilática de dentes e implantes, quando se prever sangramento.

Com relação aos outros procedimentos clínicos, essas Associações recomendam que “o julgamento do clínico poderá indicar profilaxia se o ato puder gerar sangramento suficiente”.

## Esquema de Profilaxia Antibiótica para Endocardite Bacteriana

Para os já citados procedimentos de risco realizados na boca, trato respiratório ou esôfago de pacientes com risco para endocardite, a AHA (1997)<sup>9</sup> preconizou o seguinte esquema de profilaxia antibiótica:

- **Profilaxia-padrão:** abrange a grande maioria dos casos e preconiza para adultos, a tomada de 2,0 g de amoxicilina por via oral (VO) uma hora antes do procedimento de risco. Crianças devem ingerir, nas mesmas condições, 50 mg/kg de peso, desde que

não seja ultrapassada a dose para adultos; esta consideração também é válida para os demais esquemas.

A publicação anterior (1990)<sup>10</sup> recomendava 3,0 g tomados uma hora antes do procedimento e 1,5 g seis horas após, mas pesquisas posteriores mostraram que 2,0 g são suficientes para manter níveis séricos, contra os estreptococos bucais, durante seis a 14 horas. Outros motivos que determinaram essa alteração foi que as bacteriemias geradas em procedimentos odontológicos têm curta duração (não mais que 15 ou 30 minutos) e a amoxicilina inibe a aderência das bactérias aos tecidos-alvo. Este esquema de dose profilática única já era preconizado pela *British Society for Antimicrobial Chemotherapy* desde 1990.

- **Pacientes impossibilitados de ingerir:** devem ser prescritos 2,0 g de ampicilina por via muscular (IM) ou venosa (IV), dentro de 30 minutos antes; para crianças, 50 mg/kg, *idem*.
- **Pacientes alérgicos à penicilina:** o antibiótico mais indicado é a clindamicina. Adultos devem tomar 600 mg VO uma hora antes e, crianças, 20 mg/kg, *idem*. Como op-

ções, recomendam cefalexina ou cefradroxil (adultos, 2,0 g VO uma hora antes; crianças, 50 mg/kg, *idem*) ou azitromicina ou claritromicina (adultos, 500 mg VO uma hora antes; crianças, 15 mg/kg, *idem*). Pacientes alérgicos à penicilina não devem tomar nenhuma das cefalosporinas.

- **Pessoas alérgicas à penicilina e incapazes de ingerir:** são recomendadas clindamicina (adultos, 600 mg IV dentro de 30 minutos antes; crianças: 20 mg/kg, *idem*) ou cefazolina (adultos, 1,0 g IM ou IV dentro de 30 minutos antes; crianças: 25 mg/kg, *idem*). Não devem ser receitadas cefalosporinas para alérgicos à penicilina.

A Tabela 12.1 sumariza os dados desse esquema.

A profilaxia antibiótica geralmente é indicada no sentido de inativar bactérias antes de poderem causar bacteriemias evitando, assim, a possibilidade de serem conduzidas até o endocárdio.

No entanto Hall, Hedstrom, Heimdahl e Nord (1993)<sup>21</sup>, utilizando uma técnica (*lysis-filtration*) que afasta a influência inibidora do antibiótico presente na amostra sanguínea examinada, analisaram a ocorrência de bacteriemias antes, du-

**Tabela 12.1**  
**Esquema Profilático de Endocardite Infecciosa para Procedimentos Realizados na Boca, Trato Respiratório ou Esôfago (AHA<sup>9</sup>, 1997)**

<i>Situação</i>	<i>Agente</i>	<i>Dosagem*</i>
Profilaxia-padrão	Amoxicilina	Adultos: 2,0 g VO; crianças: 50 mg/kg de peso VO uma hora antes do procedimento
Pacientes incapazes de ingerir	Ampicilina	Adultos: 2,0 g IM ou IV; crianças: 50 mg/kg, <i>idem</i> dentro de 30 min antes do procedimento
Pacientes alérgicos à penicilina	Clindamicina	Adultos: 600 mg VO; crianças: 20 mg/kg VO uma hora antes do procedimento
	Cefalexina ou cefadroxil**	Adultos: 2,0 g VO; crianças: 50 mg/kg VO uma hora antes do procedimento
	Azitromicina ou claritromicina	Adultos: 500 mg VO; crianças: 15 mg VO uma hora antes do procedimento
Pacientes alérgicos e incapazes de ingerir	Clindamicina	Adultos: 600 mg IV; crianças: 20 mg/kg IV dentro de 30 min antes do procedimento
	Cefazolina**	Adultos: 1,0 g IM ou IV; crianças: 25 mg/kg, <i>idem</i> dentro de 30 min antes do procedimento

\* A dose total para crianças não deve exceder à preconizada para adultos.

\*\* Cefalosporinas não devem ser usadas em pessoas com hipersensibilidade imediata (urticária, angioedema ou anafilaxia) à penicilina.

Legenda: VO = via oral; IM = via intramuscular; IV = via intravenosa.

rante e dez minutos após a execução de exodontias em 60 indivíduos. Vinte tomaram 2,0 g de amoxicilina, 20 tomaram 3,0 g de penicilina V e 20 receberam dose de placebo uma hora antes da cirurgia. Apesar de serem portadores de doenças dentais crônicas, nenhum dos pacientes apresentou bacteriemia antes da cirurgia. Contrariando uma série grande de trabalhos anteriores, esses pesquisadores suecos constataram que os antibióticos não reduziram, significativamente, nem a frequência nem a duração das bacteriemias, quando comparadas com as do grupo “placebo”. Neste grupo, bacteriemias ocorreram em 95% dos pacientes durante a exodontia e em 80% dez minutos após; nos submetidos à penicilina V, as taxas de bacteriemias foram em 90% durante e 70% após dez minutos; nos tratados com amoxicilina, a ocorrência foi de 85% durante e 60% após. Por outro lado, observaram que as quatro espécies aeróbias, as cinco de estreptococos viridantes e as 37 anaeróbias, isoladas do sangue apesar de os pacientes terem recebido doses profiláticas de penicilina V ou de amoxicilina, mostraram-se altamente sensíveis a esses agentes. Com base nesses resultados, puderam concluir que o real efeito protetor desses antibióticos deve ser exercido mais no sentido de dificultar a colonização de bactérias no endocárdio.

Assim, um antibiótico adequado, administrado na dosagem indicada, deve reduzir o número de microrganismos circulantes, mas deve, principalmente, ser efetivo no sentido de minimizar a aderência das bactérias e de interferir no seu metabolismo, evitando sua proliferação e, por conseguinte, a formação de vegetações.

Na última década, tem havido certa tendência para a refutação desse cuidado profilático, pois alguns autores têm defendido que o risco de endocardite a partir de intervenções odontológicas é muito baixo e que não se deve menosprezar os riscos relativos aos efeitos colaterais dos antibióticos, além de seu alto custo. No entanto, em marcante editorial a esse respeito, Freedman (1993)<sup>15</sup> asseverou que “se o antibiótico corta pela metade o risco em pacientes suscetíveis, a profilaxia certamente é conveniente” e que “não é adequado colocar o paciente em risco para reduzir o custo do tratamento”.

Assim, parece-nos mais seguro seguirmos as recomendações da AHA e da ADA (1997)<sup>9</sup>, segundo as quais todo paciente de risco, antes de

ser submetido a intervenções odontológicas de risco, deve receber profilaxia antibiótica adequada para endocardite bacteriana.

Visando à proteção mesmo dos pacientes não enquadrados nos grupos de risco, as normas de controle de infecção em Odontologia preconizam a antisepsia prévia da cavidade bucal antes da execução de qualquer tratamento odontológico. O objetivo desse procedimento é reduzir o número de microrganismos na boca, principalmente dos patogênicos, que possam, além de gerar aerossóis microbianos, alcançar a circulação sanguínea e desencadear bacteriemias severas. O método mais recomendado, na atualidade, é o bochecho, durante 30 segundos, com solução de clorexidina a 0,12%.

Todas essas medidas preventivas são importantes, mas, sem dúvida, a maneira mais eficaz de minimizar a severidade de bacteriemias e reduzir a possibilidade da ocorrência de endocardite e de outras prováveis manifestações sistêmicas é manter a saúde bucal, especialmente a periodontal<sup>1,10</sup>.

## OUTRAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Vários pesquisadores, na última década, apresentaram fortes evidências de que doenças periodontais em estágio avançado podem predispor seus portadores a diversas alterações cardiovasculares, dentre as quais a arteriosclerose, que podem resultar em complicações fatais como isquemia, acidente vascular cerebral (derame) e infarto do miocárdio. Em função desses novos conhecimentos, em 1998, a *American Academy of Periodontology*<sup>1</sup> passou a considerar que as infecções periodontais podem ser fatores de risco com o mesmo grau da importância atribuída à hipertensão, às altas taxas de triglicerídios, ao diabetes mellitus, ao tabagismo e à idade.

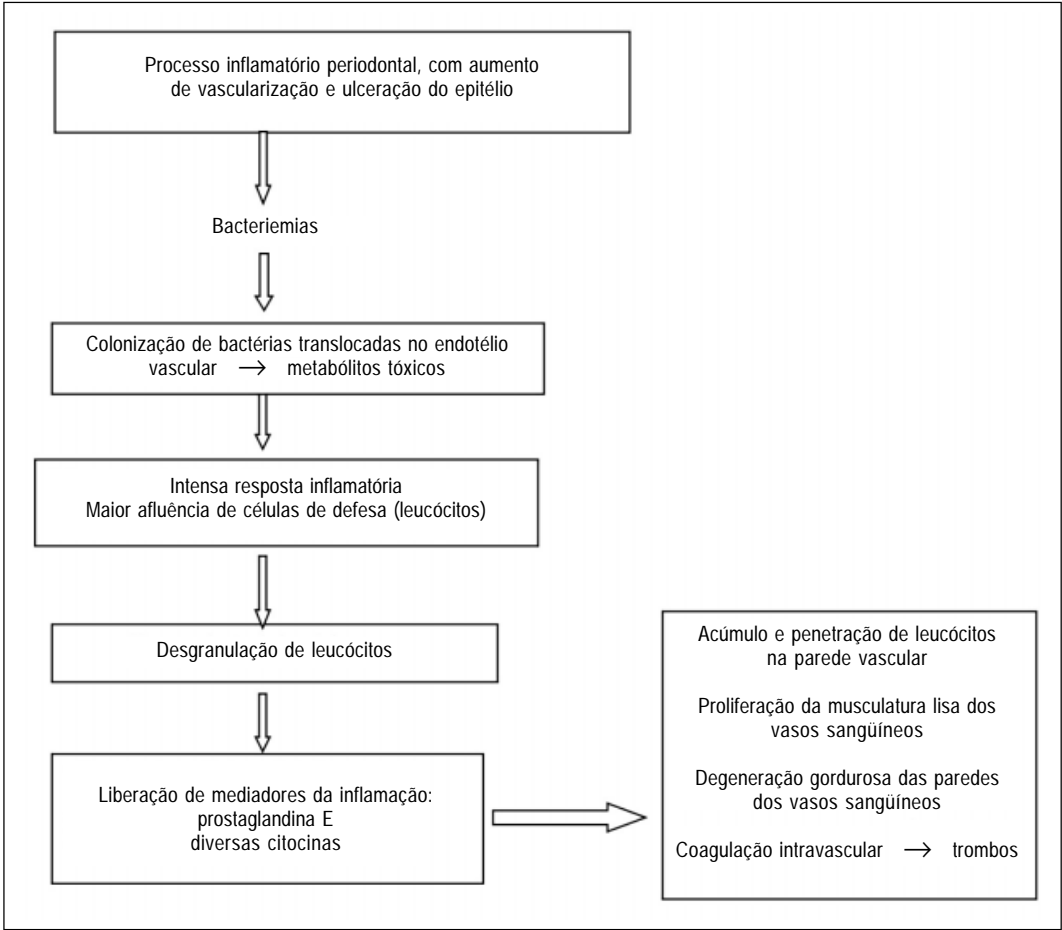
A explicação dessa possibilidade baseia-se no fato de que as periodontopatias são caracterizadas por um processo inflamatório no qual ocorrem aumento de vascularização local e ulceração do epitélio. Esses eventos fazem aumentar, significativamente, a frequência com que bactérias periodontais e seus produtos tóxicos, com ênfase para as endotoxinas (LPS) das Gram-negativas, causam bacteriemias e, assim, possam alcançar e instalar-se no endotélio vascular. Como consequência, gera-se intensa resposta



inflamatória nas paredes dos vasos sanguíneos, da qual resulta grande afluência de células de defesa. Na evolução do processo inflamatório, muitas dessas células sofrem desgranulação, liberando grandes quantidades de prostaglandina E e de várias citocinas como as interleucinas 1 e 6 (IL-1 e IL-6) e o fator a necrosante de tumores (TNF- $\alpha$ ). Essas substâncias, sendo mediadoras da inflamação (ver seção II. Resistência do Hospedeiro do Capítulo 2 — Relações Microbiota-Hospedeiro: Infecção e Resistência), favorecem o acúmulo e a posterior penetração de leucócitos, como os monócitos, na parede vascular; favorecem, ainda, a ocorrência de proliferação da musculatura lisa, de degeneração gordurosa das paredes dos vasos e a intercorrência de coagulação intravascular, com formação de trombos<sup>6,13,27</sup> (Fig. 12.6).

Confirmando essa possibilidade, foi demonstrado que pacientes acometidos de periodontites severas apresentam maiores teores sanguíneos de vários marcadores da inflamação (proteína C-reativa, interleucina-6 e neutrófilos), que são fatores de risco para alterações cardiovasculares, em função de suas capacidades de potencializar a inflamação nas lesões arterioscleróticas<sup>27</sup>.

Na análise dos fatores que favorecem o aparecimento de endocardites infecciosas, foi comentado que muitas das bactérias da microbiota bucal têm facilidade para instalar-se e colonizar as superfícies epiteliais. Por outro lado, muitas cepas de *S. sanguinis* e de *P. gingivalis* são dotadas de capacidade trombogênica, portanto induzem ao acúmulo de plaquetas e de fibrina nos locais por eles colonizados. Estes fatos, provavelmente, também estão associados na etiopa-



**Fig. 12.6** — Esquematização dos prováveis mecanismos envolvidos na possibilidade de bactérias bucais interferirem na evolução de doenças vasculares.

togenia das lesões infecciosas das paredes dos vasos sanguíneos, predispondo a alterações. Existem, também, estudos que demonstram que *P. gingivalis* e *P. intermedia* têm a propriedade de invadir as células endoteliais da artéria coronária, enquanto essa habilidade de *E. corrodens* é muito pequena.

Procurando esclarecer se *S. sanguinis* circulantes podem causar trombose coronária e sinais de infarto no miocárdio, foi realizado interessante trabalho<sup>22</sup> testando a atividade trombogênica de amostras dessa bactéria isoladas de crianças imunodeprimidas que apresentavam choque séptico e coagulação intravascular disseminada; análises previamente realizadas *in vitro* determinaram que mais de 60% das cepas testadas eram trombogênicas. Os autores inocularam, intravenosamente, quantidades variáveis desses *S. sanguinis* em coelhos, constatando que as cepas trombogênicas provocaram alterações dose-dependentes na pressão sanguínea, no eletrocardiograma e no ritmo das contrações cardíacas; necrópsias realizadas nesses animais evidenciaram lesões isquêmicas no miocárdio. Concluíram, assim, que essas cepas podem contribuir para o desenvolvimento de lesões vegetativas no endocárdio explicando, também, o risco que periodontites podem representar para infartos do miocárdio, pois nas placas dos doentes periodontais aumenta muito o número dessa e de outras espécies bacterianas e o risco de maior ocorrência de bacteriemias.

Parece existir uma predisposição genética para esses problemas, visto que algumas pessoas possuem o chamado fenótipo MO+ ligado aos monócitos e cuja expressão pode ser induzida geneticamente ou por alimentação com excesso de gordura. Verificou-se que os portadores desse fenótipo liberam maiores taxas de mediadores da inflamação, que fazem aumentar o risco tanto para doença periodontal como para arteriosclerose, neste caso participando do início e da exacerbação de ateromas e trombos. Por outro lado, nos indivíduos MO+, os patógenos periodontais representariam um desafio constante para seus vasos sanguíneos, pois as endotoxinas favorecem a formação de trombos e na inflamação por elas induzida são liberadas várias citocinas responsáveis por ateromas<sup>6</sup>.

Sugerindo fortemente a implicação de bactérias periodontopatogênicas na gênese e/ou nas complicações dessas lesões, existe um estudo<sup>22</sup>

no qual testes genéticos de identificação bacteriana foram aplicados na análise de 50 ateromas cirurgicamente removidos de pacientes com idades entre 56 e 82 anos portadores de estenose na carótida. Os resultados mostraram que 26% deles eram positivos para o DNA de *P. gingivalis*, 18% para *A. actinomycetemcomitans* e 14% para *P. intermedia*, sugerindo que esses microrganismos haviam sido transportados, via corrente sanguínea (bacteriemias), para as paredes vasculares e participaram no desenvolvimento da doença vascular.

## ABSCESSOS E OSTEOMIELOTE METASTÁTICOS

De abscessos situados em vários órgãos como fígado, meninges, cérebro, trato urinário e tireóide, têm sido isolados, embora raramente, alguns patógenos periodontais como *Fusobacterium nucleatum*, *Haemophilus aphrophilus*, *Capnocytophaga* spp, *Eikenella corrodens* e *A. actinomycetemcomitans* (frequentemente associado com *Actinomyces israelii*), sugerindo uma relação etiológica<sup>1,37</sup>.

Existe, também, o relato do isolamento de *A. actinomycetemcomitans* de lesão osteomielítica situada em vértebra<sup>29,37</sup>.

## ABSCESSOS PULMONARES E PNEUMONIAS BACTERIANAS POR ASPIRAÇÃO

A literatura odontológica dispõe de trabalhos que relatam acidentes ocorridos na execução de procedimentos odontológicos, consistindo na aspiração de materiais intensamente contaminados ou infectados, como dentes, materiais restauradores e coroas e outros artefatos protéticos. Como consequência, em vários pacientes, formaram-se abscessos pulmonares causados, por exemplo, por *A. actinomycetemcomitans*, *Actinomyces israelii*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* e *Prevotella nigrescens*<sup>1,37</sup>.

Nos casos de aspirações acidentais, recomenda-se que o paciente seja encaminhado a um pronto atendimento médico e seja submetido a exame radiográfico dos pulmões e à profilaxia antibiótica adequada<sup>29</sup>.

A possibilidade da aspiração de patógenos aumenta sensivelmente em pessoas que permanecem acamadas durante longo tempo. Esses doentes necessitam de rigorosos cuidados de higienização bucal, notadamente os portadores

de doença periodontal severa e os usuários de aparelhos de ventilação mecânica. Devido à dificuldade no processamento da higiene bucal, ocorre um acúmulo significativo de placa dental, de forma a facilitar a aspiração de microrganismos que, em função da baixa resistência dessas pessoas, podem vir a causar lesões pulmonares. Quando esses enfermos encontram-se sob antibioticoterapia, é comum que suas placas dentais sejam colonizadas por bactérias superinfetantes que são patógenos comuns do trato respiratório, tais como *Haemophilus influenzae*, enterobactérias (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp), *Pseudomonas aeruginosa* (bactéria ambiental responsável por muitas das infecções hospitalares) e *Staphylococcus aureus*<sup>32</sup>, outro importante agente dessas infecções quase sempre caracterizadas por sua gravidade. Com isto, fica criado um caminho bilateral de translocação e de infecção cruzada (Fig. 12.7).

### INFECÇÕES EM REGIÕES COM ARTEFATOS ORTOPÉDICOS

Da mesma forma com que bactérias bucais circulantes colonizam próteses valvulares, podem também instalar-se em artefatos utilizados em Ortopedia e infectar seus tecidos de sustentação, resultando na perda de próteses ortopédicas e na invalidez do paciente. A importância deste fato aumenta à medida que tem aumentado, nos últimos anos, o número de usuários desses recursos ortopédicos.

Socransky e Haffajee (2002)<sup>36</sup> reafirmaram que biofilmes podem se formar em artefatos médicos implantados em vários locais do nosso organismo (cateteres venosos, lentes de contato, válvulas cardíacas, marca-passos, articulações

no quadril e joelho etc.) e que esses biofilmes têm propriedades muito comuns com os estabelecidos na cavidade bucal, todos estruturados sobre uma película condicionadora, própria do hospedeiro, que recobre o tecido infectado. Afirmando, por outro lado, que infecções relacionadas com esses artefatos geralmente ocorrem durante a cirurgia para implantação, mas podem ocorrer infecções tardias devidas a bacteriemias; essas infecções são caracterizadas pela persistência (cronicidade) e pela dificuldade na resposta a agentes antimicrobianos.

Alguns autores incluem os portadores desses artefatos no grupo de risco para bacteriemias, aconselhando a profilaxia antibiótica antes da execução de tratamentos geradores de sangramentos<sup>29</sup>. Normalizando essa questão, a *American Dental Association* em conjunto com a *American Academy of Orthopaedic Surgeons* (1997)<sup>2</sup> concluíram que a cobertura antibiótica prévia só é recomendada nos portadores de doenças imunodepressivas, artropatias de natureza inflamatória como a artrite reumatóide, lupus eritematoso, hemofilia, diabetes insulino-dependente, desnutrição e nos pacientes com histórico de infecção na junta protética ou que receberam o artefato há menos de dois anos.

Outra recomendação de suma importância é que esses pacientes devam estar em condições de saúde bucal (remoção de placa bacteriana e de focos infecciosos) antes de se submeterem a artroplastias e que preservem esse estado de saúde após a instalação desses aparelhos.

### NASCIMENTO DE BEBÊS PREMATUROS COM BAIXO PESO CORPORAL

Outro conhecimento emanado de recentes pesquisas é que as doenças periodontais seve-

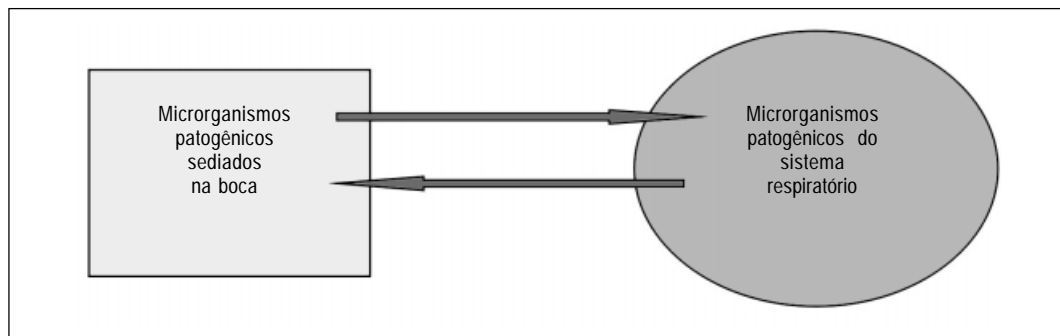


Fig. 12.7 — Esquema da possibilidade de translocação bilateral entre patógenos bucais e pulmonares.

ras instaladas em gestantes podem predispor ao nascimento de crianças prematuras com baixo peso corporal.

Os primeiros alertas resultaram da observação de que infecções subcutâneas localizadas, produzidas por *P. gingivalis* e sua endotoxina em hamsters prenhes, provocaram reduções de até 25% no peso de seus fetos<sup>7,8</sup>.

A mesma equipe de pesquisadores, posteriormente, investigou a influência da severidade da doença periodontal sobre a gestação humana<sup>30</sup>, concluindo que 93 mulheres que deram à luz bebês prematuros pesando menos que 2,5 kg apresentavam inflamações periodontais muito mais graves do que as 31 das quais nasceram crianças no tempo normal e que apresentavam pesos normais.

Como explicação, admite-se que as endotoxinas das bactérias periodontopatogênicas Gram-negativas são responsáveis pela indução de maiores níveis de mediadores da inflamação, ou seja, de prostaglandinas e citocinas como o fator  $\alpha$  necrotizante de tumores (TNF- $\alpha$ ). Essas substâncias normalmente estão envolvidas no desencadeamento do parto normal, pois suas

concentrações intra-amnióticas são aumentadas. No entanto, aumentos mais expressivos dessas concentrações são capazes de apressar o parto, causando contrações uterinas, dilatação precoce do colo uterino e ruptura antecipada da bolsa amniótica<sup>1</sup> (Fig. 12.8).

## INTERFERÊNCIA NO CONTROLE DO DIABETES MELITO

O diabetes mellitus é a mais comum das doenças endócrinas, tendo como causa a hipoprodução de insulina devida à destruição das células beta do pâncreas. Apesar de muitas vezes assintomática, é a maior responsável por cegueiras e pela amputação de membros por causas não traumáticas.

Desde há muito tempo, está bem estabelecido o conceito segundo o qual o diabetes mellitus constitui um dos fatores predisponentes ou agravantes das doenças periodontais, visto que as pessoas acometidas por essa doença apresentam reduzida capacidade de defesa a infecções e grande incremento da atividade colagenolítica<sup>11,19</sup>.

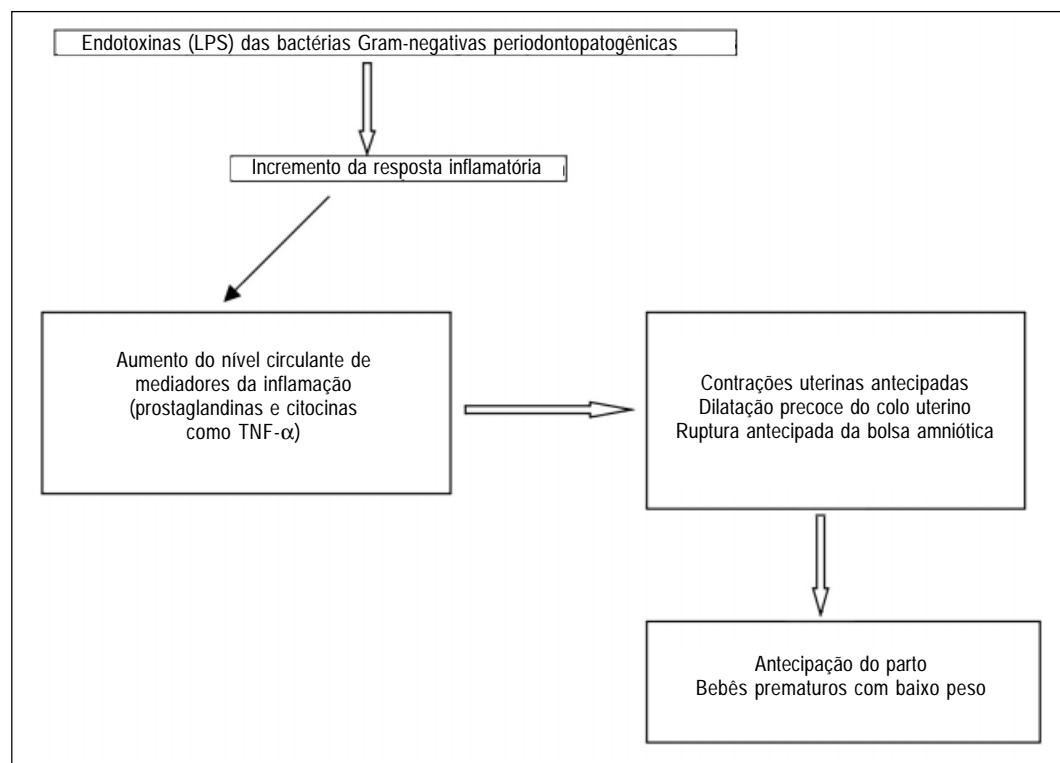


Fig. 12.8 — Mecanismo proposto para explicar a interferência de periodontites severas no curso da gestação.

A novidade trazida recentemente por vários pesquisadores diz respeito à possibilidade inversa, ou seja, ao fato de as doenças periodontais, a exemplo das demais infecções, poderem descontrolar os níveis de glicemia e, assim, influenciar o controle e o curso do diabetes<sup>11</sup>.

Na realidade, em 1960, já havia sido descrito que sete dentre nove diabéticos, depois de receberem tratamento periodontal, passaram a necessitar de menores quantidades de insulina para controlar a doença<sup>42</sup>. Mas somente a partir da última década essa influência passou a ser desvendada. Outro estudo confirmou a necessidade de menores quantidades de insulina após nove diabéticos serem periodontalmente tratados<sup>28</sup>. No entanto, as mais importantes conclusões emanaram dos estudos conduzidos pela equipe da *State University of New York* (Buffalo) em uma comunidade indígena do Arizona, a *Gila River Indian Community*, que apresenta a maior prevalência mundial conhecida de diabéticos não dependentes de insulina (tipo 2), em torno de 50%<sup>34</sup>.

Dados coletados durante sete anos revelaram que a periodontite é significativamente mais prevalente e severa nos índios diabéticos<sup>14,34</sup> e que portadores de bolsas periodontais profundas têm aumento da taxa de hemoglobina glicosilada (HbA<sub>1c</sub>) no soro, reduzindo a chance de controle da doença<sup>37</sup>. Na presença constante de altas taxas de glicose, esse açúcar liga-se à hemoglobina formando a HbA<sub>1c</sub>, que é associada a diversas complicações graves do diabetes, como retinopatias, alterações vasculares e neuropatias. Assim sendo, a dosagem da concentração sanguínea de HbA<sub>1c</sub> fornece um índice confiável usado para monitorar a gravidade da doença<sup>19,38</sup>.

Num extenso trabalho executado em 85 desses índios diabéticos<sup>19</sup>, as periodontites foram tratadas por raspagem ultrassônica associada com irrigações com clorexidina, iodo-povidina ou água e, ainda, com doxicilina sistêmica na dosagem de 100 mg/dia durante 15 dias, e um grupo recebeu placebo em lugar do antibiótico. Na data-base e três, seis e 12 meses após o tratamento periodontal, os indivíduos-teste foram monitorados quanto ao curso do diabetes (dosagem de HbA<sub>1c</sub> e de glicose no sangue) e quanto ao índice de gravidade da periodontite (frequência de *P. gingivalis* nas bolsas periodontais). Em todos os grupos, foram constatadas reduções da severidade da periodontite, principalmente

nos tratados com clorexidina local e doxicilina sistêmica. Além disso, os tratados com esse antibiótico apresentaram redução das taxas de HbA<sub>1c</sub> nos primeiros três meses, aumentando depois. Como não houve redução na hiperglicemia, foi sugerido que a doxicilina previne a formação de HbA<sub>1c</sub>, provavelmente atuando sobre a microbiota subgengival e reduzindo a influência desta sobre a modulação da resposta inflamatória. Este trabalho referenda a assertiva segundo a qual infecções crônicas, como a doença periodontal, interferem negativamente no controle do diabetes, tornando necessário que os médicos que assistem esses doentes estejam alertas para o perigo representado pelos sinais de alterações periodontais<sup>38</sup>.

## CONCLUSÃO

De acordo com o exposto neste capítulo, inúmeras evidências têm sugerido que processos infecciosos e inflamatórios bucais podem constituir-se em apreciáveis fatores de risco para alterações sistêmicas, a maioria delas de natureza grave.

É fundamental concordarmos com as ponderações de Slots (1998)<sup>35</sup>, segundo as quais esses estudos, na sua maioria baseados em aspectos clínicos e epidemiológicos, são capazes de identificar relações entre essas doenças, mas não estabelecem uma precisa relação causa-efeito entre elas. Esse autor cita, como exemplo, que alguns *Herpesviridae*, como o vírus da herpes simples tipo 1, o citomegalovírus e o Epstein-Barr, recentemente, foram isolados de lesões de gengivite ulcerativa necrosante (GUN) e de periodontites severas, sugerindo que possam atuar como fatores de redução das defesas locais, favorecendo, consistentemente, a possibilidade de maior desenvolvimento local das bactérias periodontopatogênicas. Esses vírus também são associados com ataques cardíacos, doenças das coronárias cardíacas e partos precoces, mas ainda é impossível afirmar que tenham procedido de lesões periodontais, existindo a possibilidade de serem doenças concomitantes, mas independentes.

Segundo Slots, “se a doença periodontal e uma doença sistêmica apresentam os mesmos componentes etiológicos, a doença periodontal pode aparecer mais cedo do que a sistêmica sem a ter causado, simplesmente porque a doença periodontal desenvolve-se mais rapidamente que

muitas das doenças sistêmicas com complexas etiologias multifatoriais”.

Essas ponderações, no entanto, não devem ser usadas no sentido de descartarmos as evidências bem fundamentadas apresentadas pelos pesquisadores que têm encontrado relações entre doenças infecciosas bucais e várias alterações sistêmicas. Resta-nos aguardar, pois, novas pesquisas que esclareçam melhor essas relações. Resta-nos, principalmente, a idéia de defendermos a tese indiscutível segundo a qual a maneira mais eficaz de evitarmos essas complicações é a preventiva, isto é, mantermos a condição de saúde bucal, notadamente a saúde periodontal.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Academy of Periodontology. Position paper. Periodontal disease as a potencial risk for systemic diseases. J Periodontol, 69:841-850, 1998.
2. American Dental Association, American Academy of Orthopaedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for dental patients with joints replacements. J Am Dent Assoc, 128:1004-1008, 1997.
3. Bäck E, Svambom M. Bacterial endocarditis of oral origin. Swed Dent J, 4:69-77, 1980.
4. Barco CT. Prevention of infective endocarditis: a review of the medical and dental literature. J Periodontol, 62:510-523, 1991.
5. Bayer AS. Infective endocarditis. Clin Infect Dis, 17:313-322, 1993.
6. Beck JD, Garcia G, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S. Periodontal disease and cardiovascular disease. J Periodontol, 67:1123-1137, 1996.
7. Collins JG, Smith MA, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of *Escherichia coli* and *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide on pregnancy outcome in golden hamster. Infect Immun, 62:4652-4655, 1994.
8. Collins JG, Windley HV, Arnold RR, Offenbacher S. Effects of *Porphyromonas gingivalis* infection on inflammatory mediator response and pregnancy outcome in hamsters. Infect Immun, 62:4356-4361, 1994.
9. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. J Am Med Assoc, 277:1794-1801, 1997.
10. Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ et al. Prevention of bacterial endocarditis. J Am Med Assoc, 264:2919-2922, 1990.
11. De Lorenzo A. Estudo das relações bilaterais entre diabetes mellitus e doença periodontal. Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Periodontia da Universidade Cidade de São Paulo, outubro de 2002.
12. Douglas CWI, Heath J, Hampton KK, Preston FE. Identity of viridans streptococci isolated from cases of infective endocarditis. J Med Microbiol, 39:179-182, 1993.
13. Ebersole JL, Cappell D. Acute-phase reactants in infectious and inflammatory diseases. Periodontol 2000, 23:19-49, 2000.
14. Emrich LJ, Schlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin dependent diabetes mellitus. J Periodontol, 62:130-132, 1991.
15. Freedman LR. Editorial response: to prevent or not to prevent bacterial endocarditis — that is the question! Clin Infect Dis, 17:195-197, 1993.
16. Geraci JE, Wilson JR. Symposium on infective endocarditis III. Endocarditis due to Gram-negative bacteria. Report of 56 cases. Mayo Clin Proc, 57:145-148, 1982.
17. Grinberg M. O dente pode matar (entrevista). J CROSP, pp. 8-9, junho de 2000.
18. Grinberg M. Endocardite infecciosa. Uma cardiopatia de interesse odontológico. Rev Assoc Paul Cirurg Dent, 37:294-298, 1983.
19. Grossi SG, Skrepinski FB, DeCaro T, Zambon JJ, Cumins D, Genco RJ. Response to periodontal therapy in diabetic and smokers. J Periodontol, 67:1094-1102, 1996.
20. Hall G, Heimdahl A. New trends in antibiotic prophylaxis of infective endocarditis in patients undergoing surgery in the oral cavity. Swed Dent J, 13:193-200, 1989.
21. Hall G, Hedström SA, Heimdahl A, Nord CE. Prophylactic administration of penicillins for endocarditis does not reduce the incidence of postextraction bacteremia. Clin Infect Dis, 17:188-194, 1993.
22. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaque. J Periodontol, 71:1554-1560, 2000.
23. Herzberg MC, Meyer MW. Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. J Periodontol, 67:1138-1142, 1996.
24. Hricak V, Kovacic J, Marks P, West D, Kromery V Jr. Aetiology and outcome in 53 cases of native valve staphylococcal endocarditis. Postgrad Med J, 75:540-543, 1999.

25. Jorge SC, Aboud CS, Prado PS, Assef JE, Arnoni E, Piegas LS et al. Endocardite infecciosa em toxicômanos. *Arq Cardiol*, 60:25-30, 1993.
26. Lockart PB. The risk for endocarditis in dental practice. *Periodontol* 2000, 23:127-135, 2000.
27. Loos BG, Craandijk J, Hoek F, Wertheim-van Dillen PME, Van der Velden U. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontal patients. *J Periodontol*, 71:1528-1534, 2000.
28. Miller LS, Manwell MA, Newbold D et al. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. *J Periodontol*, 63:843-848, 1992.
29. Nisengard RJ, Zambon JJ, Newman MG. Infecções de interesse médico. In: Nisengard RJ, Newman MG. *Microbiologia Oral e Imunologia*, 2ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 342-344, 1997.
30. Offenbacher S, Kats V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G. Periodontal infection as a possible risk for preterm low birth weight. *J Periodontol*, 67:1103-1113, 1996.
31. Ramires-Ronda CH. Adherence of glucan-positive and glucan-negative strains to normal and damaged heart valves. *J Clin Invest*, 62:805-814, 1978.
32. Scannapieco FA, Mylotte JM. Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. *J Periodontol*, 67:1114-1122, 1996.
33. Scheld WM, Valone JA, Sande MA. Bacterial adherence in the pathogenesis of endocarditis. *J Clin Invest*, 61:1394-1404, 1978.
34. Schlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ, Genco RJ. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *J Am Dent Assoc*, 121:532-536, 1990.
35. Slots J. Casual or causal relationship between periodontal infection and non-oral disease? *J Dent Res*, 77:1764-1765, 1998.
36. Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol* 2000, 28:12-55, 2002.
37. Storrer CM, Chambrone D, Pannuti C, Lotufo RF. Participação da microbiota subgengival nas infecções não orais. *Rev Periodontia (SOBRAPE)*, 5:43-50, 2002.
38. Taylor GW, Burt BA, Becker MP et al. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol*, 67:1085-1093, 1996.
39. Thompson J, Meddeens MJM, Thörig L, Van Furth R. The role of bacterial adherence in the pathogenesis of infective endocarditis. *Infection*, 10:196-198, 1982.
40. Tolden van Velzen, SK, Abraham-Inpijn, L, Moorer, WR. Plaque and systemic disease: a reappraisal on the focal concept. *J Clin Periodontol*, 1984; 11:209-220.
41. Tronel H, Chaudemanche H, Pechier N, Doutrélant N, Houen B. Endocarditis due to *Neisseria mucosa* after tongue piercing. *Clin Microbiol Infect*, 7:275-276, 2001.
42. Williams RC, Mahan CJ. Periodontal disease and diabetes in young adults. *J Am Dent Assoc*, 172:776-778, 1960.

## Micologia Geral e de Interesse para a Odontologia

Walderez Gambale  
José Luiz De Lorenzo

Os fungos, durante muito tempo, foram classificados como pertencentes ao Reino *Vegetalia*. Apesar de apresentarem características conflitantes com as típicas desse Reino, pois não possuem clorofila nem nenhum pigmento fotossintético, obtêm sua energia por absorção de nutrientes. Além disso, não armazenam o amido e não apresentam celulose na parede celular, com exceção de alguns fungos aquáticos inferiores. Os fungos têm, ainda, algumas semelhanças com o Reino *Animalia*, ou seja, armazenam glicogênio e possuem quitina na parede celular. Alguns fungos apresentam a dicariorfase, característica encontrada apenas entre esses organismos; logo após a plasmogamia, não ocorre imediatamente a cariogamia, mas sim uma fase dicariótica prolongada na qual a frutificação é composta de células binucleadas com presença simultânea de dois núcleos haplóides sexualmente opostos. Eventualmente, a cariogamia pode não ocorrer e o dicário se perpetuar na espécie. Os fungos são heterotróficos e eucarióticos. Essas características resumidas justificaram a criação de um Reino separado, o Reino *Fungi* ou *Mycetalia*.

### MORFOLOGIA E REPRODUÇÃO

A identificação dos fungos é baseada quase que exclusivamente em suas características morfológicas. Os fungos apresentam uma variedade grande de tipos morfológicos, desde os mais

simples até os mais complexos. Basicamente, os fungos incluem as leveduras, os bolores e os cogumelos, que são fungos macroscópicos.

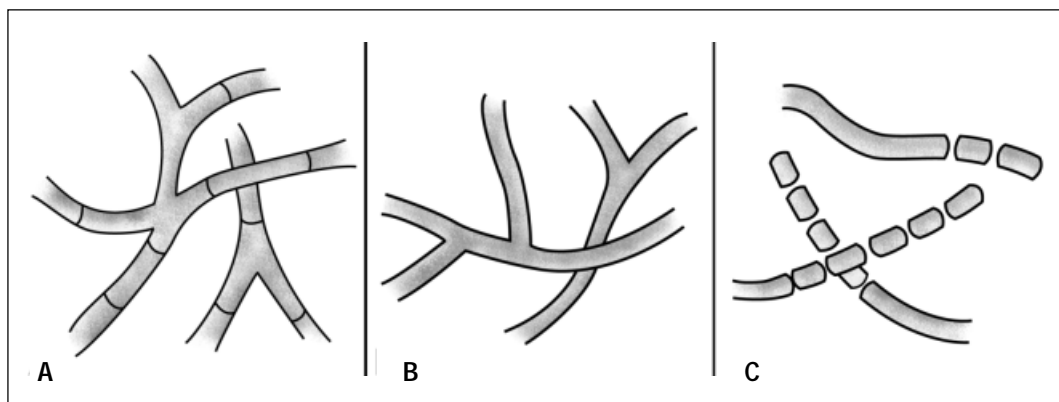
As leveduras, de maneira geral, são unicelulares, com célula basicamente esferoidal ou oval. Os bolores são multicelulares, filamentosos com células tubulares. Nesse caso, a estrutura tubular é chamada de hifa e o conjunto de hifas é chamado de micélio. O micélio dos bolores pode ser septado ou sem septos, quando é denominado de cenocítico (Fig. 13.1).

As leveduras, em sua maioria, reproduzem-se assexuadamente por brotamento ou gemulação e por cissiparidade. Cada tipo de reprodução traduz-se em aspectos morfológicos importantes na sua identificação. Espécies de leveduras do gênero *Candida*, em determinadas condições de cultivo, reproduzem-se por brotamentos sucessivos em cadeia, formando um filamento semelhante ao encontrado nos bolores e que é chamado de pseudomicélio ou micélio pseudofilamentoso. As leveduras reproduzem-se também por processos sexuais, como o encontrado no gênero *Saccharomyces*, no qual ocorre formação de ascósporos no interior da célula (Fig. 13.2).

Utilizando os vários tipos de reprodução, as leveduras crescem e formam colônias visíveis macroscopicamente, com características pastosas, cremosas e de várias colorações, dependendo da espécie (branca, creme, rosa ou preta).

O micélio dos bolores pode ser dividido em duas partes: o micélio vegetativo, que cumpre as



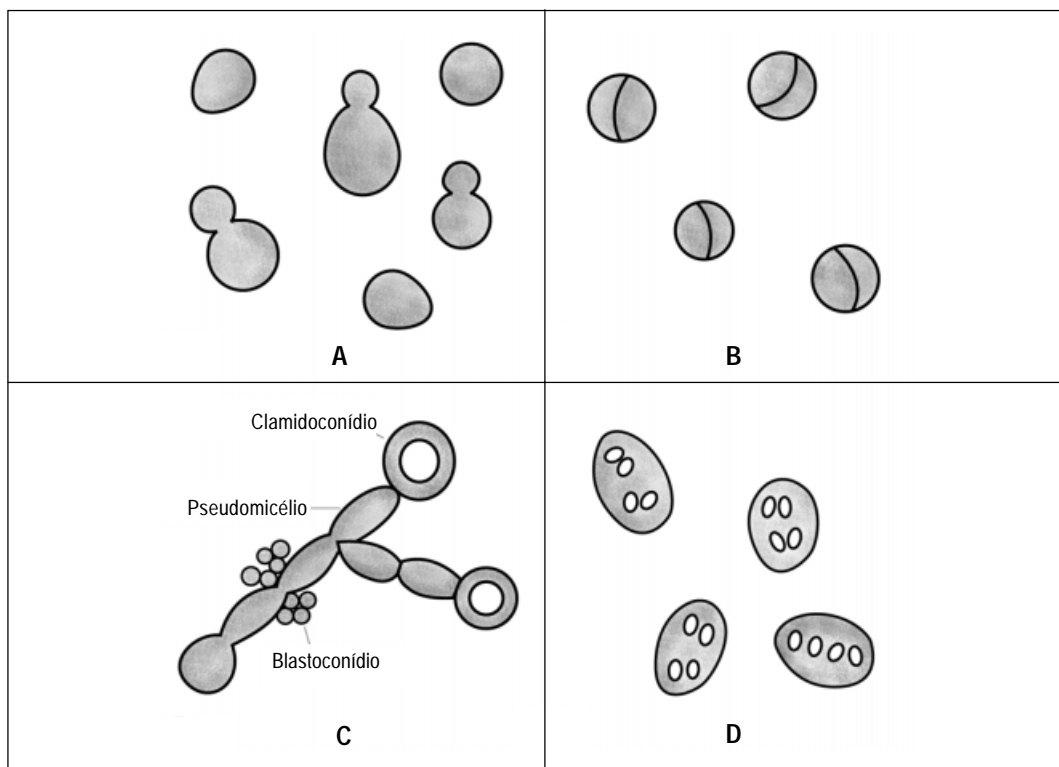


**Fig. 13.1** — Micélio filamentosso de bolor: A) Septado; B) Não septado; C) Artroconídio.

funções de crescimento da espécie e o micélio reprodutivo, uma estrutura morfológica diferenciada que cumpre as funções de preservação e disseminação da espécie.

O micélio vegetativo dos bolores pode formar uma série de estruturas de propagação que recebem denominações diversas: artroconídio (originado de fragmentação do micélio em elementos

retangulares com formação de parede espessa ao redor) (Fig. 13.1), clamidoconídio (célula de resistência, geralmente arredondada, de volume aumentado, com parede dupla e espessa, podendo ter localização apical ou intercalar ao micélio) (Fig. 13.2), esclerócio (corpúsculo duro e parenquimatoso de coloração escura, formado pelo entrelaçamento de hifas), rizóide (pro-



**Fig. 13.2** — Levedura: A) Reprodução por brotamento simples; B) Reprodução por cissiparidade; C) Pseudomicélio, blastoconídios e clamidoconídio; D) Reprodução sexuada por ascósporos.

longamentos emitidos pelo micélio e que servem para absorver alimentos), apressórios (órgãos de fixação), e muitas outras estruturas. De maneira geral, qualquer fragmento de micélio vegetativo que contenha um núcleo pode se reproduzir.

O micélio reprodutivo dos bolores é caracterizado pela formação de células especiais denominadas esporos (propágulos) que podem ser considerados como sendo os elementos final e inicial do ciclo de vida do fungo. Os esporos podem ser hialinos, pigmentados, simples, septados, lisos, verrucosos, ciliados, apresentando várias formas e são importantes na identificação dos fungos.

Os esporos formados no micélio reprodutivo, de acordo com sua origem, podem ser assexuados ou sexuados, e ambos podem ser endosporos ou ectosporos, dependendo se estão localizados ou não no interior de determinadas estruturas. Essas características ajudam a definir o enquadramento taxonômico em subdivisões dos representantes do Reino *Fungi*.

Os ectosporos de origem assexuada são formados na extremidade de hifas especiais denominadas conidióforos e recebem o nome de conídio. Algumas vezes, são formados em qualquer parte do micélio vegetativo, sendo denominados de conídios sésseis (Fig. 13.3). Em alguns fungos, o conjunto conidióforo-conídio é formado dentro de estruturas de frutificação denominadas picnídios.

Os endosporos de origem assexuada são chamados de esporangiosporos e são produzidos no interior de estruturas denominadas esporângios (Fig. 13.3).

Os esporos de origem sexuada são formados pela fusão de estruturas diferenciadas com caráter de sexualidade. O núcleo haplóide de uma célula doadora funde-se com o núcleo haplóide de uma célula receptora, formando um zigoto. Por divisão meiótica, originam quatro ou oito núcleos haplóides, alguns dos quais se recombinarão geneticamente. A reprodução sexuada não ocorre somente entre os fungos filamentosos. Pode ocorrer, também, entre as leveduras, após duas

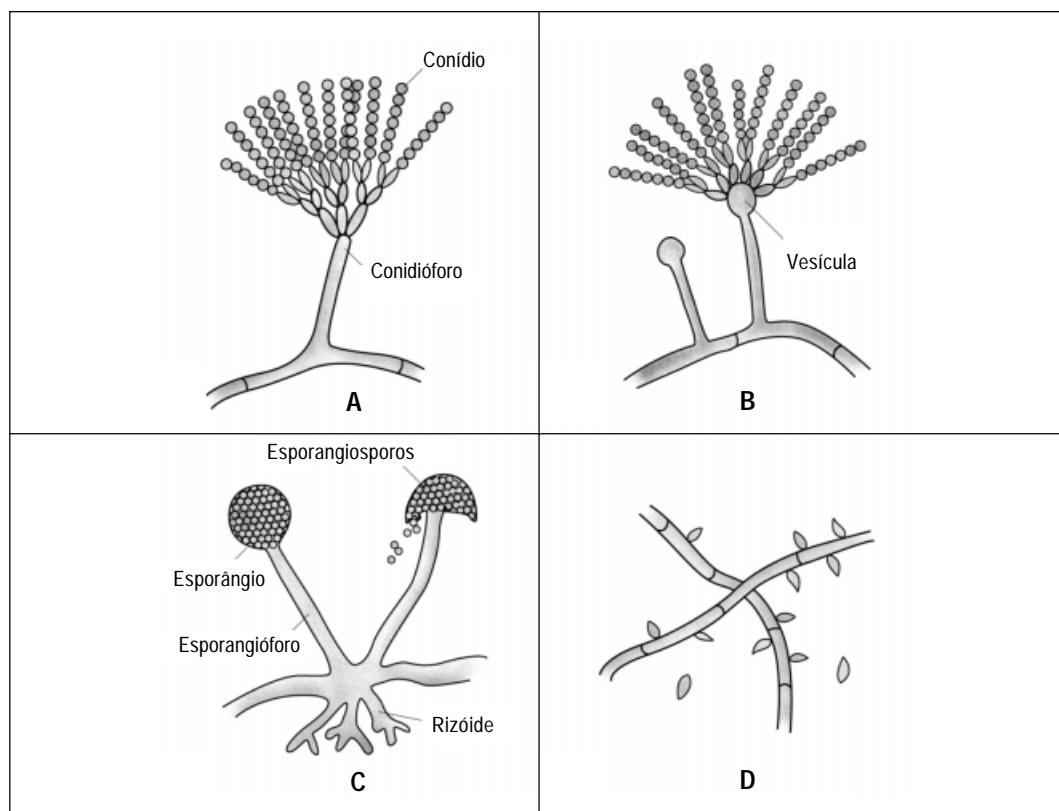


Fig. 13.3 — Esporos de origem assexuada: A) *Aspergillus* spp; B) *Penicillium* spp; C) *Rhizopus* spp; D) Conídios sésseis.

células sofrerem fusão celular e nuclear seguida de meiose.

Os ectosporos de origem sexuada são formados na extremidade de uma hifa fértil chamada basídio e denominam-se basidiosporos.

Os endosporos de origem sexuada são formados no interior de células denominadas ascos. Os esporos, nesse caso, denominam-se ascosporos.

Os bolores, utilizando vários tipos de reprodução, crescem e formam colônias filamentosas com vários tipos morfológicos, podendo ser algodonosas, aveludadas, pulverulentas ou com outras características e com os mais variados tipos de pigmentação.

## TAXONOMIA

A classificação taxonômica dos fungos, principalmente dos bolores e cogumelos, é feita pelas características morfológicas, sendo agrupados de acordo com as características comuns, em níveis taxonômicos. As leveduras, além dessas, necessitam para a sua classificação de características fisiológicas. Os níveis taxonômicos dos fungos recebem sufixos especiais: Divisão: sufixo *mycota*; Subdivisão: *mycotina*; Classe: *mycetes*; Ordem: *ales*; Família: *aceae*; Gênero e espécie: não têm radical específico.

Exemplo:

Reino	<i>Fungi</i>
Divisão	<i>Eumycota</i>
Subdivisão	<i>Deuteromycotina</i>
Classe	<i>Hyphomycetes</i>
Ordem	<i>Moniliales</i>
Família	<i>Moniliaceae</i>
Gênero	<i>Aspergillus</i>
Espécie	<i>A. flavus</i>

Várias são as chaves de classificação propostas para o Reino *Fungi*, e uma das mais difundidas entre os micólogos médicos é a de Hawksworth, Sutton e Ainsworth (1983).

Segundo esses autores, a Divisão *Eumycota* apresenta cinco subdivisões:

- *Mastigomycotina*: presença de zoosporângio com zoosporos (esporos móveis). A maioria dos fungos desta subdivisão tem habitat aquático.
- *Zygomycotina*: ausência de esporos móveis. Micélio sem septos. Reprodução sexuada com formação de zigosporos. Fase assexuada caracterizada por esporan-

giosporos (esporos contidos no interior de esporângios).

- *Ascomycotina*: reprodução sexuada por ascosporos (esporos no interior de ascos). Reprodução assexuada por conídios.
- *Basidiomycotina*: reprodução sexuada por basidiosporos (esporos exógenos que nascem em basídios). Reprodução assexuada por conídios. Incluem os conhecidos cogumelos.
- *Deuteromycotina*: fungos unicelulares ou filamentosos com micélio septado que se reproduzem por conídios (esporos assexuais exógenos). Geralmente, não apresentam reprodução sexuada. Os que apresentam esse tipo de reprodução passam a pertencer às subdivisões *Ascomycotina* ou *Basidiomycotina*. Incluem a maioria dos fungos patogênicos para o homem e outros animais.

Os fungos apresentam muitas variações morfológicas que dificultam a sua identificação. Alguns grupos, quando mantidos em cultivo durante muito tempo, pleomorfizam-se perdendo as características morfológicas que permitem a sua identificação. Outros, por uma série de fatores, perdem a capacidade de esporular, tornando difícil ou quase impossível a sua identificação. Ainda na dependência de condições ambientais, os fungos reproduzem-se de maneira diversa durante o seu ciclo de vida.

Grande parte das espécies utiliza, para a sua manutenção e disseminação, a reprodução assexuada, que possibilita a formação de grande quantidade de esporos, otimizando a dispersão. Quando necessitam fazer a variabilidade genética para enfrentar as adversidades ambientais, passam a reproduzir-se de maneira sexuada.

Essa variação altera totalmente suas características morfológicas e essas espécies passam a se enquadrar em subdivisões diferentes em outros gêneros. Como exemplo, temos espécies de dermatófitos que, em fase de reprodução assexuada, enquadram-se taxonomicamente na subdivisão *Deuteromycotina*, gêneros *Trichophyton* e *Microsporum*; e na fase sexuada, Subdivisão *Ascomycotina*, gênero *Arthroderma*.

## ECOLOGIA

A maioria das espécies de fungos vive no solo, onde, ao lado de outros microrganismos,

atuam na ciclagem dos materiais na natureza. Temos ainda fungos que vivem nos vegetais, outros são exclusivamente aquáticos e alguns fazem parte da microbiota normal do homem e de outros animais, inclusive em suas bocas.

Em seu habitat natural, os fungos, com condições adequadas ambientais e de nutrição, multiplicam-se assexuada ou sexuadamente de acordo com a espécie e seu ciclo de vida e se espalham na natureza. Essa dispersão é feita por várias vias como ar atmosférico, água, insetos, homem e animais (Fig. 13.4).

A eficiência da dispersão dos fungos está relacionada à alta produção de propágulos de disseminação, sendo os mais importantes os esporos, principalmente os de origem assexuada, que são formados em grande quantidade nesse processo. Além dos esporos, fragmentos de micélio vegetativo ou outras estruturas fúngicas podem também se constituir em elementos de disseminação dos fungos.

A via de dispersão mais utilizada pelos fungos em sua disseminação é o ar atmosférico, onde os propágulos podem ser levados a grandes distâncias pelos ventos. Entretanto, no processo de dispersão, outras vias podem ser utili-

zadas em um ou outro momento, dependendo das necessidades.

Em função dos vários tipos de reprodução e eficiência nos processos de dispersão, são encontrados em altas concentrações nessas vias. Quando encontram um substrato adequado e com condições ambientais favoráveis, os propágulos germinam, multiplicam-se e formam colônias. A sua variabilidade enzimática é grande e podem colonizar os mais variados substratos, eventualmente deteriorando-os. Quando não há condições adequadas para a colonização, dependendo da espécie, permanecem invisíveis a olho nu, por longos períodos.

O homem e outros animais, além de terem uma microbiota fúngica endógena, são também importantes vias de dispersão de fungos. Na sua superfície corpórea, principalmente, encontramos várias espécies de fungos em processo de dispersão, constituindo uma microbiota transitória. É importante o conhecimento desses fungos, pois num processo do qual se isola um agente de micose superficial ou cutânea, esses fungos podem se desenvolver rapidamente no meio de cultivo e atrapalhar (“mascarar”) o isolamento do agente etiológico em questão. Em al-

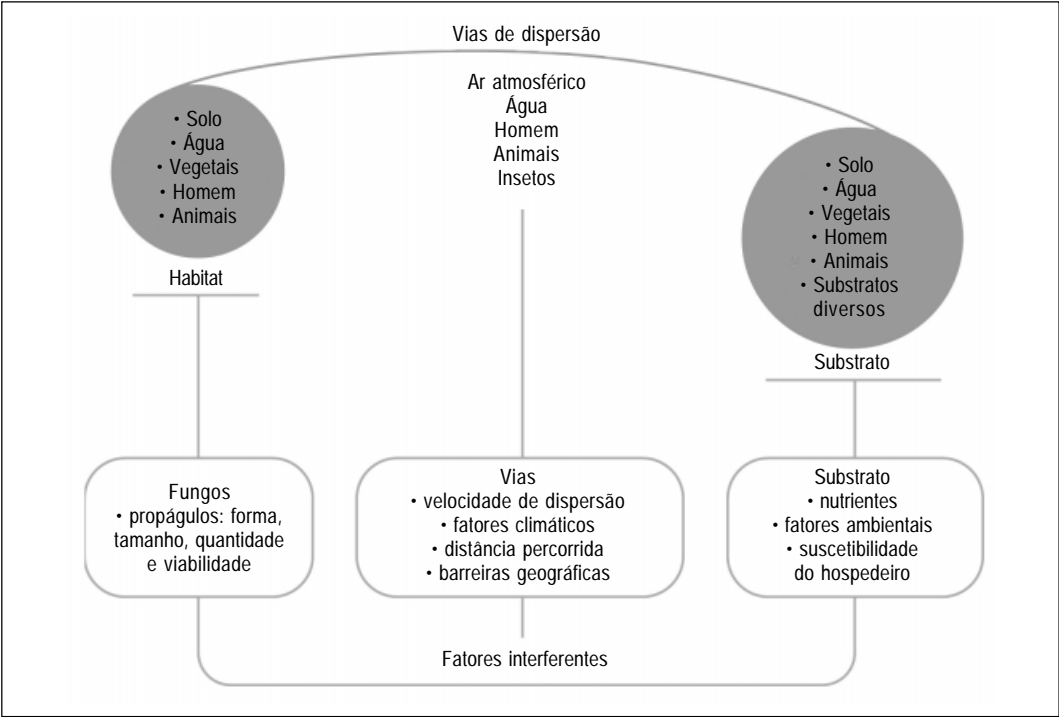


Fig. 13.4 — Principais vias de dispersão dos fungos.

guns casos, esses fungos podem ainda constituir-se em agentes primários de lesões oculares, otites e onicomicoses, entre outras micoses.

Os fungos especializados na dispersão pelo ar atmosférico são também chamados de anemófilos e, além de serem importantes como biodecorantes de substratos diversos, são estudados em Medicina Humana como importantes agentes de alergias respiratórias, como asma brônquica e rinites alérgicas.

## NUTRIÇÃO E DESENVOLVIMENTO

Os fungos são seres heterotróficos e, por digestão enzimática externa, transformam substâncias do meio circundante em nutrientes absorvíveis e necessários para seu crescimento. Necessitam de quatro elementos básicos principais, hidrogênio, oxigênio, carbono e nitrogênio, além de outros elementos em menor quantidade: fósforo, enxofre, potássio, magnésio, ferro, zinco, manganês, cobre e molibdênio. Alguns fungos necessitam, ainda, de determinados fatores de crescimento, como, por exemplo, a tiamina. De maneira geral, para seu crescimento, necessitam de uma fonte orgânica de carbono e de uma orgânica ou inorgânica de nitrogênio.

O meio artificial mais utilizado em Micologia é o meio de Sabouraud, que tem como fonte de carbono a glicose e, como fonte de nitrogênio, a peptona. A maioria dos fungos assimila essas duas substâncias conseguindo desenvolver-se nesse meio. Baseado nas possibilidades de assimilação de diferentes substâncias como fontes de carbono ou de nitrogênio, um dos métodos bastante utilizados na identificação do grupo das leveduras é o auxanograma de fontes de carbono ou de nitrogênio.

Um propágulo de fungo, tendo os nutrientes adequados à sua disposição, se reproduz sucessivamente, originando novas estruturas. Nesse processo de desenvolvimento, interferem vários fatores importantes como temperatura, umidade, pH e outros.

De maneira geral, o ótimo de temperatura de desenvolvimento encontra-se na faixa de 20°C a 30°C, mas os fungos podem se manter viáveis em temperaturas extremamente baixas ou altas. Existem fungos termofílicos, termotolerantes, mesofílicos e psicrófilos.

Alguns fungos mudam da forma filamentosa para a leveduriforme ou vice-versa, na depen-

dência da temperatura e, eventualmente, de outros fatores. A 25°C apresentam-se na forma de bolores e, a 37°C, na forma de levedura. Esses fungos são denominados fungos dimórficos e incluem os patogênicos causadores de micoses sistêmicas como *Paracoccidioides brasiliensis*, *Histoplasma capsulatum* e *Sporothrix schenckii*.

A umidade ótima para seu desenvolvimento é entre 75 e 95%, mas os fungos também suportam uma ampla variação de umidade, conseguindo crescer em ambientes com teores de umidade extremamente baixos.

Os fungos crescem melhor em pH próximo do neutro, ligeiramente ácido, mas conseguem sobreviver numa ampla variação de pH. As leveduras desenvolvem-se entre pH 2,5 e 8,5 e os bolores entre 1,5 e 11,0.

## IMPORTÂNCIA DOS FUNGOS

O grande papel dos fungos na natureza é a decomposição e reciclagem dos materiais e essa função é exercida no solo junto com outros microrganismos.

São também importantes na área da alimentação. Os cogumelos, principalmente dos gêneros *Agaricus* e *Boletus*, são utilizados desde a Antigüidade na alimentação do homem. Seu valor nutritivo é grande e, em determinados países, a cultura desses fungos atinge níveis bastante elevados. Além desses, tem assumido um papel importante, no Brasil, o *shitake*, que a cada dia é mais difundido na alimentação.

Os fungos também são utilizados com grande potencial como fonte não convencional de proteínas, vitaminas e outras substâncias. Pelo seu sistema enzimático diverso, podem ser dirigidos na transformação dos mais variados substratos em proteínas como, por exemplo, o líquido sulfítico da indústria do papel, os resíduos glicídicos da indústria de alimentos e hidrocarbonetos parafínicos do petróleo cru. Na produção de proteínas, o grupo das leveduras, como *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida utilis* e outras, é o mais utilizado.

Os fungos são utilizados, ainda, desde a Antigüidade, no preparo de numerosos alimentos: *Saccharomyces cerevisiae* (na panificação e nas bebidas fermentadas), *Candida krusei* (na remoção da polpa gelatinosa do cacau), *Aspergillus oryzae* (*missô*), *Rhizopus oligosporus* (*tempeh*), *Neurospora* (*ontjom*), *Monascus purpureus*

(*Ang-Kak*), *Thamnidium* (maturação de carnes), *Mucor pusillus* (coalho); *Penicillium* spp (queijos gorgonzola, *camembert*, roqueforte e outros).

Além dessas atividades benéficas para o homem, os fungos apresentam também atividades desagradáveis como contaminantes deteriorantes. Pela sua eficiência de dispersão na natureza, estão presentes nos mais variados locais e, quando encontram condições favoráveis em determinado substrato, instalam-se e colonizam. Pela sua variedade enzimática, podem retirar nutrientes de uma infinidade de substratos. Dessa maneira, podem agir como agentes biodeteriorantes em alimentos, instrumentos ópticos, madeiras, concretos, gessos, tintas, combustíveis, livros, metais etc. (Fig. 13.5).

Nos alimentos, a consideração dada à contaminação pelos fungos é inferior àquela dada às bactérias, sendo o problema principal a rejeição do alimento pelo seu mau aspecto. A maioria dos fungos que se desenvolve nos alimentos não produz toxinas e não causa, conseqüentemente, intoxicações alimentares. Mas, em determinados alimentos, pode haver desenvolvimento de espécies de fungos, como *Aspergillus flavus*, que produz toxinas como a aflatoxina — relacionada com câncer hepático, além de constituir um sério problema em rações para uso animal.

No aspecto de biodeterioração, podemos incluir as micoses humanas, animais e vegetais.

## MICOSES: CARACTERÍSTICAS GERAIS

As doenças provocadas por fungos são chamadas de micoses. O quadro abaixo inserido relaciona as micoses mais importantes que ocorrem em humanos no Brasil, classificadas de acordo com a localização no hospedeiro e os respectivos



Fig. 13.5 — Colonização de bolor em parede (Gentileza de Dra. Márcia Shirakawa).

agentes etiológicos. Eventualmente, vários outros fungos podem ocasionar micoses no homem, além de alergias, principalmente nas vias respiratórias; podem também causar micotoxicoses.

### • Micoses superficiais:

Pitiríase versicolor — *Malassezia furfur*

Piedra preta — *Piedraia hortae*

Piedra branca — *Trichosporon beigeli*

### • Micoses cutâneas:

Dermatofitoses — *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*

Candidose — *Candida albicans*

### • Micoses subcutâneas:

Esporotricose — *Sporothrix schenckii*

Cromomicose — *Phialophora*, *Cladosporium* e *Fonsecaea*

Micetomas — *Pseudoallescheria*, *Madurella*, *Acremonium*

Lobomicose — *Paracoccidioides lobo*

Feohifomicose — *Exophiala*, *Phialophora*, *Wangiella*, *Cladosporium*.

Entomoftromicose — *Conidiobolus coronatus*

Rinosporidiose — *Rhinosporidium seeberi*

### • Micoses sistêmicas:

Paracoccidioidomicose — *Paracoccidioides brasiliensis*

Blastomicose — *Blastomyces dermatitidis*

Coccidioidomicose — *Coccidioides immitis*

Histoplasmose — *Histoplasma capsulatum*

Criptococose — *Cryptococcus neoformans*

Mucormicose — *Mucor*, *Rhizopus*, *Absidia*

## Diagnóstico Laboratorial das Micoses

O diagnóstico laboratorial das micoses geralmente é feito por métodos diretos, que baseiam-se praticamente na identificação morfológica do agente em processo de parasitismo ou no isolamento em meios de cultivo, identificação morfológica e, eventualmente, bioquímica.

• **Exame microscópico direto:** o exame direto do material clínico ao microscópio é de grande valor no diagnóstico de muitas micoses. Esse exame pode ser realizado a fresco, colocando-se o material numa lâmina junto com uma gota de potassa a 30% a quente ou por colorações como Gram ou Giemsa.

• **Histopatológico:** várias colorações podem ser utilizadas, tais como hematoxilina-eosina (HE), Gomory, PAS e Mucicarmin.

- **Cultivo:** o meio de cultivo mais utilizado é o Ágar Sabouraud, que contém glicose e peptona e pode ser adicionado de antibióticos antibacterianos e antifungos contaminantes. Outros meios podem ser utilizados, dependendo da espécie do agente etiológico em questão. O cultivo deve ser feito à temperatura de 27°C ou 37°C e, no caso dos fungos termodimórficos, nas duas temperaturas. Após desenvolvimento, verificam-se as características morfológicas macro e microscópicas das colônias. Eventualmente, para alguns fungos, há necessidade de utilização de provas bioquímicas como auxanograma de fontes de carbono e nitrogênio, zimograma e outras, para uma identificação mais acurada.
- **Provas imunológicas** para identificação do agente: várias provas imunológicas podem ser utilizadas, também, para o diagnóstico do agente etiológico.

## MICOSES DE MAIOR INTERESSE EM ODONTOLOGIA

A cavidade bucal apresenta uma microbiota diversa, composta por bactérias, fungos e vírus que mantêm um vínculo biológico entre si e com o hospedeiro num constante processo de adaptação (ver Capítulo 5 — O Ecossistema Bucal). A composição dessa microbiota e as condições locais e sistêmicas do hospedeiro são fatores determinantes para a manutenção desse equilíbrio. Qualquer alteração que modifique esses fatores poderá resultar em doença, tendo como agente ocasional os microrganismos componentes dessa microbiota. Essas infecções são chamadas de endógenas e a candidose é a principal micose que resulta dessa condição.

Por outro lado, também assumem importância as micoses ocasionadas por fungos exógenos, mas que apresentam, em algum momento da sua evolução, manifestações bucais, e a paracoccidioidomicose é a mais importante micose no Brasil que apresenta essa condição.

### Candidose (Candidíase)

Candidose ou candidíase é micose provocada por espécies do gênero *Candida*: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. stellatoidea* e *C.*

*parapsilosis*, sendo *C. albicans* a espécie mais importante.

O gênero *Candida* é caracterizado por leveduras com células arredondadas ou ovais que medem 2,0 a 4,0 micrômetros, diâmetro consideravelmente maior que os dos cocos bacterianos. As leveduras desse gênero reproduzem-se por brotamento ou gemulação e, em determinadas condições, produzem um pseudomicélio filamentoso. A identificação das espécies do gênero é feita por características morfológicas e fisiológicas, como assimilação de fontes de carbono (teste de auxanograma). Em cultivo, apresentam colônias típicas de levedura, com coloração que varia de branca a creme, e um odor típico de levedo.

As espécies do gênero têm uma distribuição bastante ampla na natureza, podendo ser encontradas nos mais variados substratos como solo, água, vegetais, alimentos e outros. No ser humano, faz parte da microbiota residente da orofaringe, do intestino, da cavidade vaginal e da pele, coabitando em perfeito equilíbrio com outros representantes dessas microbiotas e com o hospedeiro.

### Fatores Predisponentes

As infecções humanas por *Candida* spp exógena são raras em comparação com as endógenas.

Vários fatores são determinantes para que ocorra uma infecção por *Candida* spp endógena. De maneira geral, qualquer fator que desequilibre a microbiota normal, favorecendo o aumento do número de microrganismos de um determinado grupo ou que exacerbe a virulência ou que diminua a resistência do hospedeiro contribui para o desenvolvimento dessas infecções endógenas. Esses fatores podem ser resumidos em:

- **Fisiológicos:** como exemplo, temos as alterações hormonais que ocorrem no decurso de uma gravidez, ocasionando uma alteração do pH vaginal, que se torna ácido favorecendo a supremacia de *Candida* spp frente a outros grupos de microrganismos e resultando numa vulvovaginite. Ainda como fator fisiológico, podemos incluir as condições de recém-nascidos prematuros ou idade avançada.
- **Antibioticoterapia prolongada:** os antibióticos antibacterianos atuam também no de-

sequilíbrio da microbiota residente, eliminando as bactérias e favorecendo o aumento numérico de *Candida* spp. Eventualmente, podem estimular diretamente a colonização.

- Corticoterapia prolongada: de maneira geral, diminui a resistência tissular e favorece a penetração de fungos no tecido.
- Debilidades gerais constitucionais: geralmente no decurso de doenças crônicas que debilitam o hospedeiro, é freqüente o desenvolvimento de infecções oportunistas por fungos.

Também pode ocorrer instalação de candidose como complicação de diabetes mellitus, gripe, tuberculose, infecções catarrais, escarlatina e febre tifóide, além de neoplasias e recursos utilizados em seu controle, tais como quimioterapia e radioterapia.

### Manifestações Clínicas

Em situação de normalidade, as mucosas da boca, intestino e vagina são capazes de albergar e suportar grandes números de células de *Candida* spp e de mantê-las em equilíbrio, de forma que não expressem sua patogenicidade. No entanto, quando ocorre algum fator que modifique esse equilíbrio normal da relação hospedeiro  $\times$  *Candida*, essa levedura altera sua forma para a filamentosa, que apresenta maior capacidade de penetrar nos tecidos. Este fato pode estar relacionado com o aumento da habilidade de aderência, que é atribuída a uma mano-proteína contida nas pseudo-hifas ou à concentração de fatores de virulência que ainda não estão bem esclarecidos.

Com relação à cavidade bucal, sabe-se que sua mucosa é o sítio mais freqüente de candidose superficial, e a colonização por *C. albicans* ocorre em 10 a 50% dos indivíduos sadios. De maneira geral, essa colonização é controlada por antagonismo competitivo da microbiota comensal, por competições nutritivas e pela produção de substâncias tóxicas que podem também interferir no mecanismo de aderência dessas leveduras às células epiteliais. A produção de ácido láctico por essas células ou a manutenção do pH salivar também são fatores limitantes da colonização dessas leveduras.

A candidose pode acometer a boca, a pele, a unha, a vagina, a região perianal, o sistema diges-

tivo, o sistema urinário, os pulmões e o endocárdio. Apesar da patogenicidade das espécies de *Candida* não ser muito expressiva, quando a candidose se instala, costuma ser uma doença persistente, a exemplo do que ocorre com muitas micoses.

A intensidade da candidose é bastante variável, abrangendo desde infecções relativamente benignas no epitélio (a grande maioria dos casos) até infecções agudas disseminadas por via sangüínea (fungiemia), que podem resultar em septicemia, endocardite (ver Capítulo 12 — Repercussões Sistêmicas das Doenças Infecciosas da Boca), meningite e morte.

As manifestações cutâneas são comuns e ocorrem geralmente nas grandes dobras da pele do corpo humano. Quando ocorrem nas extremidades, mãos e pés, as lesões são descamativas, muitas vezes confundidas com dermatofitoses. A candidose cutânea generalizada é crônica e ocorre em indivíduos debilitados; as lesões são eritematosas, crostosas e exsudativas.

A onicomicose causada por *Candida* spp é caracterizada por intumescimento da região periungueal, pois o fungo penetra pela base da unha e essa característica a diferencia das lesões causadas por fungos dermatófitos.

A candidose instalada na mucosa vaginal é comum em mulheres grávidas e nas que apresentam debilidades de diversas naturezas e diabetes mellitus. Excesso de glicose no sangue e outros líquidos orgânicos bem como acúmulo de polissacarídios na vagina predis põem à infecção. As lesões assemelham-se a quadros de dermatite eczematóide ou a pústulas vesiculares escoriadas, que raramente evoluem para ulcerações. A principal manifestação clínica é a formação de corrimento vaginal, geralmente esbranquiçado. Nesses casos, existe risco de transmissão para seus parceiros sexuais, resultando na ocorrência de balanite (inflamação da glândula do pênis).

A candidose sistêmica é grave e de difícil diagnóstico, principalmente pela grande variedade de sintomas não específicos.

Na cavidade bucal, podem ser consideradas:

- as formas agudas (pseudomembranosa e atrófica aguda);
- as formas crônicas atróficas (estomatite ulcerosa relacionada à prótese total e queilite angular);
- as formas hiperplásicas (bucal crônica, leucoplásica, associada a disfunções en-



dócrinas, cutaneomucosa localizada e crônica difusa).

A candidose bucal (Fig. 13.6) acomete pessoas de todas as idades, nas quais o patógeno invade a região subepitelial da mucosa e, em grande parte dos casos, o resultado clinicamente visível é a formação de pseudomembrana com aspecto opaco.

Recém-nascidos geralmente se infectam com o fungo que faz parte da microbiota vaginal da mãe. As lesões consistem em pseudomembranas esbranquiçadas, descamativas e fracamente aderidas à mucosa. Essa estomatite, denominada estomatite cremosa ou “sapinho”, geralmente aparece na faixa entre o sexto e o décimo dia de vida e pode atingir a língua, os lábios, a bochecha, a gengiva e o palato mole; quando não tratada convenientemente, pode estender-se para regiões contíguas à boca, como úvula, tonsilas e laringe. A mucosa, situada abaixo da pseudomembrana, apresenta-se hiperemiada. A infecção pode ser transmitida a outros bebês por bicos de mamadeira e chupetas, tornando-se endêmica em berçários, creches e hospitais infantis onde os devidos cuidados não são adotados.

Em adultos, a lesão mais frequente (estomatite cremosa) também consiste em placas (pseudomembranas) brancas ou ligeiramente acinzentadas circundadas por zonas eritematosas. Existe, por outro lado, uma forma crônica na qual, muitas vezes, não aparece a pseudomembrana. Nesses casos, a mucosa apresenta-se hiperêmica e ressecada; a língua torna-se brilhante, edemaciada, seca e fendida (aspecto de “carne crua”), dificultando a mastigação. As lesões de



Fig. 13.6 — Candidose bucal (Gentileza da Profa. Dra. Esther G. Birman).

candidose bucal podem ser confundidas, clinicamente, com leucoplasia, líquen plano, estomatite herpética e outras.

Outra lesão típica é a queilite angular, popularmente conhecida como “boqueira”. Caracteriza-se por lesões erosivas simétricas, situadas nas comissuras labiais; as erosões formam fendas muitas vezes profundas, que podem estar cobertas por pseudomembrana esbranquiçada. Essa lesão, com localização específica, pode-se estender da mucosa dos lábios para a pele peribucal. O desenvolvimento de queilite angular é decisivamente favorecido pela queda de dimensão vertical da face, determinada pela perda de alguns ou de todos os dentes, bem como pelo uso de próteses dentais mal planejadas quanto ao aspecto da manutenção da dimensão vertical fisiológica ou, então, de próteses cujos dentes apresentam-se gastos na região oclusal (queilite iatrogênica). Outros fatores predisponentes importantes da queilite angular são a retenção de saliva na comissura labial e o hábito de lamber constantemente essa região. Nesses casos, a umidade e muitas vezes o pH ácido da saliva favorecem o desenvolvimento excessivo de *Candida* spp nessa região de dobra epitelial. Também é importante considerarmos que essas lesões, causadas primariamente pela colonização de *C. albicans*, podem ser secundariamente infectadas por bactérias.

Portadores de próteses removíveis, particularmente de próteses totais, podem ser afetados por um tipo específico de candidose, conhecido como “estomatite venerata” ou “ulcerosa” ou candidose atrófica crônica; nesses casos, a mucosa fica inflamada e apresenta manchas localizadas ou abrangendo toda a área coberta pelo aparelho protético. O diagnóstico diferencial de outras etiologias consta de esfregaços do local e de cultivo, que revelam a presença de hifas de *Candida* spp. Alguns estudos demonstraram que alguns adesivos utilizados para reter próteses suportam o desenvolvimento dessas leveduras, explicando a etiopatogenia, em certos casos.

Outra forma é a candidose crônica mucocutânea, que consiste em crescimentos hiperplásicos generalizados, em pessoas que apresentam deficiências relativas aos linfócitos T.

A ocorrência de surtos frequentes de candidose bucal é indicativa de pacientes acometidos pela AIDS e, por contigüidade sistêmica, pode

se propagar para faringe, laringe e esôfago. A candidose é considerada como infecção oportunista e a considerável queda de resistência orgânica, característica principal desses doentes, explica a facilidade com que são afetados por esse tipo de infecção. Devido à localização bucal dessas lesões, o cirurgião dentista deve sempre considerar a sua intensidade e frequência, que podem ser os primeiros indícios dessa doença extremamente debilitante.

Estudos recentemente executados têm confirmado o isolamento de consideráveis proporções de células de *C. albicans* de algumas lesões refratárias de periodontite e de perimplantite, bem como de canais radiculares infectados, conforme analisado nos capítulos pertinentes a essas doenças.

### Diagnóstico Micológico

O exame direto do material coletado da lesão pode ser feito em lâmina, colocando-se uma gota de potassa a 20%, ou os corantes de Gram. Ao microscópio, observam-se leveduras ovais arredondadas com brotamento e, eventualmente, filamentos que são indicativos de forma invasiva. A Fig. 13.7 representa um exame histopatológico de candidose experimental mostrando *C. albicans* na forma filamentosa.

O cultivo pode ser feito em Ágar Sabouraud-dextrose a 25°C e a colônia desenvolvida tem aspecto cremoso e coloração branca a creme. Ao exame microscópico, visualizam-se apenas os elementos leveduriformes comuns a todas as espécies de *Candida*.

A identificação do cultivo de *C. albicans* pode ser feita pela prova de formação de tubo



Fig. 13.7 — Histopatológico de lesão de candidose mostrando formas filamentosas.

germinativo em soro de cavalo a 37°C e da formação de clamidoconídios terminais ou intercalares, redondos ou ovais, em Agar Fubá acrescido de Tween 80 (Fig. 13.8).

Para a identificação das outras espécies de *Candida*, podem ser utilizadas provas bioquímicas como o auxanograma de fontes de carbono e nitrogênio e o zimograma.

### Paracoccidioidomicose

#### Etiologia

A paracoccidioidomicose, anteriormente denominada blastomicose sulamericana, foi descrita, pela primeira vez, por Adolfo Lutz em 1908. A relação com o agente etiológico, *Paracoccidioides brasiliensis*, foi estabelecida em 1930 por Floriano de Almeida. *P. brasiliensis* é um fungo dimórfico que a 25°C tem um crescimento lento e, após 15 a 30 dias, apresenta uma colônia branca; microscopicamente, apresenta hifas delgadas, septadas e ramificadas sem órgãos de reprodução característicos. Em determinadas condições, pode apresentar artroconídios, aleuroconídios e clamidoconídios. A 37°C, a colônia tem um

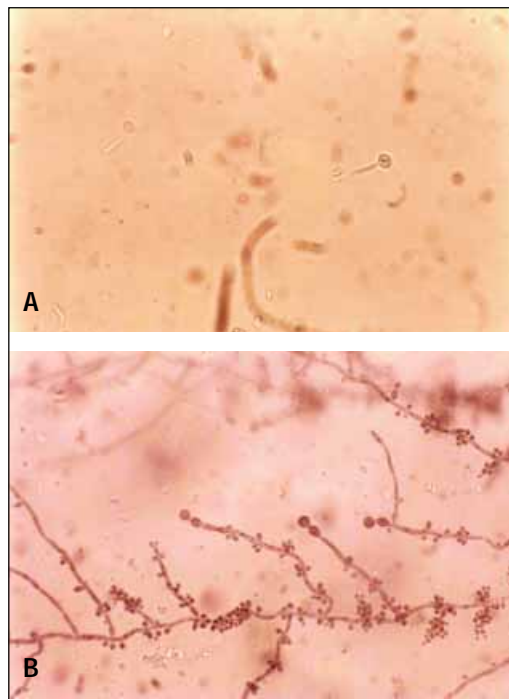


Fig. 13.8 — *C. albicans*: A) Tubo germinativo; B) Clamidoconídios.

aspecto cerebriforme, cor creme e, microscopicamente, apresenta células arredondadas ou ovais (60 micrômetros de diâmetro) com parede celular de dupla camada refringente, e que se reproduzem por brotamentos múltiplos, característica principal para a identificação do fungo.

### *Ecologia e Epidemiologia*

O habitat de *P. brasiliensis* não está ainda esclarecido. Já foram feitos alguns isolamentos esporádicos do solo, na Venezuela, na Argentina e no Brasil, mas não houve reprodutibilidade desses achados em pesquisas sistemáticas. Já foi isolado, ainda, de morcegos, fezes de pingüim, ração para cães, sagüis e, recentemente, tem sido isolado com frequência, de tatus, em determinadas regiões do Brasil. Apesar desses achados, por enquanto, o conhecimento do real habitat de *P. brasiliensis* permanece em aberto.

O conhecimento da epidemiologia da paracoccidioidomicose deve-se principalmente aos casos diagnosticados da doença e a testes intradérmicos e sorológicos, realizados com antígenos extraídos do fungo, em populações de várias regiões. Através destes estudos, sabe-se que a paracoccidioidomicose é restrita à América Latina, nos países compreendidos entre as latitudes 20° N e 34,5° S. Os casos descritos dessa doença fora dessa faixa referem-se a indivíduos que se infectaram nas regiões endêmicas. A maioria dos casos ocorre no Brasil, na Colômbia, na Venezuela e na Argentina. No Brasil, as maiores taxas de mortalidade ocorrem nas regiões Sul e Sudeste. A paracoccidioidomicose acomete principalmente indivíduos adultos entre 30 e 60 anos, provenientes da área rural. A ocorrência é maior nos indivíduos do sexo masculino, provavelmente pela falta de influência dos hormônios femininos, que parecem ter um papel protetor contra a doença.

### *Manifestações Clínicas*

A paracoccidioidomicose é adquirida por inalação de propágulos da fase miceliana de *P. brasiliensis*. A infecção inicial consiste na formação de um complexo primário no pulmão, como também ocorre na tuberculose; este complexo pode ter várias destinações:

- a) evoluir para cura;
- b) tornar-se latente;

c) evoluir para formas graves, como a aguda juvenil;

d) desenvolver uma forma crônica, que pode ser unifocal ou multifocal; neste caso, além dos pulmões, são envolvidas várias outras regiões do nosso organismo tais como mucosa bucal, pele, linfonodos, glândulas supra-renais, sistema nervoso central, ossos e genitália.

A doença leva alguns meses até se manifestar e progride lentamente.

No passado, considerava-se que a boca era a porta de entrada desse fungo no organismo e que isto ocorria, muitas vezes, em função do hábito de palitar os dentes usando gramíneas infectadas, fato muito comum nas regiões rurais. Há muitos anos, no entanto, foi demonstrado que, na maioria dos casos, a porta de entrada é o pulmão, embora existam referências de lesões primárias da boca, nas quais o dente funciona como elemento traumatizante, favorecendo a penetração tecidual do fungo durante as manobras exodônticas ou por meio da polpa lesada ou lesões periapicais.

As lesões dos tecidos superficiais da boca iniciam-se com a formação de pequenas pápulas, que evoluem para o aparecimento de granulações que se tornam ulcerações achatadas, circundadas por áreas eritematosas da mucosa. Pelo aspecto que lembra a superfície de uma amora, a lesão recebeu a clássica denominação de “estomatite ulcerosa moriforme” (Fig. 13.9).

Podem ocorrer gengivite e estomatite ulcerativas. As lesões que afetam a garganta e a boca são dolorosas, ao contrário das demais, principalmente quando o doente deglute, comprometendo a alimentação.

Quando se procede exodontia em paciente acometido por essa micose sistêmica, uma das



Fig. 13.9 — *Paracoccidioidomicose: lesão bucal.*

primeiras manifestações é ausência de cicatrização da ferida exodôntica.

Quando existem lesões nas proximidades da região peribucal, a infecção pode disseminar-se para a pele. Na grande maioria dos casos, constata-se comprometimento ganglionar, notadamente dos linfonodos retroauriculares.

### Diagnóstico Micológico

O exame direto a fresco é de grande valor no diagnóstico dessa micose. Coloca-se o material clínico entre lâmina e lamínula com uma gota de potassa a 20% a quente e examina-se ao microscópio. *P. brasiliensis* apresenta-se sob a forma de levedura com parede refringente com dupla membrana, sendo a interna enrugada e a externa lisa. Dependendo do material, apresenta-se com brotamentos múltiplos característicos (Fig. 13.10).

Em material de biópsia, podem-se utilizar vários métodos de coloração, principalmente o de Gomori, em que as células de *P. brasiliensis* são coradas em negro e os aspectos característicos podem ser mais bem visualizados (Fig. 13.11).

O cultivo pode ser feito em Ágar Sabouraud a 25°C e em Ágar BHI com sangue, ou no meio preconizado por Fava Netto, incubados a 37°C durante 20 a 30 dias. A 25°C, haverá o desenvolvimento de colônias cotonosas, brancas, elevadas e de crescimento lento (fase M); o exame microscópico revelará apenas micélio septado e, eventualmente, alguns clamidósporos, sem características peculiares para identificação. A 37°C, haverá o desenvolvimento de colônias leveduriformes (fase Y); ao exame microscópico, observam-se células com dupla membrana e múltiplo brotamento.



Fig. 13.10 — *P. brasiliensis*: exame direto a fresco.

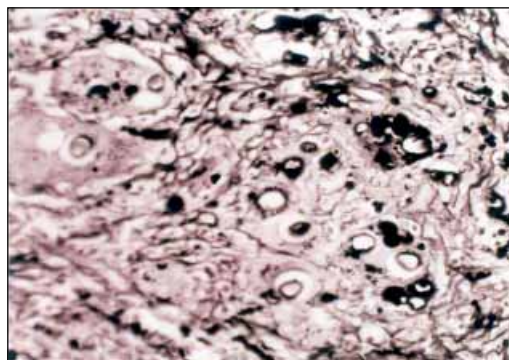


Fig. 13.11 — Histopatológico de lesão de paracoccidioidomicose.

A pesquisa de anticorpos específicos no soro do paciente eventualmente pode ser de grande importância no diagnóstico; várias técnicas podem ser utilizadas, como a imunodifusão em gel de ágar, reação de fixação de complemento, de precipitação em tubos, ELISA de captura com anticorpos monoclonais e outras. As técnicas sorológicas dependem de preparações antigênicas bem caracterizadas e, nos últimos anos, houve muitos avanços em relação ao conhecimento antigênico de *P. brasiliensis*, tendo sido isolada e caracterizada uma glicoproteína, a gp43, que parece ser específica desse fungo.

### Histoplasmose

*Histoplasma capsulatum*, agente etiológico da histoplasmose, é um fungo dimórfico que apresenta, a 25°C, colônias esbranquiçadas e cotonosas (fase M), que revelam, ao exame microscópico, micélios septados com conídios ornamentados denominados estalagmósporos. A 37°C desenvolve colônias cremosas (fase Y), constituídas por células leveduriformes ovais e pequenas que se reproduzem por brotamento.

*H. capsulatum* tem seu habitat no solo, em locais com alto teor de nitrogênio; geralmente é associado com excretas de aves e morcegos. Solos de galinheiros, viveiros de aves e cavernas onde existem morcegos são locais propícios ao seu desenvolvimento. As aves fornecem o substrato ideal para o crescimento do fungo no solo, podendo transportá-lo para outros locais em suas penas. Os morcegos são infectados, excretando o fungo em suas fezes, podendo disseminar a doença em suas migrações. Os propágulos



são leves e podem ser transportados pelos ventos a longas distâncias.

O homem se contamina pela aspiração desses propágulos e a primo-infecção ocorre no pulmão. A maioria das pessoas que entra em contato não desenvolve a doença, apresentando uma infecção assintomática ou com sintomas semelhantes a determinadas infecções virais, que passam quase despercebidas. Eventualmente, o fungo se dissemina a partir do pulmão, pelas células do sistema retículo-endotelial, e os órgãos atingidos são baço, fígado e outros. Em uma das fases da evolução da doença, poderão ocorrer manifestações periorfaciais. As lesões bucais normalmente são secundárias à pulmonar e são adquiridas pela atividade de fungos circulantes (fungiemia). A lesão mais freqüente consiste em uma ou várias úlceras achatadas, com bordas endurecidas, na língua. Praticamente todas as regiões da boca podem ser afetadas, tais como mucosa jugal, assoalho da língua, palato duro, palato mole e gengiva. Cerca de 50% dos pacientes acometidos por histoplasmoze desenvolvem lesões bucais desconfortantes e dolorosas. Essas lesões mimetizam as de tuberculose, sífilis e doença de Hodgkins e demais linfomas.

O exame direto a fresco não tem muito valor no diagnóstico dessa micose, pela dificuldade de visualização das leveduras no interior das células do sistema retículo-endotelial. Em material de biópsia corado pelo método da hematoxilina-eosina (HE) ou pelo Gomori, observam-se células leveduriformes pequenas, redondas, intracitoplasmáticas e que apresentam halo claro ao seu redor (Fig. 13.12).

O cultivo deve ser feito em Ágar Sabouraud a 25°C e em meios ricos como BHI adicionado de sangue, a 37°C. Haverá o desenvolvimento de

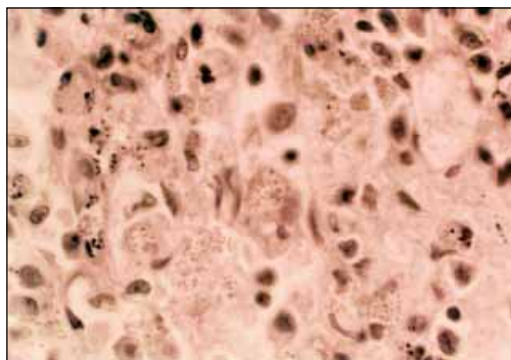


Fig. 13.12 — Histopatológico de lesão de histoplasmoze.

colônias características da fase M e da fase Y, que possibilitam a identificação desse fungo.

Provas sorológicas como reação de fixação do complemento, imunodifusão e imunofluorescência, geralmente, são úteis para confirmar o diagnóstico dessa doença.

## OUTRAS MICOSES QUE ACOMETEM O HOMEM

### Pitíriase Versicolor

É uma dermatose provocada por *Malassezia furfur*, levedura que faz parte da microbiota normal do homem, mas que se localiza primordialmente no couro cabeludo. Por fatores não bem delimitados, esse fungo interfere com a produção de melanina e ocasiona a pitíriase versicolor, que se caracteriza por lesões descamativas hiper ou hipopigmentadas dependendo da cor da pele, na região cérvico-facial, podendo ainda atingir tronco, abdômen, região dorsal e, eventualmente, outras localizações.

O diagnóstico micológico pode ser feito pela raspagem da pele e clareamento pela potassa a 20% ou, simplesmente, coletando-se o material com uma fita gomada transparente. No exame microscópico desse material, observam-se células birrefringentes arredondadas, isoladas ou agrupadas em cachos e hifas curtas, septadas e ramificadas.

O cultivo deve ser feito em meio de Sabouraud acrescido de cloranfenicol, cicloheximida, óleo de oliva e bile de boi (esta levedura é lipofílica) e incubado a 37°C.

### Piedra Branca e Piedra Negra

São infecções micóticas dos pêlos, caracterizadas pela presença de nódulos mais ou menos duros, esbranquiçados (piedra branca) ou negros (piedra negra).

A piedra negra é provocada por *Piedraia hortae* e é prevalente em regiões tropicais e subtropicais da América do Sul, sendo endêmica na Amazônia. A localização mais freqüente é no couro cabeludo, formando um nódulo consistente ao redor do pêlo, visível a olho nu.

O exame direto a fresco revela, ao microscópio, um nódulo escuro ao longo do pêlo e, eventualmente, observa-se o asco com ascósporos fusiformes, pois esse fungo pertence à subdivisão *Ascomicotyna*. Em Ágar Sabouraud, as co-

lônias são verde-escuras, enegrecidas, acuminadas lisas ou plissadas, de crescimento lento; microscopicamente, apresentam filamentos escuros, curtos de paredes espessas e numerosos clamidoconídios.

A piedra branca é provocada por *Trichosporon beigelli*, fungo de distribuição geográfica cosmopolita que acomete principalmente os pêlos da barba, bigode e região inguinal e, mais raramente, os pêlos axilares. Os nódulos formados são claros, menos consistentes e aderentes ao pêlo e ocorrem em sua extremidade. São facilmente visualizados no exame direto a fresco. Em Ágar Sabouraud, as colônias são de crescimento rápido, cor creme e membranosas; microscopicamente, caracterizam-se pela presença de artroconídios.

## Dermatofitoses

São infecções dos tecidos queratinizados do organismo (pele e seus anexos, pêlos e unhas). São provocadas por um grupo de fungos denominados dermatófitos que incluem três gêneros: *Trichophyton*, *Microsporum* e *Epidermophyton*. As espécies mais comuns são *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *M. canis*, *M. gypseum* e *E. floccosum*.

Os dermatófitos são classificados de acordo com seu habitat em geofílicos (*M. gypseum*, que vivem no solo), zoofílicos (*M. canis* e *T. mentagrophytes* var. *zoofilica*, que vivem nos animais, principalmente os domésticos) e antropofílicos (*T. rubrum* e *T. mentagrophytes* var. *antropofilica*, que mantêm seu ciclo pela passagem de homem a homem).

O homem adquire a infecção por contato com solo, animais, peças de vestuário, toalhas e pisos contaminados. Na pele, o fungo se reproduz e invade o tecido de maneira radial, ocasionando uma lesão delimitada com centro descamativo e bordas eritematosas, algumas vezes com vesículas. Na unha, os dermatófitos penetram pela extremidade e vão invadindo a unha até a matriz formadora. No pêlo, alguns dermatófitos parasitam externamente e outros penetram pelo folículo piloso. Os pêlos se tornam quebradiços, descoloridos e caem, originando quadros característicos de alopecia ou outros quadros clínicos, dependendo da etiologia.

De acordo com a localização da lesão no organismo humano, as dermatofitoses recebem denominações diferentes:

- região inguinal — *tinea cruris*;
- pele glabra — *tinea corporis*;
- barba — *tinea barbae*;
- mãos — *tinea manum*;
- pés — *tinea pedis*;
- unha — *tinea unguium*;
- couro cabeludo — *tinea capitis*.

No exame direto a fresco, nas escamas de pele ou fragmentos de unha, são observados filamentos micelianos longos, ramificados, septados, algumas vezes com artroconídios e, nos pêlos, observa-se um parasitismo ectothrix com bainha de esporos arredondados ao redor do pêlo (gênero *Microsporum*) ou filamentos com artroconídios (gênero *Trichophyton*) ou parasitismo endothrix sob a forma de filamentos micelianos com artroconídios (gênero *Trichophyton*).

Os dermatófitos são isolados facilmente no meio de Ágar Sabouraud-dextrose acrescido de cloranfenicol e cicloheximida. Os aspectos macroscópicos do cultivo são variados, dependendo da espécie. Microscopicamente, os dermatófitos são identificados pelas características morfológicas dos conídios, principalmente dos macroconídios. Basicamente, o gênero *Microsporum* apresenta macroconídios fusiformes, o gênero *Trichophyton*, macroconídios cilíndricos e o gênero *Epidermophyton*, macroconídios piriformes dispostos em cachos. Na identificação das várias espécies, podem ser utilizadas, também, determinadas provas nutricionais e bioquímicas.

## Esporotricose

A esporotricose é uma micose subcutânea provocada por *Sporothrix schenckii*. Esse fungo é dimórfico, apresentando, a 25°C, a fase M caracterizada por colônia filamentosa, a princípio branca e tornando-se, com o tempo, enegrecida e úmida. Ao exame microscópico, observam-se hifas delgadas, septadas e conídios piriformes dispostos em forma de “margarida”, na extremidade de conidioforos ou inseridos diretamente nas hifas. A 37°C, a colônia apresenta-se na fase Y, sendo branca e cremosa e, ao exame microscópico, observam-se leveduras elípticas em forma de naveta.

*S. schenckii* habita os vegetais e o homem se contamina através de ferimentos na pele, com espinhos de plantas e farpas de madeira conta-

minados com o fungo. Após a instalação, *S. schenckii* multiplica-se e haverá a formação de um cancro no local da inoculação. As células fúngicas são drenadas pelos canais linfáticos e haverá formação de nódulos que depois se ulceram e necrosam. O quadro clínico característico da esporotricose é a linfangite nodular ascendente. Dependendo do local de inoculação do fungo, pode não haver linfangite, e nesses casos o diagnóstico clínico é mais difícil.

O exame direto a fresco não apresenta muito valor no diagnóstico desta micose, pois as formas de leveduras elípticas são difíceis de serem visualizadas. Eventualmente em colorações histopatológicas essas formas poderão ser observadas.

O cultivo deve ser realizado a 25°C e a 37°C, sendo que a 25°C desenvolve-se a fase M, com características morfológicas típicas para a identificação.

## Criptococose

O agente etiológico da criptococose, *Cryptococcus neoformans*, é uma levedura que, em cultivo, apresenta uma colônia branca, brilhante e mucosa. Microscopicamente, a característica principal é a presença de cápsula. Essa cápsula, de natureza mucopolissacarídica, é responsável pelo aspecto mucóide da colônia desse fungo.

*C. neoformans* apresenta duas variedades ligadas à doença no homem, a *neoformans* que tem seu habitat relacionado com fezes de aves, principalmente o pombo, e a *gatii*, relacionada com plantações de eucaliptos.

O homem se infecta através das vias respiratórias, ocorrendo uma infecção primária pulmonar que pode ser inaparente, subclínica e transitória. Dependendo das condições do hospedeiro, pode disseminar-se. Esse fungo tem um tro-

pismo pelo sistema nervoso central, ocasionando uma das formas clínicas mais comuns, a meningite criptocócica.

O diagnóstico é feito por exame direto a fresco do material clínico misturado com tinta Nanquim, onde pode ser visualizada a célula de levedura circundada pela cápsula. O cultivo do material pode ser feito em Ágar Sabouraud e haverá o desenvolvimento de colônias viscosas, lisas, brilhantes que, com o tempo, escorrem para a base do tubo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ainsworth GC, Sparrow FK, Sussman AS. The Fungi. Academic Press, New York, 1973.
2. Burnett GW, Scherp HW, Schuster GS. Infecções micóticas. In: Burnett GW, Scherp HW, Schuster GS. Microbiologia Oral & Doenças Infecciosas, 4ª ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 600-647, 1978.
3. Cole GT, Kendrick. Biology of Conidial Fungi. Academic Press, New York, 1985.
4. Fidalgo O. Fitopatologia e Fungos. In: Lacaz CS, Minami P, Purchio A. O Grande Mundo dos Fungos, EDUSP-Ed. Polígono, São Paulo, 1970.
5. Franco M, Lacaz CS, Restrepo-Moreno A, Del Negro G. Paracoccidioidomycosis. CRC Press, Boca Raton Fda USA, 1994.
6. Frankler CK. Micologia Oral. In: Nisengard RJ, Newman MG. Microbiologia Oral e Imunologia, 2ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 246-254, 1997.
7. Hoffman H. Micology. In: Nolte WA. Oral Microbiology, 4ª ed. Mosby, St. Louis, pp. 514-559, 1982.
8. Lacaz CS, Porto E, Martins JEC. Micologia Médica — Fungos, actinomicetos e algas de interesse médico. Sarvier, São Paulo, 1991.
9. Silveira VD. Micologia. Âmbito Cultural Ed., Rio de Janeiro, 1995.

# Virologia Geral e de Interesse para a Odontologia

Dolores Úrsula Mehnert  
José Luiz De Lorenzo

## CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS VÍRUS

Relatos históricos e achados arqueológicos evidenciam a existência de doenças virais já na Antigüidade, mas os vírus só foram descobertos muitos séculos mais tarde. Os primeiros estudos, realizados por Mayer (1876), demonstraram que o causador da doença do mosaico do tabaco é um agente que não apresenta as características de bactérias e nem de fungos, já conhecidos na época. Em 1892, Ivanosky demonstrou que esse novo agente é tão pequeno que não é retido por filtros de porcelana como as bactérias; demonstrou, também, que essa doença pode ser transmitida para uma planta saudável, simplesmente pelo contato com a seiva da planta doente. Esses estudos levaram Beijerinck (1898) a denominar esse agente filtrável de “fluido vivo contagioso” ou vírus, termo derivado do latim *venenum*.

A partir destes achados, outras doenças começaram a ser estudadas, como a febre aftosa. Entretanto, devido ao pequeno tamanho, os vírus não podiam ser visualizados através dos microscópios existentes na época, o que só foi possível a partir de 1940, com a criação do microscópio eletrônico. Desde então, muitos outros vírus, com as mais diferentes formas e estruturas, passaram a ser descritos.

Inicialmente, os vírus foram definidos com base no pequeno tamanho e no fato de serem parasitas intracelulares obrigatórios, isto é, de necessitarem de uma célula para se multiplicar.

Atualmente, essas características já não definem os vírus com exclusividade, dada a descoberta de bactérias parasitas intracelulares também muito pequenas, denominadas *Rickettsiae*. Além destas, são conhecidas, com essas mesmas características, também as clamídias.

No entanto, outras características foram identificadas nos vírus:

- presença de um único tipo de ácido nucléico (DNA ou RNA), ao contrário das células eucarióticas e procarióticas que apresentam tanto DNA como RNA como componentes;
- não são constituídos por células contendo organelas para execução das atividades vitais. De forma muito simplificada, os vírus nada mais são do que material genético protegido por uma capa de proteínas;
- são agentes cristalizáveis, pois podem formar cristais, a exemplo de substâncias inorgânicas;
- são patogênicos, pois ocasionam infecções progressivas, cujas lesões quase sempre levam as células infectadas à morte.

Como os vírus não apresentam organização celular, é errôneo denominá-los microrganismos, podendo ser usados termos como agentes e patógenos. O termo *virion* se aplica exclusivamente a partículas virais infecciosas.

## Hospedeiros

Por serem parasitas intracelulares obrigatórios, os vírus se adaptaram muito bem aos mais



diferentes tipos de células e, conseqüentemente, hospedeiros. Existem vírus que infectam animais vertebrados e invertebrados, vegetais, fungos, bactérias e outros organismos unicelulares como fitoplâncton e zooplâncton.

Dimensões

Os vírus apresentam tamanhos variados. Os menores conhecidos, com aproximadamente dez nanômetros (nm), são os parvovírus, como o causador da parvovirose canina. Por outro lado, alguns são extremamente grandes, apresentando cerca de 300 nm, tamanho que se encontra no limite de resolução da microscopia óptica comum; dentre estes encontra-se o vírus da varíola.

Formas

As formas das partículas virais são as mais variadas e reúnem beleza e funcionalidade. As conhecidas até o presente são:

- arredondada ou icosaédrica: vírus da poliomielite, do herpes simples e do adenovírus;
- helicoidal: vírus da gripe, do sarampo e do mosaico do tabaco;
- projétil: vírus da raiva e da estomatite vesicular;
- paralelepípedo: vírus da varíola.

Estrutura e Composição Química

Os vírus, em sua maioria, apresentam uma estrutura bastante simples constituída por uma ou mais moléculas de ácido nucléico envoltas por uma capa de proteínas. Alguns, como bacteriófagos e adenovírus, podem apresentar ele-

mentos acessórios, que propiciam melhor interação com as células hospedeiras. Estruturalmente, as partículas virais são constituídas pelo genoma, pela cápside ou capsídeo e pelo envoltório (presente apenas em alguns tipos de partículas virais).

- **Genoma:** guarda as informações genéticas e é constituído por apenas um ácido nucléico (DNA ou RNA). Outra peculiaridade reside no fato de que somente eles apresentam um DNA de fita simples ou um RNA de fita dupla, além das moléculas convencionalmente conhecidas de DNA dupla fita e RNA fita simples. A diversidade de moléculas de ácidos nucléicos encontrada em partículas virais é apresentada na Tabela 14.1.

Em função da complexidade estrutural da partícula viral, a informação genética pode vir a representar de 1 a 50% do total da partícula. Vírus estruturalmente mais complexos requerem maior número de genes codificando suas informações. Geralmente, estas informações são dispostas numa estrutura linear e seqüencial e cada gene codifica uma proteína. Como exemplo, citamos o vírus da poliomielite, cujo genoma é constituído por genes que codificam basicamente quatro proteínas estruturais e mais algumas não estruturais (enzimas), necessitando para isto de uma molécula de 7.500 pares de bases nitrogenadas. Entretanto, em alguns casos, a informação genética é apresentada de forma compactada, de modo que duas ou até três proteínas são traduzidas a partir de uma única seqüência gênica, como as proteínas P/V/C do vírus do sarampo ou as três glicoproteínas (LHBs, MHBs e SHBs) que constituem o antígeno de superfície (AgHBs) do vírus da hepatite B. Nestes casos, existem si-

Tabela 14.1				
Tipos de DNA e RNA Encontrados em Vírus				
Tipo de Ácido Nucléico		Estrutura		Vírus
DNA	fita simples	não fragmentada	linear	parvovírus, bacteriófago M13
	fita dupla	não fragmentada	linear circular circular incompleta	herpesvírus, bacteriófagos T-pares HPV vírus da hepatite B
RNA	fita simples	filamento único	linear	HIV, vírus do sarampo
		fragmentado	linear	vírus da influenza (ou gripe)
		sempre fragmentado	linear	rotavírus, reovírus

nais de iniciação e terminação para a tradução de cada uma das proteínas dentro da mesma sequência gênica.

- **Cápside ou capsídeo:** capa protéica que envolve externamente o genoma, conferindo-lhe proteção contra nucleases; pode estar intimamente associada ao ácido nucléico viral, recebendo então a denominação de nucleocapsídeo. O capsídeo é formado por subunidades, denominadas protômeros, constituídas por monômeros de proteína. A composição química destes monômeros de proteína faz com que a interação entre estas subunidades seja muito forte, originando, em muitos casos, estruturas extremamente compactas. Tendo por base a forma de agrupamento destas subunidades, são originados capsídeos com formas e conseqüentemente simetrias distintas: icosaédrica, helicoidal e complexa.

A icosaédrica corresponde à forma geométrica constituída por 20 triângulos equiláteros. O triângulo equilátero é considerado a forma mais estável sob o ponto de vista arquitetônico, motivo pelo qual é a base da construção de cúpulas geodésicas. Os vírus que apresentam capsídeos com este formato são extremamente resistentes, podendo permanecer infecciosos por longos períodos no meio ambiente ou atravessar regiões do organismo extremamente ácidas como o trato digestivo. Esta forma altamente compacta surge devido ao agrupamento de protômeros em subunidades maiores chamadas capsômeros. Cada capsômero pode ser formado por cinco ou seis protômeros, recebendo então a denominação de pentâmeros e hexâmeros. Devido ao posicionamento dos pentâmeros nos vértices de cada triângulo equilátero e dos hexâmeros, preenchendo a face de cada triângulo, origina-se a estrutura icosaédrica (Fig. 14.1). Este tipo de

capsídeo pode ser observado em vírus da poliomielite, adenovírus e herpesvírus.

A estrutura helicoidal, presente nos vírus da influenza e do sarampo, surge em decorrência da própria forma dos seus protômeros. Uma das extremidades, voltada para o lado externo, apresenta-se mais afilada em comparação com a interna, mais larga, de modo que as espiras vão sendo originadas pela justaposição destas subunidades. Esta estrutura é adequada para contenção de longas seqüências gênicas, dado seu aspecto tubular. Além disto, os protômeros que compõem um cápside helicoidal apresentam pequena depressão na extremidade mais larga, que originará uma canaleta ao longo de toda a estrutura, dentro da qual será alocado o ácido nucléico viral (Fig. 14.2).

A simetria complexa surge da sobreposição de várias placas protéicas, conferindo um aspecto fibrilar ao capsídeo. Pode ser observada em vírus da família *Poxviridae*, à qual pertence o vírus da varíola.

Além de conferir proteção ao genoma viral, o capsídeo, através de sítios específicos localizados na sua superfície, pode interagir com receptores presentes na membrana citoplasmática da célula hospedeira, desencadeando o processo de infecção viral. As proteínas que compõem o capsídeo são imunogênicas, induzindo o sistema imunológico do hospedeiro a uma resposta, que muitas vezes confere proteção contra nova infecção.

- **Envoltório:** é a estrutura mais externa, presente apenas em alguns tipos de partículas virais. Sua composição é semelhante à da membrana citoplasmática da célula hospedeira, dada a presença da bicamada de fosfolipídios. Inseridas nesta camada, existem proteínas ou glicoproteínas virais sob a forma de pequenos espinhos, denominados espículas, ou então, com formas mais

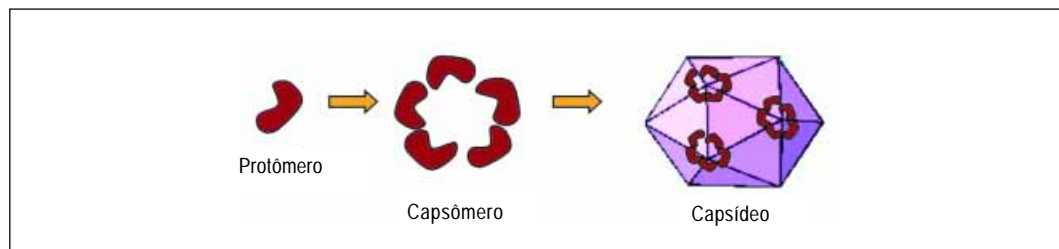


Fig. 14.1 — Formação do capsídeo de estrutura icosaédrica.

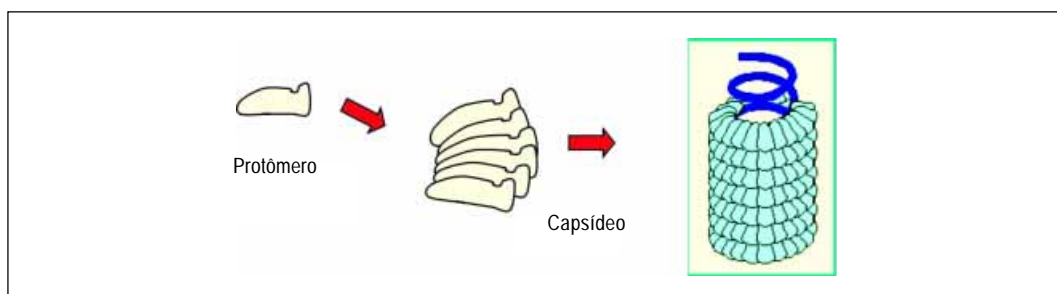


Fig. 14.2 — Formação do capsídeo de estrutura helicoidal.

globulares, os peplômeros. Os vírus que apresentam essa estrutura são denominados “vírus com envoltório”, como os da influenza, da raiva, do sarampo, do herpes, da rubéola e do HIV. Por outro lado, os vírus que não apresentam este envoltório são denominados “vírus nus”, como os da poliomielite, da hepatite A e do adenovírus. O envoltório confere proteção ao nucleocapsídeo e facilita a penetração de alguns tipos de vírus na célula hospedeira por fusão com a membrana citoplasmá-

tica e interação com receptores celulares através das espículas, iniciando o processo de infecção viral. As proteínas presentes no envoltório viral, a exemplo das do capsídeo, também são imunogênicas. As espículas podem apresentar propriedades de hemaglutinação, neuraminidase e fusão de membranas. Hemaglutinação é a capacidade de alguns vírus aglutinarem hemácias de determinados animais *in vitro*. Este fato ocorre por interação das espículas com receptores presentes na superfície

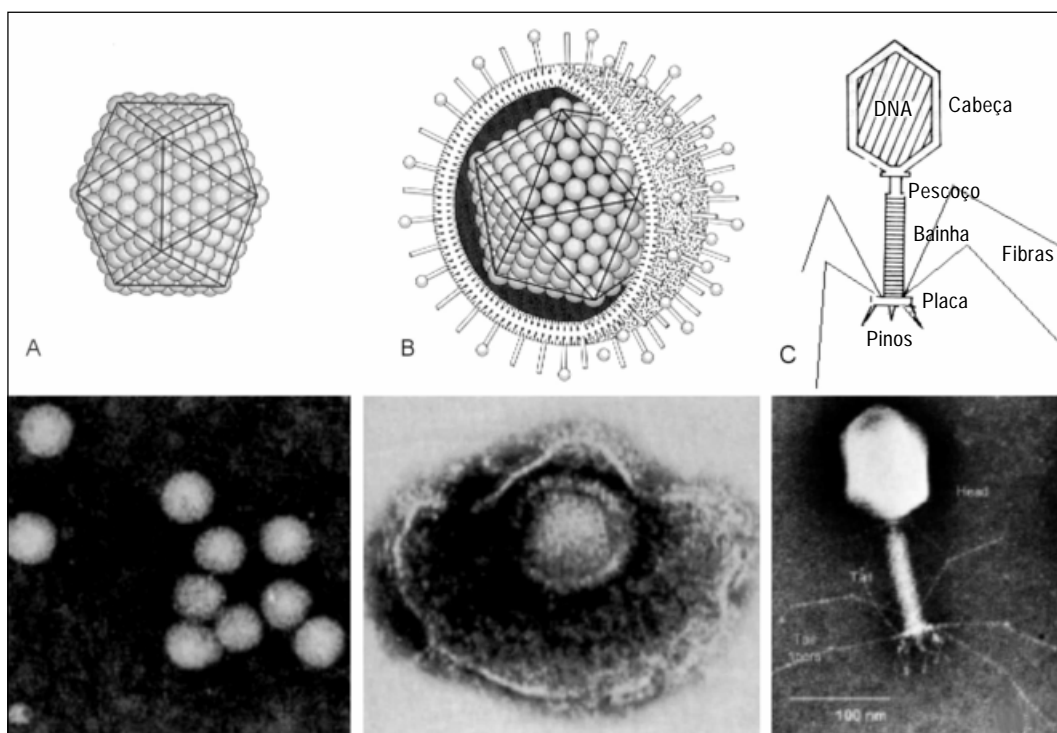


Fig. 14.3 — Representações esquemáticas e fotomicrografias das respectivas partículas: vírus nu (A), vírus com envoltório (B) e bacteriófago (C). Adaptado de Leland, 1995 (A, B) e Dulbecco e Ginsberg, 1979 (C).

das hemácias de algumas espécies animais. A atividade de neuraminidase está presente em vírus que se instalam primariamente no trato respiratório do hospedeiro como os da gripe, caxumba e os paramixovírus. A neuraminidase remove terminais de ácido N-acetilneuramínico de mucoproteínas, destruindo-as. Assim, estes vírus conseguem atravessar a barreira de muco presente no trato respiratório e chegar à superfície das células, iniciando o processo de multiplicação viral. A capacidade de promover a fusão do envoltório viral com a membrana citoplasmática das células hospedeiras, desencadeando a multiplicação viral, algumas vezes é mediada por espículas específicas, como a proteína F (proteína de fusão) do vírus do sarampo ou a proteína gp 41 do HIV. Devido à composição lipoprotéica, o envoltório é facilmente destruído por solventes lipídicos como éter e detergentes, que eliminam a capacidade de infecção da partícula viral.

## Suscetibilidade a Agentes Físicos e Químicos

Os vírus podem ser inativados mais ou menos rapidamente por agentes físicos ou químicos. Baixas temperaturas, baixa luminosidade e elevada umidade relativa do ar favorecem a manutenção da infectividade viral. Outro aspecto importante a ser considerado é o meio no qual o vírus se encontra. Partículas virais presentes em meios ricos em proteínas como soro, sangue, secreções, fezes, fragmentos de tecidos removidos durante procedimentos cirúrgicos, encontram-se mais protegidas e, portanto, resistem mais à ação dos agentes inativantes.

Para vírus nus, a desestruturação do capsídeo viral e a restrição enzimática ou a quebra do ácido nucléico bastam para eliminar completamente a sua capacidade de infecção.

Os vírus providos de envoltório são muito mais lábeis do que os nus, sendo facilmente inativados pela simples destruição do envoltório lipoprotéico. Uma exceção é o vírus da hepatite B, que apesar de ter envoltório, apresenta constituição exclusivamente protéica, o que dificulta extremamente sua inativação. Dentre os agentes físicos e químicos comumente utilizados para fins de inativação viral, podem ser citados a tem-

peratura (desnaturação de proteínas); radiações gama, ultravioleta e X (quebras genômicas); clo-ro (solução de hipoclorito a 0,5%); derivados fenólicos em solução a 1%; iodo em solução a 10% (desnaturação de proteínas) e detergentes (solubilização de lipídios do envoltório viral).

O calor inativa a grande maioria dos vírus; exposição a 56°C por 30 minutos elimina muitos tipos de partículas. O vírus da hepatite B resiste durante 30 minutos à temperatura de 100°C. A resistência de alguns vírus a este agente físico pode ser aumentada pela adição de íons ao meio, como o cloreto de magnésio ( $MgCl_2$ ), que protege o vírus da poliomielite durante o processo de fabricação de vacina atenuada.

## Classificação

Os vírus atualmente têm sido classificados segundo normas estabelecidas pelo *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV). A nomenclatura adotada segue em parte os padrões clássicos estabelecidos por Lineu: Famílias, Subfamílias, Gêneros, Subgênero e Espécie.

A classificação ora vigente tem como primeiro critério a natureza do ácido nucléico (DNA ou RNA), seguido de simetria do capsídeo, presença ou ausência de envoltório e, finalmente, dimensões do vírion e do capsídeo (Fig. 14.4).

## Cultivo Viral

Por serem parasitas intracelulares obrigatórios, os vírus requerem sistemas biológicos para sua multiplicação em laboratório. Três sistemas básicos podem ser utilizados: culturas celulares, animais de laboratório e ovos embrionados de galinha.

As culturas celulares, obtidas a partir de órgãos ou tecidos, são mantidas em meios de cultura ricos em aminoácidos, proteínas, sais minerais e vitaminas. Essas células são chamadas primárias e tendem a se tornar linhagens estabelecidas à medida que sofrem alterações cromossômicas e adquirem características tumorais. Algumas linhagens celulares já foram obtidas diretamente de tumores, como as células HeLa, oriundas de carcinoma de colo uterino e células HEP-2 de carcinoma de orofaringe. A grande maioria das linhagens usadas em laboratórios de Virologia foi obtida de órgãos animais, principalmente rim de macaco.

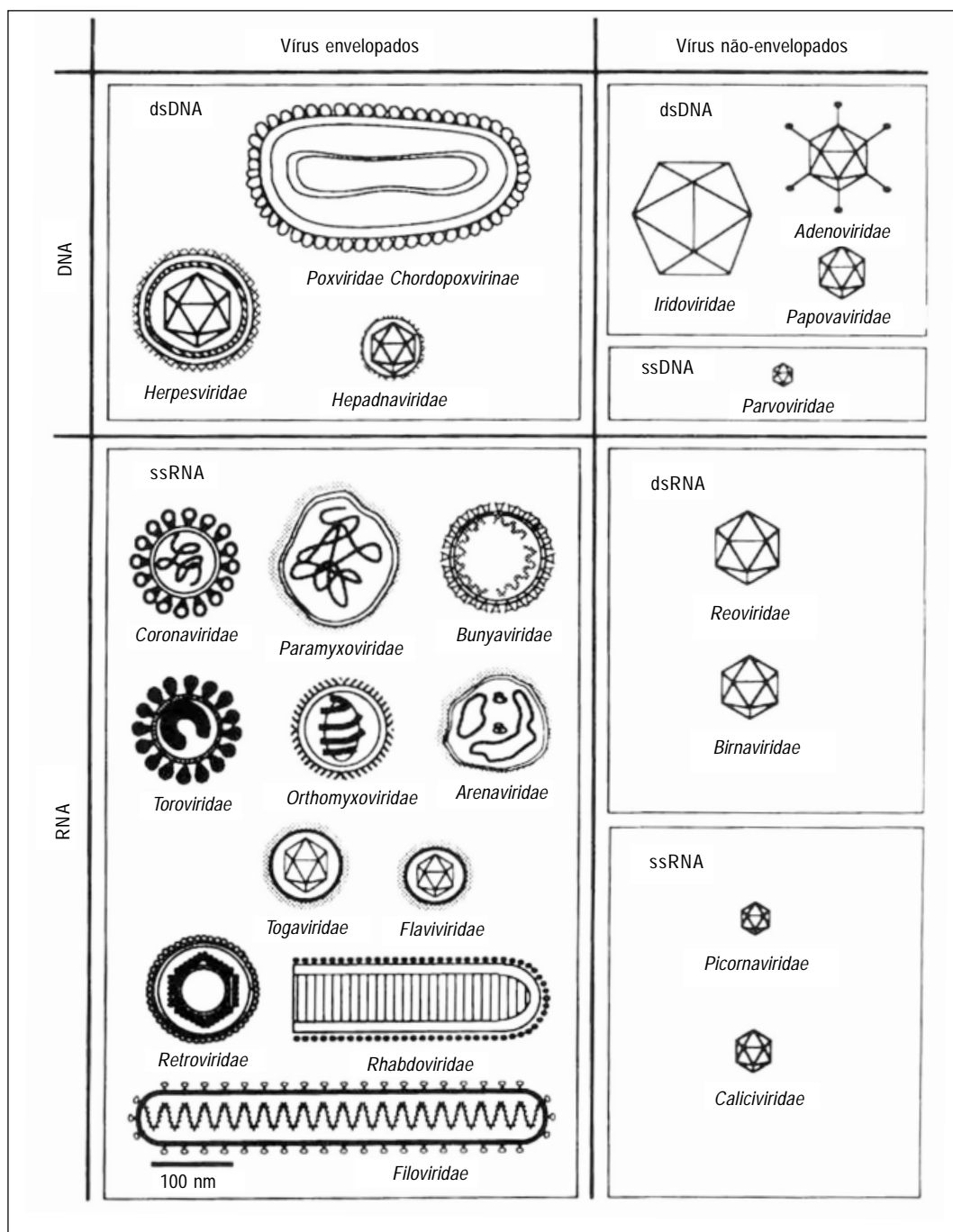


Fig. 14.4 — Famílias de alguns vírus que infectam animais vertebrados (Segundo Francki et al., apud Rác e Candeias, 1999).

Várias espécies animais, tais como camundongos e hamsters, são utilizadas para fins de diagnóstico virológico ou cultivo viral, quando não há outro sistema disponível para os ensaios com determinado vírus.

Os ovos embrionados de galinha são bastante utilizados para o cultivo e o isolamento viral. São extremamente ricos em nutrientes, além de apresentarem uma série de anexos embrionários, que favorecem a multiplicação de

vírus como herpesvírus, gripe e doença de Newcastle.

Todos os três sistemas biológicos apresentam vantagens e desvantagens, as quais devem ser consideradas a fim de se manter ou isolar um vírus em laboratório.

## Multiplicação Viral

Os vírus são parasitas intracelulares obrigatórios, requerendo sistemas enzimáticos e componentes das células para se multiplicarem. Contudo, existe uma estreita relação entre o parasita e o hospedeiro, baseada em especificidade. Os vírus só conseguem infectar com sucesso e produzir novas partículas virais em células que lhes são suscetíveis e, ao mesmo tempo, permissíveis. A suscetibilidade de uma célula à infecção por determinado tipo de vírus é conferida por receptores localizados na superfície, com os quais vírus ocorre a primeira interação, mas a célula também deve oferecer condições metabólicas que propiciem a formação de nova progênie viral, portanto é necessário que a célula seja permissiva.

Esta especificidade faz com que vírus que causam doenças em vegetais infectem somente células vegetais, bacteriófagos só consigam infectar bactérias e assim por diante. Esta barreira existe também entre tipos celulares e até espécies e nos resguarda de freqüentes e indiscriminadas infecções virais. Entretanto, cabe lembrar que alguns vírus têm conseguido romper esta barreira intra-espécies, como o HIV e o vírus da gripe.

Ao longo da evolução, todos os vírus estabeleceram relações de parasitismo muito estreitas com suas células hospedeiras. O processo de infecção de uma célula suscetível e permissiva é extremamente dinâmico e ocorre em etapas, podendo ser mais rápido para alguns tipos de vírus e lento para outros. Estas etapas são:

- **Adsorção:** baseia-se na interação de determinadas estruturas virais (espículas do envoltório ou epítopos de algumas proteínas do capsídeo), com receptores localizados na membrana da célula hospedeira. Os receptores têm naturezas bioquímicas diferentes, mas muitos estão amplamente disseminados pelas células dos mais diferentes órgãos e sistemas, sendo utilizados

como sítios de interação de hormônios, imunoglobulinas, neurotransmissores e outros.

Muitos tipos de vírus podem ser considerados “promíscuos”, pois podem ocupar vários tipos de receptores. Por outro lado, existem receptores comuns a vários vírus, como o receptor do HIV tipo 1 e do herpesvírus tipo 7. Em alguns casos extremos, os vírus utilizam, como receptores, proteínas expressas na superfície de células altamente diferenciadas, fato este que restringe muito a população de células hospedeiras. Como exemplo, pode ser citado o tropismo do vírus da hepatite B por hepatócitos. Muitos vírus necessitam de co-receptores, isto é, de moléculas auxiliares, que também devem estar próximas do receptor.

Além da presença de receptores, a adsorção depende também de fatores como pH do meio, temperatura e presença de determinados íons. A interação inicial vírus-receptor está baseada em forças eletrostáticas e hidrofóbicas, estas mais fortes e específicas.

- **Penetração:** é a etapa na qual a partícula viral penetra na célula hospedeira, atravessando a membrana citoplasmática e, em alguns casos, a membrana nuclear, a fim de liberar seu genoma para replicação. Há vários processos de penetração viral:

- a) Fagocitose: englobamento das partículas;
- b) Pinocitose: processo inespecífico de introdução de partículas contidas em vesículas originadas a partir da membrana celular;
- c) Endocitose: processo de incorporação seletiva de moléculas contidas em vesículas, mediado por receptores.

- **Fusão do envoltório viral com a membrana da célula hospedeira:** ocorre quando há uma grande proximidade entre as duas estruturas e a fusão, propriamente dita, é mediada por uma glicoproteína de origem viral (proteína F, de fusão); é um processo exclusivo de vírus com envoltório.

- **Injeção do ácido nucléico no citoplasma:** mecanismo característico de bacteriófagos, que apresentam uma bainha protéica que, ao ser contraída, expõe um tubo que atravessa a parede e a membrana citoplasmática das bactérias, injetando o ácido nucléico contido no cápside viral no interior do citoplasma. Somente o genoma viral entra na célula, restando a estrutura vazia do

fago aderida ao lado externo da bactéria (Fig. 14.5).

- **Desnudamento:** quando o nucleocapsídeo é introduzido no citoplasma, tem início o processo de remoção das proteínas que compõem o capsídeo, com o objetivo de liberar o genoma para a sua replicação. Esse desnudamento ocorre pela ação de enzimas (proteases) presentes no citoplasma ou no interior de lisossomos e que são ativadas num mecanismo de autodefesa da célula contra substâncias exógenas. Neste momento, a partícula viral não pode ser mais detectada estruturalmente dentro da célula, tendo início a fase denominada de eclipse, que perdurará até que a primeira partícula viral esteja montada e pronta para liberação da célula hospedeira.
- **Síntese:** com a exposição do ácido nucléico viral, tem início a fase de síntese, na qual o genoma viral é transcrito, traduzido e replicado. Alguns vírus seguem o dogma central da Biologia Molecular para síntese de proteínas e de novos genomas que farão parte da progênie viral, isto é, o DNA genômico dupla fita é utilizado como molde para transcrição de RNA mensageiro, que por sua vez será traduzido em proteína. Contudo, os vírus também apresentam uma variedade de tipos de ácidos nucléicos, como DNA de fita simples, RNA fita dupla e fita simples, com polaridades positivas e negativas. Devido a estas características, estes agentes utilizam-se de diferentes estratégias na fase de síntese. Ao final, os componentes virais, como novos genomas e proteínas estruturais do capsídeo, estão disponíveis na célula. As glicoproteínas que formam as espículas são

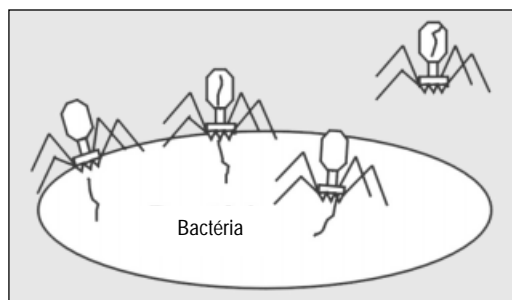
transportadas até a superfície da membrana citoplasmática e expressas externamente.

- **Maturação:** nesta fase ocorre, basicamente, a montagem das partículas virais, que pode ocorrer tanto no núcleo como no citoplasma da célula hospedeira. Os protômeros de proteína se agrupam formando os capsômeros e estes, os capsídeos. Os ácidos nucléicos se unem aos capsídeos, originando os nucleocapsídeos.
- **Liberação:** as partículas virais nuas, uma vez montadas, são liberadas da célula hospedeira em decorrência de processo de lise. Já os vírus com envoltório precisam adquirir seu envoltório viral para se tornarem infecciosos. A liberação destes vírus se dá por brotamento, de modo que o vírus carrega um fragmento de membrana citoplasmática contendo as espículas já inseridas. Cabe lembrar que alguns vírus obtêm seu envoltório a partir da carioteca, como os herpesvírus. Neste caso, a partícula viral com seu envoltório é transportada até a superfície da célula dentro de vesículas, que posteriormente se fundem à membrana citoplasmática. Desse modo, as partículas virais são liberadas num processo de exocitose.

Resumindo, podemos considerar que existem dois processos básicos de multiplicação viral:

1. ciclo produtivo caracterizado pela produção de partículas virais;
2. ciclo não-produtivo no qual o processo de multiplicação é interrompido, não havendo produção de partículas virais infecciosas. Este ciclo pode ser de dois tipos, o ciclo latente e o ciclo oncogênico. No ciclo latente, o DNA viral chega ao núcleo da célula hospedeira, circulariza-se e pode permanecer inativo por longos períodos. Este DNA pode sair deste estado de latência e entrar em ciclo produtivo, dando origem a novas partículas; este processo é freqüente em herpesvírus. Já no ciclo não-produtivo oncogênico, ácidos nucléicos virais podem se inserir em DNA celulares, levando as células a transformações tumorais.

Os mesmos processos são observados em células procarióticas com vírus bacteriófagos. Contudo, os ciclos recebem denominações diferentes dos mencionados acima, sendo ciclo lítico e ciclo lisogênico, respectivamente. A liberação dos fagos do interior das células bacterianas



**Fig. 14.5** — Representação esquemática do processo de penetração viral adotado por vírus bacteriófagos.

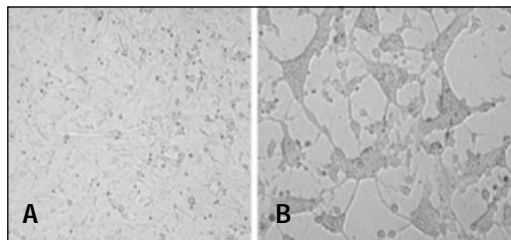
sempre se dá por processo de lise. No ciclo lisogênico, os fagos se incorporam no cromossomo bacteriano e, assim, podem permanecer durante várias gerações. Este processo pode conferir novas características genéticas à bactéria, a exemplo do que ocorre com *Corynebacterium diphtheriae*, que só se torna patogênico quando adquire a capacidade de produzir a toxina diftérica, conferida por um fago incorporado ao seu cromossomo.

Quando um fago sai deste estado de lisogenia, pode carregar um fragmento do cromossomo bacteriano junto ao seu genoma e, ao infectar uma nova bactéria, esta informação também é transferida para o novo hospedeiro. Este processo é denominado transdução.

O processo de multiplicação viral pode ser detectado em células mantidas *in vitro* ou em tecidos, devido a alterações morfológicas que são denominadas de efeito citopático (ECP). Estas modificações caracterizam-se por arredondamento celular, alterações no volume do citoplasma, fusão celular, formação de cachos e de corpúsculos de inclusão e geralmente são sugestivas de determinados tipos de vírus. Por exemplo, a redução de volume citoplasmático associado a um núcleo picnótico, deslocado para a periferia da célula, é uma alteração que sugere a presença de poliovírus. Sincício grande, de forma estrelada com núcleos numerosos mas com estrutura de cromatina intacta, sugere vírus do sarampo. Sincício e corpúsculos de inclusão localizados no núcleo, circundados por halo claro, sugerem a infecção por herpesvírus (Fig. 14.6).

## DOENÇAS VIRAIS DE INTERESSE EM ODONTOLOGIA

Os vírus que causam manifestações bucais com maior frequência são os dermatrópicos e as



**Fig. 14.6** — Monocamadas de células não infectadas (A) e infectadas por herpesvírus (B), apresentando sincício. Aumento de 400×.

lesões cutâneas por eles produzidas apresentam um ciclo evolutivo característico. O primeiro estágio do processo evolutivo caracteriza-se pelo aparecimento de uma pequena mancha avermelhada (mácula), que tende a se tornar saliente (pápula) e a acumular líquido no seu interior (vesícula) (Fig. 14.7). Este exsudato é claro e apresenta coloração levemente amarelada. Com o passar do tempo, torna-se purulento e a vesícula passa a ser denominada pústula. Quando esta se rompe, o exsudato é liberado e, no local, permanece uma área de necrose. No processo de cicatrização forma-se uma crosta e, após sua eliminação, a pele volta a apresentar-se intacta.

Com base neste processo evolutivo, os vírus dermatrópicos são subdivididos em dois grupos:

1. Máculo-papulares: geram lesões que evoluem apenas para mácula e pápula, denominadas exantema quando acometem pele queratinizada e enantema quando acometem mucosas, como a bucal. Como exemplos, podem ser citados os vírus do sarampo, rubéola e o parvovírus B19 (vírus dermatrópicos exantemáticos).

2. Vesículo-pustulares: os vírus do herpes simples, da varíola e da catapora causam lesões que evoluem para todos os estágios, de mácula a crosta, sendo as vesículas e as pústulas as lesões mais facilmente reconhecidas.

Esses vírus não são exclusivamente dermatrópicos, pois também apresentam tropismo para outros órgãos, como os sistemas respiratório e nervoso central.

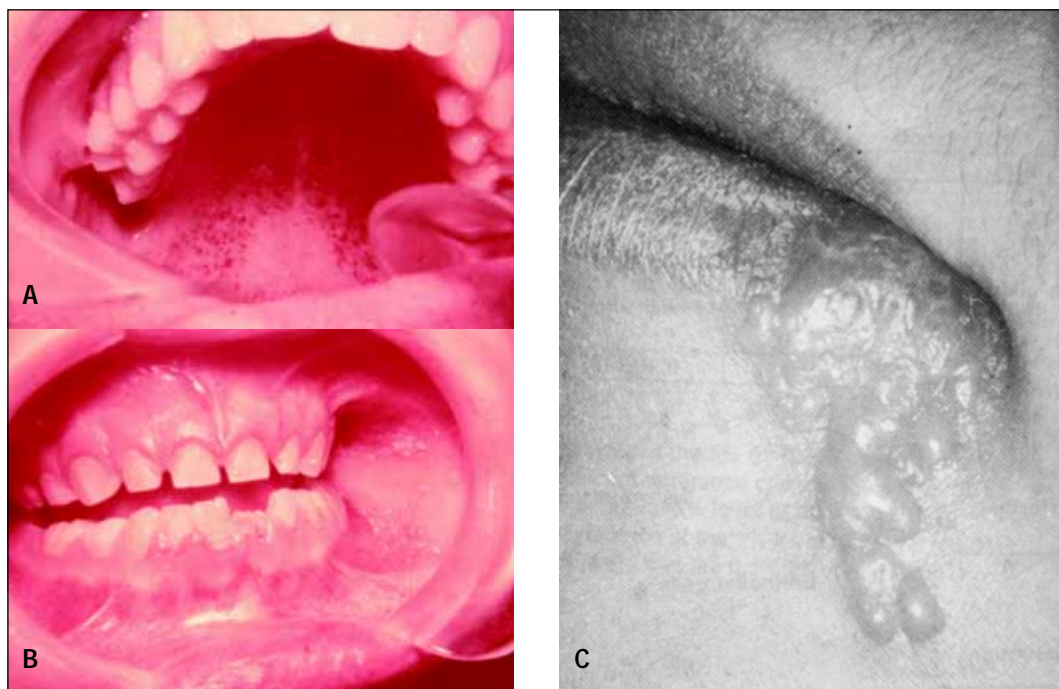
Outros agentes virais também de interesse em Odontologia são os causadores de hepatite, os retrovírus especialmente o HIV causador da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), e os vírus respiratórios estritos como os da influenza ou gripe, parainfluenza e rinovírus. Apesar de não ocasionarem manifestações bucais, representam consideráveis riscos para os profissionais da área (ver Capítulo 15 — Controle de Infecções Cruzadas em Odontologia).

## Sarampo

É uma doença viral altamente contagiosa, com alta prevalência principalmente na primeira infância e, embora considerada benigna, pode deixar seqüelas graves e até mesmo levar à morte.

O vírus do sarampo é classificado na família *Paramyxoviridae*, gênero *Morbillivirus*; apresenta tamanho de aproximadamente 100 nm e





**Fig. 14.7** — Lesões cutâneas e mucosas, em fase de vesícula decorrentes de infecção por vírus do herpes simples tipo 1.

grande pleomorfismo. Seu genoma é constituído de RNA fita simples de aproximadamente 15 kilobases (15 mil pares de bases) e de polaridade negativa, protegido por um capsídeo helicoidal constituído pela proteína do nucleocapsídeo (N). Associado a este conjunto, encontram-se uma fosfoproteína (proteína P) e uma enzima polimerase (proteína L), formando o chamado complexo replicativo; essas proteínas precisam estar associadas ao ácido nucléico para que a replicação do mesmo possa ser iniciada. Envolvendo o nucleocapsídeo, encontra-se um envoltório lipoprotéico com espículas que apresentam atividade hemaglutinante (proteína H) e capacidade de fusão do envoltório viral com a membrana da célula hospedeira (proteína F). É extremamente lábil em condições ambientais, sendo facilmente inativado por calor e agentes químicos. Apresenta um único sorotipo, embora várias estirpes virais tenham sido isoladas em diferentes países. Assim, a imunidade decorrente da infecção por qualquer uma das estirpes confere proteção contra as demais e esta imunidade é mantida por toda a vida do indivíduo infectado.

A transmissão das partículas virais se dá por contato pessoa-a-pessoa e pelo ar, pois são excretadas nas secreções da nasofaringe e olhos,

além da urina. O período de incubação pode variar de oito a 12 dias, em crianças, e até três semanas em adultos.

Os vírus inicialmente infectam as células epiteliais ciliadas do trato respiratório, onde destroem a borda ciliada, predispondo os tecidos a infecções bacterianas secundárias. Em seguida, ocasionam a primeira viremia, que os conduz para os órgãos do sistema retículo-endotelial (SRE). Após nova fase de multiplicação em órgãos linfóides que compõem o SRE, ocasionam uma segunda viremia, pela qual atingem os órgãos-alvo como pele, olhos e sistema nervoso central. Na fase prodrômica da doença, ocorrem sintomas semelhantes a um resfriado severo. Na mucosa bucal, surgem pequenas lesões avermelhadas, circundadas por um halo claro, denominadas manchas de Koplik; aparecem inicialmente na região dos molares superiores, próximas ao duto parotidiano, mas podem espalhar-se por a toda mucosa. São decorrentes de necrose de glândulas submucosas e seu aparecimento, no período prodrômico, precede aos exantemas, portanto é um sinal precoce que pode ser detectado pelo cirurgião-dentista num momento em que a doença ainda parece indeterminada. Atualmente, em função das vacinações em massa da

população infantil, as manifestações clínicas do sarampo estão se tornando atípicas e a visualização destas manchas está se tornando um caso raro. Quatro a cinco dias após, surgem máculas geralmente na região retro-auricular, que se estendem para a face, troncos, membros e todo o corpo; elas tendem a coalescer, originando grandes áreas de exantema, desaparecem sob pressão digital e duram de dez a 14 dias. Nessa fase, costumam aparecer enantemas na mucosa bucal. Conjuntivite produtiva ou catarral é um quadro muito comum, causando fotofobia intensa.

Quando ocorrem complicações, as mais frequentes são as infecções bacterianas secundárias que podem levar a otite média, pneumonia, bronquite, bronquiolite, laringotraqueobronquite e encefalites, que ocorrem principalmente em bebês, crianças muito debilitadas e pessoas idosas. Em muitos países, como no Brasil, estas complicações foram a causa da alta taxa de mortalidade até o início da década de 1970. Outras complicações mais raras são a encefalite pós-infecciosa e a panencefalite esclerosante subaguda; este é um quadro degenerativo do sistema nervoso central, desencadeado dez a 15 anos após a primo-infecção pelo vírus do sarampo e que, por mecanismo ainda não elucidado, leva à morte, rapidamente após o aparecimento dos primeiros sintomas.

O diagnóstico clínico baseia-se na visualização das lesões de pele (exantemas) e mucosa (enantema e manchas de Koplik). Em muitos casos, faz-se necessário o diagnóstico laboratorial, que geralmente consiste na detecção de anticorpos específicos IgM (infecção recente) e IgG (infecção passada). Em casos positivos, constata-se a soroconversão, isto é, o aumento do título de anticorpos em pelo menos quatro vezes, entre a amostra de soro colhida na fase aguda e a colhida na fase de convalescença (15 dias após a primeira). Outra alternativa laboratorial é a detecção do vírus em células de lavado de nasofaringe ou na urina, utilizando técnica de imunofluorescência ou, mais recentemente, métodos moleculares como a reação de amplificação em cadeia pela polimerase (PCR — *Polymerase Chain Reaction*). O isolamento do vírus em sistemas biológicos como culturas celulares é recomendável em alguns casos, mas não é realizado de rotina.

A profilaxia é muito eficaz, feita com vacinas preparadas com estirpes virais atenuadas. No

Brasil, o Ministério da Saúde recomenda a aplicação de uma primeira dose aos nove meses de idade e uma dose de reforço ao 15 meses. Para países com melhores condições socioeconômicas, a Organização Mundial da Saúde recomenda a administração de uma dose aos 15 meses de idade, mediante autorização dos pais.

Em caso de contato com indivíduo infectado pelo vírus do sarampo, recomenda-se, no prazo de seis dias após o contato, a administração de gamaglobulina, que torna mais branda uma eventual infecção, principalmente em indivíduos imunodeprimidos ou pertencentes a grupos de risco, como funcionários da área de Saúde.

## Rubéola

É uma doença viral exantemática benigna, que não apresenta manifestações clínicas aparentes em 1/3 dos casos, de modo que muitos indivíduos desenvolvem imunidade ao vírus sem terem manifestado a doença. O grande risco que a rubéola representa para a Saúde Pública está relacionado com a capacidade de o vírus ocasionar malformações fetais principalmente quando a gestante entra em contato com o agente viral nos primeiros três meses de gestação. A doença foi descrita pela primeira vez por Maton em 1815, mas os efeitos teratogênicos foram observados por Gregg somente em 1941.

O vírus da rubéola (gênero *Rubivirus*) apresenta um tamanho de 60 a 70nm. O genoma é constituído por uma fita simples de RNA. O capsídeo é esférico e envolto por um duplo envoltório, sendo por isso classificado na família *Togaviridae* (*toga* = capa). Possui apenas um único tipo antigênico e é sensível a agentes químicos.

A rubéola tem uma distribuição mundial; a maioria dos casos ocorre na primavera, ao contrário de outras doenças exantemáticas, que prevalecem no verão e no outono.

A transmissão ocorre por via aérea e pelo contato pessoa-a-pessoa; o período de incubação pode variar de 12 a 36 dias. A multiplicação viral ocorre inicialmente no epitélio respiratório e, após disseminação pela via sangüínea, surgem as lesões cutâneas, que duram de quatro a sete dias e são caracterizadas por exantemas que aparecem na face e se estendem para todo o corpo, com predileção para as regiões lombossacra e porção inferior do ventre. A presença de gân-

glios edemaciados na região posterior do pescoço é freqüente.

A transmissão da rubéola congênita se dá pela via transplacentária levando, em casos extremos, ao aborto. Suas complicações mais freqüentes são catarata, microcefalia, deformações ósseas, retardamento mental e defeitos cardiovascular. Tardamente, podem manifestar-se diabetes, surdez, hiper e hipotireoidismo; na cavidade bucal, podem ocorrer anomalias dentais decorrentes de hipoplasia do esmalte, lábios e palato fendidos e irrupção dental retardada.

O diagnóstico laboratorial é fundamental, principalmente em se tratando de gestantes; neste caso, realiza-se a sorologia para pesquisa de anticorpos IgM e IgG. O isolamento viral pode ser realizado em alguns casos, utilizando-se culturas primárias de âmnio humano ou algumas linhagens celulares de rim de macaco (GMK, Vero) ou de hamster (BHK-21). A profilaxia, mediante o uso de vacinas atenuadas, é bastante eficaz. As estirpes virais utilizadas para imunização são Cenderhill, HPV-77 e Wistar RA27/3, sendo a última a mais eficiente por conferir imunidade em 95% dos casos. A administração da vacina deverá ser feita o mais cedo possível, a fim de garantir a imunidade quando a menina atingir a adolescência. Entretanto, não deve ser administrada a gestantes, e as mulheres devem ser esclarecidas previamente sobre o fato de que não devem engravidar no período de três meses pós-vacinais, pois o vírus, embora atenuado, poderá representar um risco para o feto. Visando a minimizar as possibilidades de transmissão para as gestantes, é recomendável que os cônjuges masculinos também sejam imunizados previamente.

### Infecções por Herpesvírus

A denominação “herpesvírus” deriva do latim *herpein*, que significa “rastejar, arrastar”, referindo-se ao fato de ocasionarem infecções crônicas, latentes e recorrentes. Burnet e Buddingh demonstram pela primeira vez, em 1950, que o vírus da herpes simples torna-se latente após uma infecção primária. Já foram isolados cerca de 100 herpesvírus das mais diferentes espécies animais como mamíferos, répteis e peixes, mas apenas oito são patogênicos para seres humanos. Estes vírus são classificados em família e subfamílias, como mostrado na Tabela 14.2.

Os membros da subfamília *Alphaherpesvirinae* ocasionam lesões na pele e mucosas, enquanto os membros das subfamílias *Beta* e *Gammapherpesvirinae* são responsáveis por manifestações sistêmicas.

O tamanho das partículas virais pode variar de 180 a 200 nm. O genoma é constituído por uma molécula de DNA dupla fita que varia de 150 a 180 kb. O capsídeo apresenta uma estrutura icosaédrica formada por 162 capsômeros hexagonais. O envoltório é lipoprotéico, trilaminar, amplo e com espículas. São agentes sensíveis a ácidos (pH 6,8), solventes lipídicos, detergentes, radiação UV e desinfetantes diversos.

Os herpesvírus são capazes de ocasionar dois tipos de infecção:

1. Produtiva: resulta na produção de novas partículas virais. O vírus penetra na célula hospedeira por fusão do envoltório viral com a membrana citoplasmática, replica seu genoma, produz proteínas virais e, ao final, milhares de partículas são liberadas do interior da célula infec-

Tabela 14.2 Classificação dos Herpesvírus Patogênicos para Humanos			
Família	Subfamília	Vírus	Quadro clínico
	<i>Alphaherpesvirinae</i>	Herpes simples tipo 1 (HHV-1) Herpes simples tipo 2 (HHV-2) Vírus da varicela-zóster (HHV-3)	herpes labial herpes genital catapora/herpes-zóster
<i>Herpesviridae</i>	<i>Betaherpesvirinae</i>	Vírus Epstein-Barr (HHV-4) Vírus da citomegalia (HHV-5)	linfomas, leucoplasia pilosa citomegalia
	<i>Gammapherpesvirinae</i>	Herpesvírus tipo 6 (HHV-6) Herpesvírus tipo 7 (HHV-7) Herpesvírus tipo 8 (HHV-8)	exantema súbito nenhum sarcoma de Kaposi

tada. Esta liberação se dá através de processo de brotamento, mas, diferentemente do que ocorre com outros tipos de vírus envelopados, os herpesvírus obtêm seu envoltório durante o brotamento a partir da carioteca e são transportados dentro de vesículas até áreas localizadas sob a membrana citoplasmática. Nestes locais, as vesículas se fundem à membrana citoplasmática e as partículas virais completas são liberadas para o meio externo por exocitose.

2. Não-reativa: neste caso, não há formação de novas partículas virais. O vírus penetra na célula hospedeira, mas o DNA viral permanece inativo no núcleo, não havendo síntese de proteínas virais e replicação do DNA genômico. Portanto, o processo de multiplicação viral não é levado a termo naquele período. A infecção não-reativa pode ser de dois tipos:

- Latente: o DNA viral assume forma circular (epissomo) e assim permanece, inativo, no núcleo da célula hospedeira. Estímulos diversos, como queda de resistência imunológica do hospedeiro em decorrência de infecções, excesso de sol, alterações hormonais que ocorrem durante o ciclo menstrual, podem induzir a saída do DNA viral do estado de latência, iniciando-se, assim, os processos de replicação e síntese de proteínas virais com conseqüente formação de novas partículas virais. Este tipo de infecção explica as sucessivas manifestações clínicas de herpes labial ou genital (infecções recorrentes). Passado o período produtivo, o vírus retorna ao estado latente até que um novo estímulo ative o processo de multiplicação.
- Oncogênica: o DNA viral se insere no DNA da célula hospedeira, podendo levar a transformações celulares e a tumores. Em humanos, além do linfoma de Burkitt causado pelo vírus Epstein-Barr (EBV), o tumor de células epidérmicas denominado sarcoma de Kaposi foi recentemente associado ao herpesvírus humano tipo 8 (HHV-8).

Morfológicamente, os herpesvírus são indistinguíveis, mas podem ser identificados com base em características sorológicas e moleculares.

A transmissão dos herpesvírus se dá geralmente por contato com saliva, secreções genitais e exsudatos das lesões cutâneas (herpes simples tipo 1 e herpes simples tipo 2), produtos

sangüíneos e transplantes de órgãos e tecidos (vírus da citomegalia, Epstein-Barr e herpes humano tipo 6). No caso do vírus da varicela-zoster, também conhecido como vírus da catapora, a transmissão pode ocorrer por inalação.

## Herpes Simples

Os vírus do herpes simples, responsáveis por lesões cutâneas, penetram no hospedeiro através de microfissuras ou escarificações (soluções de continuidade) da pele e mucosas. Como são facilmente inativados por agentes físicos, esta forma de transmissão é extremamente importante e eficaz para a manutenção do vírus numa população hospedeira.

Cerca de 90% das primo-infecções são inaparentes. O primeiro contato com o vírus do herpes simples tipo 1 (HSV-1) ocorre na faixa de seis meses a três anos de idade, sendo o vírus transmitido principalmente por contato com saliva. O herpes simples tipo 2 (HSV-2) é adquirido geralmente na fase de adolescência, coincidindo com o início das atividades sexuais, pois é transmitido principalmente durante o intercursos sexual.

A primeira multiplicação ocorre nas células epiteliais locais, seguida de disseminação, via sangüínea, para os órgãos-alvo. Nas células e nos tecidos infectados, o vírus pode levar à formação de células multinucleadas e corpúsculos de inclusão intranucleares. As lesões surgem na pele e mucosas apresentando uma evolução característica, que têm início com uma mancha avermelhada (mácula), até o estágio final de crosta, conforme descrito anteriormente. O estágio de vesícula é o mais contagioso, devido ao elevado número de partículas virais presentes no exsudato. Também durante a primo-infecção, o vírus penetra nos nervos sensitivos periféricos e migra pelos axônios até os gânglios sensitivos regionais, onde permanece em latência (equilíbrio com a célula hospedeira). Quando este equilíbrio é rompido por fatores como imunodepressão, infecções, excesso de radiação ultravioleta, estresse e alterações hormonais, o vírus migra de volta às células da pele, ocasionando as lesões vesiculares.

As manifestações clínicas mais freqüentemente relacionadas ao HSV-1 são gengivostomatite herpética, erupção variceliforme de Kaposi e ceratoconjuntivite. O HSV-2 está associado a

casos de vulvovaginite herpética e meningoencefalite. As manifestações cutâneas são precedidas de dor, formigamento e prurido no local de erupção das lesões.

- Gengivostomatite herpética: infecção sistêmica pelo HSV-1 com manifestação primária na região bucal, caracterizada pelo aparecimento de vesículas incolores ou ligeiramente amareladas (pústulas) tanto interna como externamente. Geralmente acomete crianças na faixa etária de três a quatro anos. Após um período de incubação que varia de dois a 14 dias, surgem febre, linfadenopatia, salivação excessiva, dor e mal-estar geral. A criança, muitas vezes, rejeita alimentação por sentir dor ao mastigar ou deglutir. Lesões discretas ou confluentes irrompem em toda mucosa bucal, mas preferencialmente na língua. As vesículas, ao se romperem, deixam úlceras superficiais, arredondadas ou irregulares, eventualmente com odor fétido. As gengivas apresentam-se com intensa hiperemia e edemaciadas; este processo prolonga-se de dez a 14 dias, após os quais ocorre a cicatrização do tecido. Anticorpos IgG são detectados após 15 a 30 dias e, apesar de persistirem por toda a vida, não são eficientes para evitar a recorrência do processo. Os vírus podem permanecer em estado de latência em gânglios sensitivos regionais, principalmente no trigêmio. Em adultos, o quadro geralmente não é disseminado, salvo casos de indivíduos imunodeficientes, e o processo evolui para cicatrização em oito a dez dias.
- Eczema herpético ou erupção variceliforme de Kaposi: manifestação ocasionada pelo HSV-1, ocorre em áreas de eczema preexistente e as lesões podem ser generalizadas pelo corpo e pelos órgãos vitais, representando risco de vida.
- Ceratoconjuntivite: caracteriza-se pelo aparecimento de lesões graves na córnea, que podem levar à cegueira; existe risco de infecção da conjuntiva ocular de profissionais da Odontologia, mencionado no Capítulo 15 — Controle de Infecções Cruzadas em Odontologia.

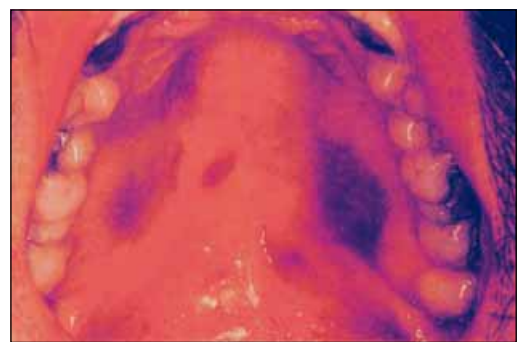
Além das relações do HSV-1 com lesões bucais, devemos considerar que o herpesvírus humano tipo 8 (HHV-8) foi demonstrado como

agente etiológico do sarcoma de Kaposi, um tumor de pele, multifocal, mas com maior incidência em regiões como palato, gengiva, orofaringe, língua e bochecha. As lesões são salientes ou planas e apresentam colorações que vão do vermelho ao violáceo (Fig. 14.8).

## Citomegalia

O citomegalovírus (vírus da citomegalia ou doença de inclusão citomegálica) causa uma infecção que pode apresentar manifestações clínicas diversas dependendo da idade e das condições físicas e imunológicas do indivíduo. As infecções primárias em adultos e crianças podem comprometer diversos órgãos, principalmente o fígado, mas o prognóstico sempre é favorável. Infecções congênitas podem ocorrer quando a primo-infecção acomete mulheres durante a gestação. As manifestações clínicas, geralmente de caráter neurológico, podem ser imediatas ou detectadas tardiamente após o nascimento, sempre dependendo do período de gestação em que ocorreu a infecção, dos níveis de anticorpos maternos e da quantidade de partículas virais. As infecções neonatais ocorrem no momento do parto e não apresentam maiores complicações para a criança.

Manifestações bucais agudas são caracterizadas por gengivite e ulcerações eritematosas nas mucosas. A incidência destas manifestações na população em geral chega a 40 a 50%, mas atinge 100% nos indivíduos soropositivos (HIV). Além disso, o vírus apresenta um tropismo por glândulas salivares, ocasionando o aumento de volume citoplasmático das células epiteliais que revestem os dutos salivares (Fig. 14.9), podendo levar à obstrução e xerostomia.



**Fig. 14.8** — Sarcoma de Kaposi no palato. Fonte: Ministério da Saúde, 2000.

## Mononucleose Infeciosa

Infecção causada pelo vírus Epstein-Barr, freqüente em adultos jovens, transmitida durante o beijo (“doença do beijo”). A veiculação por fômites é considerada em áreas de condições sanitárias precárias. O vírus multiplica-se preferencialmente em linfócitos T e B, sendo capaz de induzir a transformação tumoral nestas e em outras células. Em indivíduos infectados pelo HIV, pode estar associado ao desenvolvimento de leucoplasia pilosa, a lesões esbranquiçadas que surgem no dorso e nas bordas da língua, decorrentes de produção excessiva de queratina, conferindo aspecto de pêlo às lesões.

## Provável Relação entre Periodontite e Herpesvírus

Estudos recentes têm sugerido o possível envolvimento do HSV-1 e de outros *Herpesviridae*, especialmente citomegalovírus (CMV) e Epstein-Barr (EBV), em quadros de periodontite crônica. Esta hipótese foi sugerida inicialmente por Contreras e Slots (1996), que relataram a alta prevalência de CMV e de EBV em material subgingival de pacientes com periodontite, quando comparada às amostras de indivíduos com gengivite. Os estudos posteriores de Lucht *et al.* (1998), Contreras *et al.* (1998), Michalowicz *et al.* (2000) e Ting *et al.* (2000) confirmaram esses achados. Conforme os autores, esses vírus causariam decréscimo da resistência dos tecidos periodontais, potencializando a agressão determinada por bactérias periodontopatogênicas como *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* e *P. intermedia*.

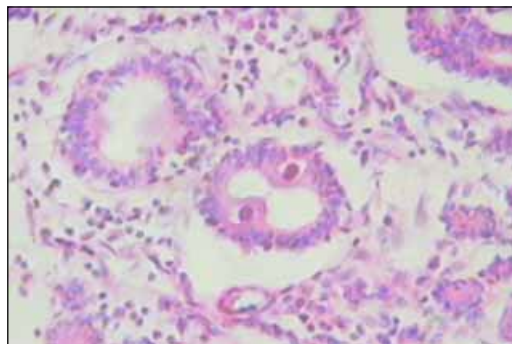


Fig. 14.9 — Corte histopatológico de ducto salivar, corado por hematoxilina-eosina, mostrando infecção por citomegalovírus. Aumento de 400×.

## Parotidite Infeciosa (Caxumba)

O vírus da caxumba está classificado na família *Paramyxoviridae*, juntamente com o do sarampo, pois ambos apresentam características morfológicas semelhantes. A partícula viral é pleomorfa e tem um tamanho de cerca de 180 nm; o genoma é constituído por uma molécula de RNA de fita simples e, externamente, há um envoltório com espículas com atividades de hemolisina e neuraminidase. É sensível à ação de solventes orgânicos e da temperatura. Existe um único sorotipo identificado, de modo que a imunidade desenvolvida pelo hospedeiro é permanente.

A transmissão se dá por inalação de gotículas de saliva e por fômites. O período de incubação varia de 12 a 36 dias.

No período prodrômico, surgem sinais e sintomas inespecíficos tais como febre, otalgia e cefaléia. A doença é caracterizada pelo intumescimento das glândulas parótidas, que pode ser bilateral e dura de sete a 14 dias; o comprometimento das demais glândulas salivares é raro. Geralmente, o quadro é benigno, mas a ocorrência de viremias pode levar ao acometimento dos ovários (ooforite), testículos (orquite), fígado, baço, tireóide, pâncreas (pancreatite) e sistema nervoso central (meningoencefalite). Ao contrário da crença popular, os casos de infertilidade decorrentes de complicações que acometem ovários e testículos são raros, pois o comprometimento dessas glândulas geralmente é unilateral.

Devido ao pronunciado edema das glândulas parótidas que ocorre em grande parte dos casos, o diagnóstico clínico dispensa a confirmação laboratorial da doença. No entanto, em casos de manifestações atípicas ou assintomáticas, podem ser utilizadas técnicas imunológicas (reações de inibição da hemaglutinação, fixação de complemento ou neutralização viral) ou isolamento viral em culturas celulares e ovos embrionados de galinha.

A profilaxia é realizada mediante vacinação com vacina tríplice MMR contra os vírus da caxumba (*Mumps*), sarampo (*Measles*) e rubéola (*Rubella*), que deve ser aplicada aos 15 meses de idade.

## Hepatites Virais

Hepatite é a inflamação do tecido hepático, desencadeada por diversos fatores ou patóge-



nos, inclusive vírus; vem adquirindo uma importância crescente em termos de Saúde Pública mundial por se tratar de uma doença:

- debilitante, que exige repouso absoluto, afastando o indivíduo acometido das atividades produtivas por longos períodos;
- que pode ser assintomática, bem como evoluir para formas graves e algumas vezes fatais;
- que tende à cronicidade, dependendo do agente viral responsável. Cerca de 10% dos casos de hepatite do tipo B e 50% de hepatite do tipo C evoluem para infecções crônicas, cujas complicações podem ser a cirrose e o carcinoma hepatocelular.

Pode ser causada por uma diversidade de vírus hepatotrópicos, causadores de hepatites designadas pelas letras A a G, nas quais o principal órgão acometido é o fígado, e por não-hepatotrópicos, que acometem outros órgãos, como os vírus da citomegalia e o Epstein-Barr (ambos membros da família *Herpesviridae*), alguns tipos de *Coxsackievírus* e o vírus da rubéola.

Até 1947, os tipos de hepatite eram distinguidos com base na via de transmissão, mas, nesse ano, MacCallum denominou como hepatite A ou infecciosa aquela cuja transmissão estava relacionada com histórico de ingestão de água e alimentos contaminados e, como hepatite B ou sérica, aquela relacionada com contato com sangue. Blumberg (1963), estudando uma população de aborígenes australianos, correlacionou a presença de uma proteína sérica com o quadro de hepatite e denominou-a “antígeno Austrália” (AgAu) em homenagem aos aborígenes. Somente em 1968, Prince, Okochi e Murakami verificaram que o AgAu corresponde ao antígeno de superfície do vírus da hepatite B, passando a denominá-lo “antígeno HBs” (AgHBs).

Com estas definições, as hepatites eram classificadas em tipo A e B, mas havia casos que não podiam ser enquadrados em nenhum desses tipos e por isso passaram a ser chamados de tipos não-A, não-B. Com o avanço dos métodos de estudo e caracterização viral, foram distinguidos, dentro deste grupo, os vírus dos tipos C, E e G.

## Hepatite A

É causada por um vírus da família *Picornaviridae*, recentemente classificado no gênero

*Hepatovirus*. São vírus nus com cerca de 22nm de tamanho, cujo genoma é constituído por uma molécula de RNA fita simples, com características de um RNA mensageiro; isto significa que o RNA viral por si só já é infeccioso. O genoma é protegido por um capsídeo icosaédrico, que confere grande resistência contra a ação de fatores físicos (pH, temperatura, umidade, radiações) bem como a vários agentes químicos, incluindo cloro. Até o momento é conhecido um único tipo antigênico, muito embora variantes genéticos tenham sido identificados em vários países, inclusive no Brasil.

A transmissão do vírus da hepatite A (HAV) se dá pela via fecal-oral. A ingestão de água e alimentos contaminados, especialmente frutos do mar crus, são importantes fontes de infecção. O contato pessoa-a-pessoa é mais presente em comunidades e no meio familiar e está relacionado a hábitos de higiene pessoal inadequados ou contato pessoal íntimo. A transmissão parenteral, apesar de possível, não foi relatada.

O período de incubação varia de duas a seis semanas, com média de 30 dias. O vírus penetra pelo trato gastrointestinal, aparentemente sem ocasionar infecção local, e se dirige, via sistema-porta ao fígado, onde se multiplica nos hepatócitos. Em decorrência das lesões hepáticas, surge o principal sintoma, a icterícia. Outros sinais são escurecimento da urina, fezes claras e prostração. Alterações nos níveis das enzimas transaminases hepáticas (ALT e AST) são indícios laboratoriais importantes, a serem considerados tanto no início como no final do processo evolutivo da doença. A possibilidade de a infecção evoluir para um quadro crônico praticamente inexistente.

Os indivíduos infectados eliminam grande número de partículas virais nas fezes ( $10^9$ - $10^{11}$  partículas por grama de fezes). Na saliva e em outras secreções, este número é um pouco menor (cerca de  $10^2$ - $10^3$  partículas/g), mas o risco de transmissão deve ser considerado.

A fase de excreção viral inicia-se duas a três semanas antes do aparecimento da icterícia e se estende até duas ou quatro semanas após a regressão dos sintomas.

A doença tem distribuição mundial, havendo áreas de alta, média e baixa endemicidade. Em muitas regiões do Brasil, devido às condições precárias de saneamento básico e abastecimento de água, as crianças entram precocemente em

contato com o vírus, muitas vezes desenvolvendo imunidade sem terem manifestado a doença. Estatísticas recentes, contudo, têm evidenciado uma mudança no perfil da população infectada, pois a prevalência maior tem sido observada em adolescentes e adultos jovens.

O diagnóstico laboratorial baseia-se na detecção do vírus nas fezes, soro ou plasma e na pesquisa de anticorpos anti-HAV no soro do paciente.

A medida profilática mais recomendada é a vacinação. Outras medidas incluem hábitos de higiene adequados, ingestão de água tratada ou fervida e alimentos higienizados. Os frutos do mar ingeridos crus devem ter procedência certificada. Em casos de contato com indivíduos sabidamente infectados, deve ser administrada gama-globulina humana.

## Hepatite B

O causador dessa grave doença, o vírus da hepatite tipo B (HBV), é considerado, dentre todos os vírus conhecidos até o presente, o mais resistente à inativação. Apresenta características estruturais e biológicas que o distinguem dos demais vírus, a ponto de ter sido classificado numa família à parte, *Hepadnaviridae*. As partículas virais têm tamanho aproximado de 48nm e são constituídas por um genoma DNA de fita dupla, circular, com cerca de 3,2 kb, cuja principal característica é apresentar uma das fitas com sequência incompleta de nucleotídeos. Associadas ao genoma, existem enzimas como primase (pr) e polimerase (pol), esta a mais importante por ter atividade de transcriptase reversa. O capsídeo

que envolve o ácido nucléico tem forma esférica e é constituído pela proteína do “core” ou antígeno HBc (AgHBc). Mais externamente, as partículas apresentam um envoltório viral, que, ao contrário dos demais vírus com envoltório, não é constituído por uma bicamada de fosfolípidios, mas por proteínas. Três polipeptídios formam o envoltório viral (LHBs, *large*; MHBs, *medium*; SHBs, *small*), dos quais o menor (SHBs) corresponde ao AgAu de Blumberg (Fig. 14.10). A grande maioria das partículas virais produzidas durante o processo de multiplicação não é infecciosa, por não conterem genoma. As partículas infecciosas, denominadas “Dane”, são produzidas em números de  $10^3$  a  $10^6$  por ml de sangue.

Esta estruturação confere grande estabilidade às partículas virais, inclusive ante a autoclavagem, processo ao qual o VHB resiste por 30 minutos sem perda de infectividade. Cuidados extremos com relação à proteção pessoal, aos equipamentos e de lavagem e à esterilização do instrumental devem ser adotados de rotina, visando a minimizar o risco de exposição do profissional e a transmissão deste agente dentro e fora do ambiente do consultório.

Uma proteína solúvel, o antígeno HBe (AgHBe), é originada a partir da clivagem enzimática de uma porção do AgHBc. Apesar de não fazer parte da estrutura da partícula, a presença do AgHBe na célula infectada, bem como no soro do indivíduo infectado, é um indicativo da ocorrência de multiplicação viral.

A transmissão da hepatite B ocorre pelas vias parenteral, sexual e vertical, especificamente por contato com sangue e derivados contami-

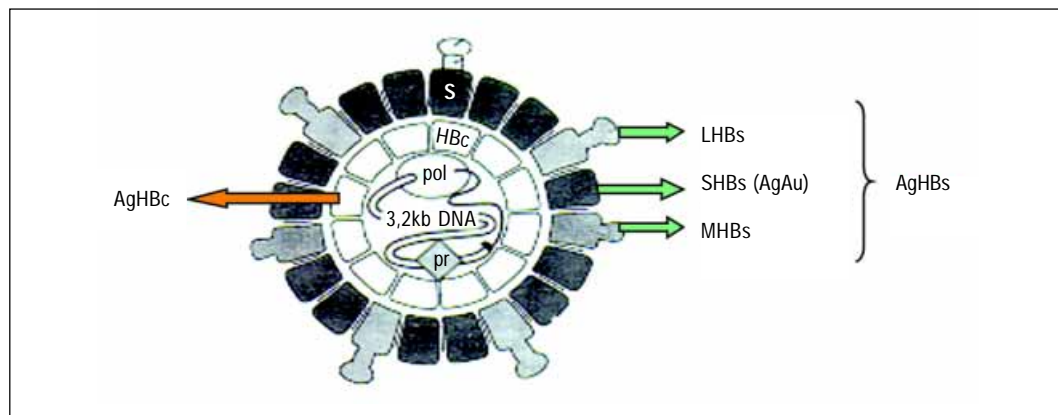


Fig. 14.10 — Estrutura da partícula viral infecciosa (Dane) do vírus da hepatite B. Adaptado de Gerlich, 1995.



nados, seringas contaminadas muitas vezes compartilhadas por usuários de drogas, procedimentos cirúrgicos e odontológicos e contato com secreções durante intercuro sexual. Para o dentista, assim como para demais profissionais da área de saúde, o sangue representa a maior fonte de contágio. Entretanto, a presença de VHB na saliva e no fluido gengival não deve ser desconsiderada.

A taxa de mortalidade está em torno de 1 a 2%. Em muitos indivíduos, a doença pode evoluir para hepatite crônica; neste caso, crônicos assintomáticos constituem um grupo de grande importância para a Saúde Pública, pois representam risco para a população não infectada e, principalmente, para os profissionais das áreas de Saúde, pelo fato de estarem constantemente eliminando vírus nas suas secreções. Muitas vezes, os indivíduos desconhecem este fato por estarem com aspecto saudável, sem indícios de doença hepática. Por outro lado, dentre os que apresentam infecção crônica, encontram-se indivíduos cujos danos hepáticos são extensos, culminando em cirrose ou, algumas vezes, em carcinoma hepatocelular e óbito. Alguns fatores adicionais à infecção predispõem os doentes a estas complicações, como, por exemplo, a ingestão exagerada de bebidas alcoólicas.

A evolução do quadro clínico pode ser avaliada pelos chamados “marcadores virais”, que compreendem proteínas virais e anticorpos produzidos contra estas proteínas e que seguem um padrão de aparecimento e desaparecimento no sangue do indivíduo infectado, possibilitando ao clínico traçar um perfil sorológico do paciente e chegar a um prognóstico da doença. Todas as proteínas estruturais e não-estruturais (AgHBc, AgHBe, AgHBs), o DNA viral, os respectivos anticorpos e as enzimas hepáticas são considerados marcadores. Na infecção aguda, são detectados inicialmente os antígenos virais (AgHBc, AgHBs e AgHBe) e o AgHBc. À medida que a infecção evolui para a cura, passam a ser detectados os anticorpos anti-HBe e, por último, indicando imunidade, surge o anti-HBs.

A detecção do AgHBs e do DNA viral por um período superior a seis meses pós-início dos sintomas e o não aparecimento do anticorpo anti-HBs são fortemente indicativos de cronificação. Considerando que o AgHBe é sintetizado no hepatócito somente durante a fase de multiplicação viral e é excretado na corrente sangüí-

nea, a detecção deste antígeno no soro do indivíduo infectado indica que o vírus ainda está presente no fígado e em multiplicação.

Como medida profilática, mais uma vez a vacinação é a mais indicada. Vacinas recombinantes, produzidas por técnicas de DNA recombinante, estão disponíveis comercialmente e devem ser administradas a todos os profissionais da área de Saúde, principalmente os que têm contato direto com pacientes. Estudantes das áreas afins também devem ser imunizados antes de virem a ter atividades didáticas que envolvam pacientes. Em caso de exposição ocupacional a material de risco, a administração da gamaglobulina hiperimune para hepatite B é altamente indicada.

## Hepatite C

Seu agente etiológico é um vírus classificado na família *Flaviviridae*, a exemplo dos vírus da febre amarela, da dengue e de uma série de encefalites transmitidas por insetos. O gênero é *Hepacivirus*. As partículas apresentam um tamanho em torno de 30-60 nm e o genoma é constituído por uma molécula de RNA fita simples, infecciosa por si só. O capsídeo tem simetria icosaédrica e é formado pela proteína C. O envoltório viral está presente e contém duas glicoproteínas, E1 e E2. A variabilidade genética é grande, tendo sido identificados 12 genótipos até o momento.

Sua principal via de transmissão é a sangüínea. O uso de drogas injetáveis é o principal fator de risco para o contágio, sendo seguido, em ordem decrescente de importância, por transplantes e uso de fatores coagulantes (VIII e IX), hemodiálise, transfusão sangüínea (desde que não haja controle adequado da qualidade do sangue no banco de sangue) e atuação na área de Saúde. Alguns fatores, considerados de risco elevado até recentemente, estão passando a ter uma importância secundária com a introdução de algumas mudanças, como, por exemplo, o controle mais rígido da qualidade do sangue estocado em bancos de sangue ou a adoção de equipamentos de proteção individual por profissionais da área de Saúde. A realização de tatuagens e a colocação de *piercings* têm-se tornado hábitos crescentes entre adolescentes e jovens adultos, contudo o risco destes procedimentos envolvendo a hepatite C ainda é indeterminado, mas

não deve ser desconsiderado. Outras vias de transmissão são a sexual e a perinatal, mas o risco de contágio é considerado de médio a baixo. A transmissão durante o aleitamento não foi documentada até o momento, assim como a veiculação por insetos vetores.

A maioria das manifestações é subclínica e, quando há sintomas, estes são mais brandos do que nos casos de infecção pelo VHB. A grande complicação da hepatite C é a cronicidade. Cerca de 50% dos casos tendem a evoluir para uma forma crônica da doença e muitos indivíduos desenvolvem cirrose. O diagnóstico laboratorial ainda não é eficiente, pois os testes sorológicos adotados como rotina não permitem uma distinção entre quadro agudo e crônico. Técnicas moleculares, como PCR, têm-se mostrado como alternativa promissora.

## Hepatite D

Seu agente etiológico é um viróide denominado “agente delta”, que corresponde a uma partícula viral incompleta que requer a presença de outro vírus para se multiplicar. No caso do agente delta, o vírus auxiliador é o VHB. O viróide tem um tamanho aproximado de 48nm e apresenta um genoma RNA de fita simples, circular, com 1,7 kb e que contém uma *rybozime* que lhe confere a capacidade de autoclivagem e religação. O capsídeo é oriundo do VHB. O viróide contém um antígeno que se apresenta nas formas p24 (característica de fase aguda) e p27 (fase crônica).

A transmissão se dá por via sanguínea. Após um período de incubação de duas a 12 semanas, o quadro pode evoluir rapidamente para uma hepatite fulminante. Dependendo do histórico do paciente podem ocorrer dois tipos de infecção:

- co-infecção: contaminação simultânea pelo agente delta e pelo VHB, com baixo índice de cronicidade;
- superinfecção: infecção preexistente nos hepatócitos com HBV, com alto índice de cronicidade.

As medidas profiláticas são as mesmas adotadas para os demais tipos de hepatite, mais especialmente para evitar a hepatite B. Por se tratar de doença endêmica em alguns locais como Ásia, Oriente Médio e Amazônia, as visitas a estes locais devem ser realizadas com cautela.

## Outros Tipos de Hepatites

A ocorrência de hepatites dos tipos E, F e G também vem sendo relatada em vários países, mas os dados epidemiológicos ainda são limitados. Sabe-se que a via de transmissão do vírus da hepatite E é fecal-oral; a doença é prevalente na Ásia, principalmente na época das chuvas (monções), mas o agente ainda não foi detectado no Brasil, apesar de alguns indivíduos apresentarem sorologia positiva. Os vírus F e G são pouco conhecidos, mas a via de transmissão é sanguínea e, no caso da G, possivelmente vertical.

## Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (HIV — *Human Immunodeficiency Virus*): AIDS

No início da década de 1980, uma grave epidemia começou a assolar a população humana, a síndrome da imunodeficiência adquirida, caracterizada pela destruição do sistema imunológico. Em 1984, pesquisadores identificaram o agente primário dessa doença, o vírus da síndrome da imunodeficiência adquirida tipo 1 ou HIV-1 (*Human Immunodeficiency Virus*). Dois anos mais tarde, um segundo tipo, o HIV-2, foi descoberto e isolado de pacientes do Oeste Africano. O HIV-1 apresenta alta prevalência em vários países no mundo, mas o HIV-2 está mais restrito ao Continente Africano.

O HIV é classificado na família *Retroviridae*, por possuir a enzima transcriptase reversa (TR) associada ao seu genoma, possibilitando a síntese de moléculas de DNA a partir de moldes RNA. Estruturalmente, apresenta no seu genoma duas moléculas de RNA fita simples, com uma molécula de TR associada a cada uma. O capsídeo é duplo, sendo um, mais interno e com morfologia piramidal e outro mais externo, com forma esférica. Basicamente, o capsídeo piramidal é constituído pela proteína p24 e, o esférico, pela p17. Envolvendo o conjunto, existe um envoltório lipoprotéico com espículas globulares. Cada espícula é constituída por uma porção transmembrana, a glicoproteína gp41, e uma porção globular externa, destacável, a glicoproteína gp120. Ambas têm origem em uma molécula precursora, a glicoproteína gp160. Formando o vírion, encontram-se enzimas como a protease (p10) e a integrase (p32), além da TR (p64) já

mencionada. Na Fig. 14.11 é mostrada a organização estrutural das partículas virais.

As proteínas estruturais induzem a formação de anticorpos e servem como marcadores virais para distinguir um diagnóstico positivo de um falso-positivo. Por outro lado, algumas delas têm funções muito importantes no processo de infecção e multiplicação viral.

O vírus, ao penetrar no organismo, apresenta tropismo por células do sistema imunitário, especialmente por células dotadas de receptor CD4+. Diversas populações celulares são os alvos primários da infecção pelo HIV, como macrófagos, monócitos, células da glia, linfócitos T e B, linfócitos *natural killer* (NK), endoteliócitos e epitelíócitos gastrointestinais, dentre outras.

O vírus inicia o processo de multiplicação por interação da proteína gp120 com o receptor CD4+. Neste momento, ocorre uma mudança na conformação da espícula; a glicoproteína gp41 é exposta e passa a promover a fusão do envoltório viral com a membrana citoplasmática da célula hospedeira, possibilitando a penetração do vírus na célula. Os capsídeos são removidos pela ação de proteases celulares e o RNA viral é transcrito, pela transcriptase reversa, em uma molécula de DNA complementar. Essa enzima digere, em seguida, a molécula de RNA restante (atividade exonucleásica) e simultaneamente sintetiza uma nova fita de DNA (atividade de polimerase). Assim, no final deste processo, o RNA genômico encontra-se na célula hospedeira sob forma de DNA dupla fita. Este novo DNA, denominado pró-vírus, será integrado ao genoma da célula por ação da enzima integrase (p32) e, a partir de então, serão transcritas novas fitas

de RNA genômico e RNA mensageiros a serem traduzidos em novas proteínas virais. Os vírus são liberados pela membrana citoplasmática através de processo de brotamento. O número de brotamentos é muito grande, de modo que a célula praticamente não consegue repor os fragmentos perdidos e acaba morrendo devido ao extravasamento de seu conteúdo citoplasmático.

A transmissão do HIV se dá por via parenteral, sexual e vertical. A transmissão parenteral é altamente eficiente, em torno de 90%. O número de partículas virais presentes em células sanguíneas é muito maior do que em secreções sexuais ou fluidos corpóreos. O risco primário está associado ao uso de drogas injetáveis e ao compartilhamento de seringas e agulhas, mas também ao uso de agulhas não descartáveis para tatuagens. Para profissionais da área de Saúde, a possibilidade de transmissão durante acidentes com objetos perfurocortantes é pequeno, em torno de 0,05 a 0,1%, de acordo com o Ministério da Saúde do Brasil (2000). Contudo, um aspecto que vem se mostrando de grande importância é a carga viral presente no objeto, isto é, o número de partículas virais que o pode estar contaminando. Quanto maior o número de partículas virais inoculadas (carga viral), maior a chance de infecção. A transmissão por saliva, suor, lágrimas e urina não é considerada de suma importância sob o ponto de vista epidemiológico, devido à baixa concentração de partículas virais presente nestes fluidos. A saliva, em especial, é hipotônica e rica em enzimas, promovendo a inativação das partículas virais por destruição do envoltório. A via sexual é de grande importância na transmissão do HIV, principalmente quando exis-

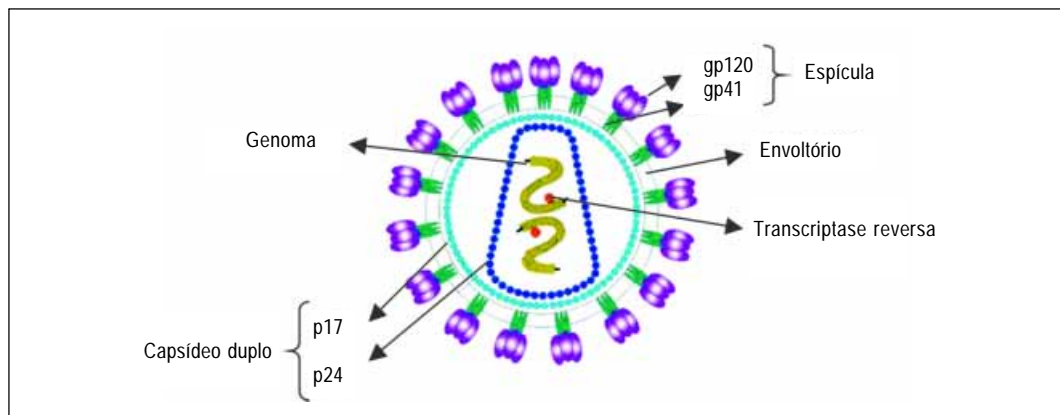


Fig. 14.11 — Representação esquemática de partícula do HIV.

tem outras manifestações clínicas preexistentes como úlceras genitais, que favorecem o acesso do vírus diretamente ao sistema de drenagem linfática e linfonodos. A infecção pode também ser transmitida da mãe para o filho pela via transplacentária, durante o parto, ou no aleitamento.

A grande estratégia de ataque ao organismo, adotada pelo HIV, é a destruição do sistema imunológico e esta se inicia nas bases, isto é, nos tecidos linfóides, incluindo linfonodos, baço, fígado e medula óssea. O vírus utiliza-se dos macrófagos para circular pela corrente sanguínea. Citocinas, como interleucinas e fator necrotizante de tumores (TNF), acabam favorecendo a disseminação da infecção. A infecção primária é seguida de uma viremia, de modo que o vírus é facilmente detectado no sangue periférico, no interior das células monocitárias e no plasma. À medida que a infecção progride, os vírus praticamente não são mais detectados no sangue periférico, mas a multiplicação continua intensa nos órgãos linfóides. Clinicamente, a infecção pode permanecer latente por muitos anos e o sistema imunológico continua apto a combater outras infecções. A imunodeficiência e todas as suas conseqüências começam a se manifestar quando o número de linfócitos CD4+ começa a declinar e os órgãos linfóides não conseguem repor as células que vêm sendo destruídas.

Os sintomas mais comuns após a primo-infecção são febre, linfadenopatia, faringite, exantema difuso, diarreia e dores de cabeça, que regredem após um a dois meses e são mais frequentes em indivíduos que adquiriram o vírus pela via sexual. Os sintomas desta fase inicial são semelhantes aos da mononucleose infecciosa. Dentro de três semanas a três meses, surge a resposta imunológica, da qual resulta declínio da viremia. Os anticorpos produzidos, entretanto, não são protetores. Ocorre o soroconversão, detectável por ensaios laboratoriais. Os sintomas clínicos que caracterizam a AIDS surgem geralmente oito a 10 anos após a primo-infecção. O diagnóstico clínico deve ser realizado em paralelo com o laboratorial, voltado para a quantificação de linfócitos CD4. Uma redução da população destes linfócitos para valores abaixo de 500/microlitro prognostica o desenvolvimento do quadro clínico de AIDS; abaixo de 200/microlitro, além de definir o quadro AIDS, indica grande susceptibilidade a agentes oportunistas e a neoplasias e, provavelmente, ao óbito.

As manifestações clínicas são variadas e a evolução de cada fase depende de cada indivíduo. Em 1986, o *Center of Diseases Control* (CDC, EUA) introduziu um sistema de classificação das manifestações clínicas para nortear os estudos epidemiológicos e clínicos quanto ao processo evolutivo do quadro nos indivíduos infectados. Foram criadas quatro categorias: I — infecção aguda; II — infecção assintomática; III — linfadenopatia generalizada; IV — outras doenças. Com base nesta classificação, os indivíduos realmente só são caracterizados como aidéticos na fase terminal da doença, que corresponde ao grupo VI, quando se manifestam as infecções oportunistas e os quadros neurológicos.

Os agentes oportunistas são vários e incluem protozoários (*Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium* spp), bactérias (*Mycobacterium tuberculosis* e outras do gênero *Mycobacterium*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*), fungos (*Histoplasma capsulatum*, *Candida albicans*) e vírus (citomegalovírus, herpes simples, EBV, VHH-8, papilomavírus).

As manifestações clínicas mais comuns, decorrentes de infecções oportunistas, são diarreia, pneumonia e meningite. Algumas de etiologia viral aparecem na cavidade bucal:

- Leucoplasia pilosa: atribuída à infecção pelo vírus Epstein-Barr (EBV), ocorre na maioria dos indivíduos soropositivos, sendo por início um forte indício de infecção pelo HIV. As lesões são semelhantes às da candidose, com aspecto esbranquiçado, irregulares e pilosas. Surgem no dorso e nas bordas da língua, decorrentes de produção excessiva de queratina, conferindo aspecto de pêlo às lesões.
- Herpes simples: as lesões e seu processo evolutivo característico já foram descritos em item anterior, mas no caso de indivíduos HIV positivos, as lesões demoram de dois a três meses para regredir e muitas vezes podem estar disseminadas. Em alguns casos, pode ser notado o crescimento de papilas gustativas.
- Herpes-zoster: suas manifestações bucais são raras, podendo aparecer no palato. As lesões que acompanham o trajeto dos nervos da cavidade bucal são extremamente dolorosas.

- Papilomavírus: causam lesões verrugosas papilares, pedunculadas ou sésseis.
- Neoplasias: a mais freqüente é o sarcoma de Kaposi, geralmente assintomático. A segunda neoplasia em incidência é o linfoma, que acomete principalmente gengivas e pode ser erroneamente considerado como abscesso dento-alveolar ou doença periodontal na fase inicial.
- Outras manifestações bucais: aftas renitentes ao tratamento, alterações nas glândulas salivares como aumento do tamanho, xerostomia e doença periodontal.

Dentre as manifestações bucais de etiologia não viral, as mais freqüentes são as de origem fúngica (candidíase em suas diferentes formas, incluindo a queilite angular) e bacteriana (eritema gengival linear, gengivite e periodontite). O linfoma acomete principalmente a gengiva. Linfoma não-Hodgkin tem sido observado com certa freqüência e é muito agressivo. O carcinoma epidermóide pode ser observado em indivíduos jovens, mas somente quando infectados pelo HIV. As lesões podem ser leucoplásicas e/ou eritematosas, geralmente na borda lateral da língua e no assoalho da boca.

O diagnóstico laboratorial é baseado na pesquisa do agente viral e/ou de anticorpos produzidos contra várias proteínas virais (sorologia). Para triagem sorológica vem sendo utilizado o ensaio imunoenzimático (ELISA — *enzyme-linked immunosorbent assay*), devido à possibilidade de automação, ao custo relativamente baixo e às boas sensibilidade e especificidade. Para amostras positivas na triagem, há a recomendação de testes confirmatórios como a reação de imunofluorescência indireta (IFI) ou o teste de *western blot* (Wb). Este permite distinguir os anticorpos para as diferentes proteínas virais. Com base neste perfil, pode ser fechado o diagnóstico. Este perfil é de extrema importância, uma vez que alguns indivíduos apresentam proteínas inespecíficas no soro que podem dar reações falso-positivas. Outros métodos, como o radioimunoensaio e o teste de quimioluminescência, podem ser utilizados. A pesquisa do vírus pode ser feita com base em isolamento em linhagens celulares e em reações moleculares como PCR. Testes para contagem de linfócitos são importantes para o prognóstico da doença. A partir de 1998, o Ministério da Saúde estabeleceu normas para realização e processamento de

amostras visando à detecção de anticorpos anti-HIV (Portaria nº 488 de 17 de junho de 1998).

A profilaxia baseia-se em evitar atividades ou a adoção de atitudes que representem risco de contágio. Muitos aspectos dependem dos próprios indivíduos como mudança de hábitos comportamentais, mas outros dependem de órgãos públicos, como exercer maior controle sobre a qualidade do sangue destinado a transfusões. No consultório odontológico, o controle depende de normas introduzidas pelo próprio dentista ou pela sua equipe. Assim, o uso de equipamentos de proteção individual e de materiais descartáveis ou a adoção de procedimentos corretos de lavagem, preparo e esterilização e/ou desinfecção dos materiais não descartáveis, cuidados especiais com roupas e toalhas sujas, disposição adequada do lixo hospitalar produzido, descarte adequado de materiais pérfuro-cortantes, dentre outros, são fundamentais para minimizar o risco de infecção não apenas do profissional, mas da sua equipe, dos pacientes e também das pessoas do seu convívio social.

## Viroses Respiratórias

Vírus respiratórios são aqueles que encontram, ao longo do trato respiratório, receptores para seus elementos de adsorção. A diversidade de agentes virais é grande e os quadros clínicos que estes ocasionam vão desde um simples resfriado até quadros graves como bronquiolites e broncopneumonias, que podem acometer indivíduos das mais diferentes faixas etárias. Na Tabela 14.3 são apresentados os vírus respiratórios estritos, assim chamados porque as principais manifestações clínicas ocorrem no trato respiratório.

Outros vírus, como os do sarampo, da rubéola e da caxumba também podem ser considerados como respiratórios, por utilizarem o trato respiratório como porta de entrada no organismo hospedeiro. Contudo, as manifestações clínicas por eles ocasionadas atingem outros órgãos como pele, olhos, glândulas e tecidos hematopoiéticos, dentre outros.

As viroses respiratórias mais comuns são a gripe e o resfriado, doenças distintas causadas por patógenos distintos. A gripe é causada exclusivamente pelos vírus da influenza tipos A, B e C, ao passo que o resfriado pode ser causado por uma grande variedade de vírus (Tabela 14.3).

**Tabela 14.3**  
**Algumas Características dos Vírus Respiratórios**

<i>Vírus</i>	<i>Classificação</i>	<i>Características</i>	<i>Faixa etária acometida</i>
Vírus da influenza	<i>Orthomyxoviridae</i> <sup>1</sup> <i>Influenzavirus</i> <sup>2</sup> Subtipos A, B, C	Genoma RNA fita simples fragmentado em 8; capsídeo de simetria helicoidal envoltório com espículas H e N.	Todas as idades
Rinovírus	<i>Picornaviridae</i> <sup>1</sup> <i>Rhinovirus</i> <sup>2</sup> tipos 1 a 114	Genoma RNA fita simples, não fragmentado; capsídeo de simetria icosaédrica, sem envoltório.	Todas as idades
Vírus Respiratório Sincicial (VRS)	<i>Paramyxoviridae</i> <sup>1</sup> <i>Pneumovirus</i> <sup>2</sup>	Genoma RNA fita simples, não fragmentado; capsídeo de simetria helicoidal, envoltório com espículas.	Crianças de seis meses ou menos até dois anos
Vírus da Parainfluenza	<i>Paramyxoviridae</i> <sup>1</sup> <i>Paramyxovirus</i> <sup>2</sup> tipos 1 a 4	Genoma RNA fita simples, não fragmentado; capsídeo de simetria helicoidal, envoltório com espículas.	Todas as idades
Adenovírus	<i>Adenoviridae</i> <i>Mastadenovirus</i> tipos respiratórios 1 a 4, 14, 21	Genoma DNA fita dupla, capsídeo de simetria icosaédrica, sem envoltório.	Todas as idades

1 = Família

2 = Gênero

O vírus da influenza é o que desperta maior interesse, dada sua grande capacidade de variação genética, que vem dificultando muito o controle epidemiológico e a profilaxia da doença. Este vírus já foi responsável por grandes epidemias que ocorreram com distribuição mundial (pandemias), sendo a mais conhecida a de gripe espanhola ocorrida em 1918, que levou a óbito cerca de 20 milhões de indivíduos, principalmente devido ao agravamento por infecções bacterianas secundárias, que ainda não podiam ser contidas, pois os antibióticos só foram descobertos uma década mais tarde.

Dois aspectos favorecem a ocorrência de variações genéticas nos vírus da influenza: a diversidade de hospedeiros e o genoma constituído por uma molécula fragmentada de RNA.

O subtipo A do vírus da influenza é capaz de infectar o homem e diferentes espécies animais como aves, equinos e suínos. Os subtipos B e C, por sua vez, infectam somente o homem.

Seu genoma fragmentado facilita a ocorrência de recombinações gênicas, resultando em vírus genética e antigenicamente diferentes dos originais. Os subtipos A e B sofrem estas variações, mas o C é o mais estável geneticamente.

As variações ocorrem geralmente nos genes que codificam as proteínas das espículas H (hema-glutinina) e N (neuraminidase). A variação conhecida por *shift* é tão intensa que o vírus originado praticamente não guarda relação com aquele que o originou; é menos freqüente e ocorre somente no subtipo A, sendo responsável, muitas vezes, pelas pandemias. A variação *drift* não é muito intensa e ocorre mais freqüentemente nos subtipos A e B.

A transmissão dos vírus se dá por contato pessoa-a-pessoa e por fômites (objetos contaminados). Penetram pelas vias aéreas, através da inalação de perdigotos eliminados por indivíduos infectados ao espirrar, falar e respirar; estes apresentam diferentes tamanhos e, dependendo das condições ambientais de umidade e temperatura, podem permanecer por várias horas em suspensão no ar após o indivíduo infectado ter deixado o local. Ao serem introduzidos no trato respiratório, os vírus atravessam a barreira de muco que reveste o epitélio respiratório e se adsorvem aos receptores celulares, dando início ao processo de multiplicação. A destruição do epitélio ciliado deixa-o vulnerável a infecções bacterianas secundárias.

O período de incubação geralmente é curto, de um a três dias, dada a alta infecciosidade e o grande número de partículas virais geralmente inaladas. Os sintomas, tais como febre, coriza, dores de cabeça, dores musculares e falta de apetite, surgem em decorrência da grande destruição celular causada pelo vírus e pelas próprias respostas inflamatória e imunológica do indivíduo. Bactérias como *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* podem levar a complicações como pneumonia.

Caso necessário, o diagnóstico laboratorial é realizado com base em testes sorológicos ou isolamento do vírus em ovos embrionados de galinha e algumas linhagens celulares (somente para vírus da influenza A e B).

A profilaxia vem sendo realizada mediante o uso de vacinas que contêm misturas de diversos variantes genéticos virais, mas como a imunidade desenvolvida pelos indivíduos infectados é subtipo específica, portanto específica para cada variante genética do vírus, o controle da infecção muitas vezes não apresenta a eficácia esperada. Além disso, a grande variabilidade genética dos agentes virais, assim como a fácil transmissão, também tem dificultado o controle de epidemias de gripe. Para os demais vírus respiratórios, o controle por vacinação também é muito difícil, devido à grande diversidade viral. A melhor forma de profilaxia é restringir o contato com indivíduos infectados e, no consultório, utilizar equipamentos de segurança pessoal.

## BIBLIOGRAFIA

- Contreras A, Slots J. Mammalian viruses in human periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*, 11:381-386, 1996.
- Contreras A, Umeda M, Chen C, Bakker I, Morrison JL, Slots J. Relationship between herpes viruses and adult periodontitis and periodontopathic bacteria. *J Periodontol*, 70:478-484, 1999.
- Dulbecco R, Ginsberg H. Multiplicação e genética dos bacteriófagos. In: *Microbiologia de Davis — Virologia*, vol. 4, Harper & Row, São Paulo, pp. 1365-1398, 1979.
- Gerlich W. Structure and molecular virology. In: Zuckerman AJ, Thomas, HC (ed). *Viral Hepatitis: scientific basis and clinical management*, 2<sup>nd</sup> ed, Churchill Livingstone, UK, p. 83, 1995.
- Leland DS. Viruses and the clinical diagnostic laboratory In: *Clinical Virology*, USA, Saunders WB Company, pp.1-18, 1996.
- Lucht E, Brytting M, Bjerregaard L, Julander I, Lindhe A. Shedding of cytomegalovirus and herpesviruses 6, 7 and 8 in saliva of human immunodeficiency virus type 1-infected patients and healthy controls. *Clin Infect Dis*, 27:137-141, 1998.
- Michalowicz BS, Ronderos M, Silva RC, Contreras A, Slots J. Human herpesvirus and *Porphyromonas gingivalis* are associated with juvenile periodontitis. *J Periodontol*, 71:981- 988, 2000.
- Ministério da Saúde do Brasil. Controle de infecções em tempos de AIDS. Brasília, 2000.
- Pallash TJ. Antifungal and antiviral chemotherapy. *Periodontol* 2000, 28:240-256, 2002.
- Park N-H. Virology. In: Nisengard RJ, Newman MG. *Microbiologia e Imunologia Oraís*, 2<sup>nd</sup> ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 212-245, 1997.
- Ting M, Contreras A, Slots J. Herpes viruses in localized juvenile periodontitis. *J Periodont Res*, 35:17-25, 2000.
- Rácz ML, Candeias JAN. Nomenclatura e classificação dos vírus. In: Trabulsi LR, Alterthum F, Gompertz OF, Candeias JAN. *Microbiologia*, 3<sup>a</sup> ed. Editora Atheneu, São Paulo, pp. 481-485, 1999.

## Controle de Infecções Cruzadas em Odontologia

Odila Pereira da Silva Rosa

José Luiz De Lorenzo

Solange Lorena de Godoy

### O RISCO DE INFECÇÕES CRUZADAS NA PRÁTICA DA ODONTOLOGIA

Desde o início deste livro — quando analisamos o tema Infecção — e estendendo-se por todos os capítulos específicos da Microbiologia Oral, pudemos constatar que nosso campo de atuação profissional, a boca humana, é fisiologicamente infectada por mais de 500 espécies microbianas que constituem a microbiota bucal. No Capítulo 5 — O Ecossistema Bucal, foi analisado que nessa microbiota normalmente existem diversas espécies suplementares que ocorrem em baixa proporção relativa (inferior a 1,0%) e que são patógenos bucais importantes, como os estreptococos do grupo *mutans*, lactobacilos, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, treponemas, *Candida albicans* e outros. Nos casos dos pacientes que atendemos, a maioria portadores de doenças infecciosas endógenas como a cárie dental e as periodontopatias, a proporção relativa desses patógenos aumenta consideravelmente, em função específica das doenças por eles apresentadas. Além disso, torna-se obrigatório considerar que, muitas vezes, nosso paciente pode, no momento do atendimento, estar albergando em sua boca, ou na região peribucal, ou em seu sangue e fluidos correlacionados como o exsudato gengival, os chamados microrganismos transitórios ou alóctones e que muitos deles são agentes etiológicos de importantes doenças sistêmicas que poderão

comprometer o profissional, seus auxiliares e até mesmo os pacientes que ele atenderá a seguir. É importante salientar que muitas vezes o nosso paciente não apresenta clinicamente a doença, mas é um portador sadio de seu agente, um elo tão importante quanto o doente na cadeia epidemiológica.

Apesar de esses conhecimentos já serem algo antigos, os profissionais da Odontologia, bem como os de toda a área de saúde, levaram várias décadas para se conscientizar da necessidade de adotarem medidas eficazes de controle de infecção cruzada em seus ambientes de trabalho, visando à sua autoproteção e à proteção de seus pacientes. Foi necessário que no início da década de 1980 surgisse, na história da Medicina, uma doença terrível tanto do ponto de vista da letalidade como da sintomatologia e que essa doença — a síndrome da imunodeficiência adquirida ou AIDS — fosse rapidamente descrita como de natureza viral e altamente transmissível, para que se iniciasse essa conscientização benéfica que acabou abrangendo outras infecções graves até então negligenciadas. Nem o anterior conhecimento dos graves riscos de transmissão do agente da hepatite B, um vírus muito mais resistente e muito mais frequente na população do que o HIV, preocupou seriamente os profissionais da saúde, incluindo os cirurgiões dentistas. Finalmente, tornou-se bem claro que, em função do atendimento a pacientes, a equipe odontológica, incluindo os técnicos em prótese dentária,



está freqüente e inevitavelmente exposta a microrganismos potencialmente patogênicos presentes nas estruturas bucais dos pacientes (placa bacteriana, cálculo, materiais usados em restaurações dentais, restos teciduais etc.) e nos fluidos biológicos aí presentes, normal ou eventualmente (saliva, sangue, exsudato gengival, pus e secreções respiratórias).

A transmissão de microrganismos patogênicos de uma pessoa (doente ou portador sadio) para um indivíduo suscetível é chamada “infecção cruzada”, e sua ocorrência depende da formação da chamada “cadeia de infecção” ou “cadeia epidemiológica”, que é composta por vários elos (Fig. 15.1).

O patógeno deve ter um grau de virulência suficiente para causar a doença e o novo hospedeiro deve ser suscetível a ele. Com relação à “porta de entrada”, convém ressaltar que a boca é uma das mais importantes vias de ingresso de microrganismos no nosso corpo. O “controle de infecções cruzadas” tem que “quebrar” um ou mais elos dessa cadeia, constituindo um conjunto de recursos e protocolos que agrupam recomendações que visam à prevenção, à vigilância, ao diagnóstico e ao tratamento dessas infecções, resultando na segurança da equipe de saúde e dos pacientes, em qualquer situação ou local onde se prestem cuidados de saúde.

Os principais agentes de doenças infecciosas exógenas e suas fontes de infecção cruzada presentes nos consultórios odontológicos estão relacionados a seguir, bem como seus tempos de sobrevida média à temperatura ambiente, quando conhecidos:

**Bactérias**

- *Mycobacterium tuberculosis*, presente na saliva e escarro e transmitido principalmente pela tosse; sobrevive durante várias semanas em superfícies secas, à temperatura de 25°C; portadores podem eliminá-lo durante mais de 15 dias após o início do tratamento adequado. A prevalência tem

aumentado principalmente em aidéticos.

- *Staphylococcus aureus*, presente na saliva, pele e exsudatos; sobrevive durante dias.
- *Streptococcus pyogenes*, presente em feridas abertas e em secreções da orofaringe de pessoas infectadas; sobrevive durante horas a dias.
- *Treponema pallidum*, presente em lesões sífilíticas bucais, principalmente nos estágios primário (cancro duro) e secundário (placas mucosas) da doença; sobrevive durante segundos a 25°C.
- *Neisseria gonorrhoeae*, presente em lesões gonocócicas da mucosa bucal e orofaríngea; em superfícies secas, sobrevive durante poucas horas.
- *Corynebacterium diphtheriae*, presente nas lesões (pseudomembranas) da orofaringe e transmitido por contato com a lesão ou secreções oronasais.
- *Bordetella pertussis*, presente em perdigotos salivares e respiratórios de pessoas com coqueluche.
- *Mycoplasma pneumoniae*, presente em perdigotos respiratórios de indivíduos infectados.

**Vírus**

- Hepatite A, presente na saliva e no sangue de doentes e portadores; sobrevive durante meses em água.
- Hepatite B, presente na saliva e no sangue de doentes e portadores; sobrevive várias semanas a 25°C.
- Hepatites C e delta, presentes no sangue de doentes e portadores.
- HIV, presente em secreções e no sangue de infectados; sobrevivência extracorpórea muito curta.
- Herpes simples tipos 1 e 2, transmitidos por fluidos orgânicos (saliva, sangue e secreções vaginais) e por contato com as lesões; sobrevivem durante quase uma hora em peças odontológicas de uso manual,

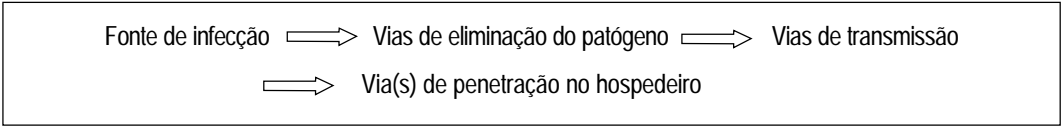


Fig. 15.1 — Elos da cadeia epidemiológica.

duas horas na superfície da pele, quatro horas em superfícies plásticas e 72 horas em gaze seca.

- Citomegalovírus e Epstein-Barr (Herpesvírus), presentes na saliva e secreções respiratórias, resistem durante cerca de oito horas em superfícies contaminadas. Causam mononucleose, clinicamente caracterizada por febre prolongada, mal-estar, disfunções hepáticas e mononucleose no sangue periférico; o primeiro também parece estar relacionado com o sarcoma de Kaposi, tumor vascular relativamente comum em aids; a moléstia causada pelo segundo é popularmente conhecida como “doença do beijo”, o que evidencia a transmissão pelo contato com fluidos bucais.
- Vírus respiratórios, como o influenza (ortomixovírus), para-influenza e vírus sincicial respiratório (paramixovírus), causadores de várias doenças respiratórias contagiosas como gripe, resfriados e bronquiolites; fragilizam os tecidos afetados, predispondo-os a infecções bacterianas secundárias que resultam em sinusites, otites médias e pneumonias; presentes em secreções das vias respiratórias e na saliva; sobrevivem durante oito a 24 horas em superfícies não absorventes e oito a 12 horas em tecido ou papel.
- Rubéola, transmitido por perdigotos; grande risco em gestantes, em função dos efeitos teratológicos.
- Parotidite infecciosa (caxumba), transmitido por perdigotos ou por fômites.
- Sarampo, transmitido por perdigotos e aerossóis, resiste mais de 24 horas à temperatura ambiente.

Como nem todos os pacientes infectados por esses e outros microrganismos patogênicos po-

dem ser facilmente identificados, o *Center of Diseases Control* (Atlanta, EUA) recomenda que as precauções relativas aos fluidos orgânicos infectados sejam adotadas para todos os pacientes (“precauções universais” ou “precauções-padrão”). Além da difícil identificação, não é ético nem suficiente exigir que todos se submetam a exames laboratoriais de diagnóstico dessas doenças.

No ambiente de trabalho dos profissionais da Odontologia, existem três principais vias ou rotas de propagação de microrganismos responsáveis por infecções cruzadas:

1ª) **De pacientes para a equipe odontológica:** envolve patógenos presentes na boca e regiões vizinhas do paciente, que podem atingir os profissionais pelo contato direto com fluidos bucais, sangue infectado e lesões abertas, por inalação de perdigotos bucais e respiratórios infectados (aerossóis microbianos) e por contato indireto com instrumentos, superfícies ambientais e com as próprias mãos contaminadas (Fig. 15.2).

O surgimento de instrumentos rotatórios, principalmente dos usados com turbinas de alta rotação, certamente, contribuiu para aumentar a significância dessa rota epidemiológica. Importantes componentes nela implicados são os aerossóis, que contêm elevada carga de microrganismos em suspensão, provenientes da saliva, biofilme dental, exsudato gengival, secreções respiratórias e, eventualmente, de sangue presente nesses materiais biológicos.

Os aerossóis são projetados extrabucalmente, com grande intensidade, quando da utilização da turbina de alta rotação, seringa tríplice e de dispositivos para limpeza dos dentes, como escovas e taças de borracha com pastas de polimento e, principalmente, aparelhos de raspagem ultrassônica e de jatos com água e bicarbonato. Os aerossóis de origem bucal podem ser inala-

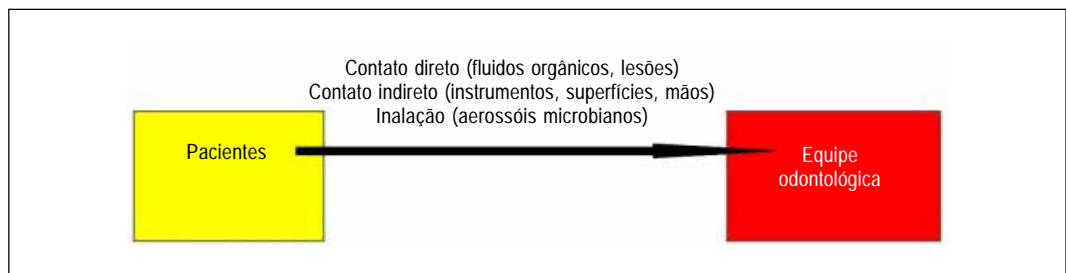


Fig. 15.2 — Principais vias de contágio de microrganismos dos pacientes para a equipe odontológica.

dos pela equipe odontológica e, ainda, contaminar o ar ambiental, instrumentos, equipamentos e superfícies do consultório (piso, mesa auxiliar, bandejas clínicas, móveis etc.), possibilitando a infecção dos profissionais (Fig. 15.3).

Estudos realizados na década de 1970 já haviam demonstrado a intensa contaminação que ocorre, durante o tratamento odontológico, até dois metros de distância (50% das bactérias projetadas), mas principalmente até um metro (100% das bactérias) ao redor da boca do paciente. Earnest e Loesche (1991) coletaram microrganismos contidos no aerossol gerado pelo acionamento de turbinas de alta rotação durante apenas dez segundos, em filtros bacteriológicos colocados sobre a face oclusal dos dentes do lado oposto aos dos tratados (amostras intrabucais) e a uma distância de 1,5 a 2,5 metros da boca (amostras extrabucais). Constataram que, com esse reduzido tempo de uso da alta rotação, a contagem média de células bacterianas depositadas nos filtros intrabucais era de aproximadamente 4.500ufc (unidades formadoras de colônias) e a depositada nos filtros extrabucais era de cerca de 200ufc, um número também bastante considerável.

No Brasil, Russo, Carvalho, De Lorenzo *et al.* (2000) relataram a intensa contaminação de pontas de seringas tríplices durante uma sessão de procedimentos totais de Dentística Restauradora (exame inicial, preparo cavitário, remoção do tecido cariado, forramento e restauração). A desinfecção com álcool etílico a 77% v/v, friccionado durante um minuto, após o término da sessão, reduziu significativamente o grau de contaminação, mas não em níveis compatíveis com a segurança biológica.

Comprovando que pacientes podem realmente transmitir doenças infecto-contagiosas para os profissionais da Odontologia, foi constatado que a incidência de hepatite B em cirurgiões dentistas é duas a seis vezes maior do que na população geral, provavelmente como conseqüência da frequência de contato com o sangue de pacientes infectados. Se o profissional não for imune, naturalmente ou por vacinação, o risco de contrair essa grave doença é muito alto, devendo ser considerado que a hepatite B o afasta de suas atividades durante cerca de três meses, além de colocá-lo em risco para as sérias complicações, como cirrose e disfunção hepática, e de torná-lo transmissor do vírus para seus familiares e para as pessoas que com ele convivem. Tem interesse a observação de que, antes da introdução da vacina, ortodontistas, que raramente exercem procedimentos invasivos, apresentavam altas taxas de marcadores da infecção pelo vírus da hepatite B. Dados indicam que, no Brasil, existem mais de três milhões de pessoas infectadas por esse vírus e que um mililitro de sangue do portador pode ter dez bilhões de partículas virais infectantes.

O HIV é outro patógeno importante que pode ser transmitido para os profissionais, fato reconhecido pelo *Center of Diseases Control* e pela *American Dental Association*. Estudos demonstram que estudantes de Odontologia apresentam maior incidência de infecções do trato respiratório do que alunos de outros cursos. Por outro lado, apesar de o contágio requerer contato muito prolongado e frequente com a pessoa doente, não pode ser descartada a possibilidade de transmissão do bacilo da tuberculose. O vírus do herpes simples é outro patógeno que pode

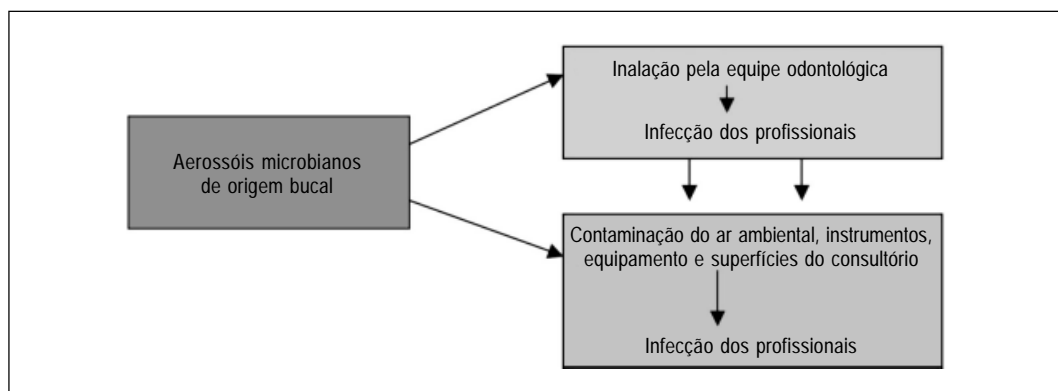


Fig. 15.3 — Possibilidades de infecção dos profissionais de Odontologia por aerossóis microbianos gerados no consultório.

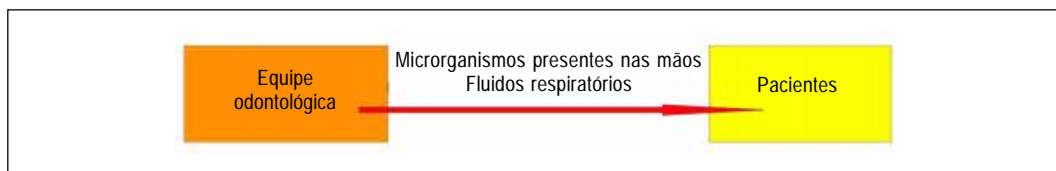


Fig. 15.4 — Principais vias de transmissão de microrganismos da equipe odontológica para pacientes.

infetar as mãos e os olhos dos profissionais, causando lesões muito dolorosas nos dedos ou queratite herpética, que pode levar à cegueira.

2ª) **Da equipe odontológica para pacientes:** de acordo com as constatações obtidas até o presente, é um evento raro que envolve microrganismos presentes nas mãos e nos fluidos respiratórios dos profissionais (Fig. 15.4). No estado da Flórida (EUA), foi descrita a transmissão do HIV de um dentista infectado para seis de seus pacientes. Também são conhecidos casos de dentistas que transmitiram vírus da hepatite B para pacientes, com ocorrência de mortes ou de paralisação das funções hepáticas; na maioria desses casos, os profissionais não tinham conhecimento de seu estado de doentes ou de portadores.

3ª) **De pacientes para pacientes:** a transmissão de patógenos pode ocorrer via equipe odontológica (mãos contaminadas) ou via instrumentos e equipamentos odontológicos contaminados, que funcionam como fômites (Fig. 15.5). A literatura descreve um caso clássico no qual uma higienista dental, descuidada com a higiene de suas mãos, transferiu o vírus do herpes simples da lesão labial de um paciente para a boca de outros, que contraíram gengivostomatites herpéticas severas.

Dependendo da rota de disseminação, os microrganismos podem entrar no corpo do novo hospedeiro através de inalação, ingestão, lesões abertas, mucosas (boca, nariz, olhos) ou de perfurações ocasionadas por instrumentos de punctura ou corte. Assim, as vias possíveis de

transmissão de infecções cruzadas durante procedimentos odontológicos envolvem múltiplas combinações e todas elas devem ser consideradas no estabelecimento de um programa de controle de infecções. Por isso, em todos os tipos de tratamento odontológico, devem ser adotados procedimentos conjuntos de esterilização, desinfecção e assepsia, destinados a reduzir as possibilidades de infecções cruzadas que possam resultar em graves doenças infecciosas tanto na equipe odontológica como nas pessoas por ela atendidas.

Como será explorado no prosseguimento deste capítulo, as medidas gerais de proteção incluem recursos para determinar a redução da quantidade de microrganismos que possam ser “trocados” entre os pacientes e os profissionais e a imunização da equipe odontológica contra as doenças mais prevalentes e mais graves.

## DO AMBIENTE DE TRABALHO

Qualquer ambiente de trabalho deve ser analisado quanto à existência de riscos físicos (radiação, temperatura, ruído), químicos (substâncias tóxicas, produtos químicos em geral), biológicos (agentes infecciosos), ergonômicos (postura inadequada, ritmo intenso e períodos prolongados de trabalho, situação de estresse etc., que podem causar desgaste físico e mental) e de acidentes (explosão, incêndio), para que sejam tomadas as medidas adequadas com vistas à otimização das condições de trabalho e à prevenção de acidentes, doenças e mortes. A abordagem deste capítulo privilegiará os riscos biológicos.

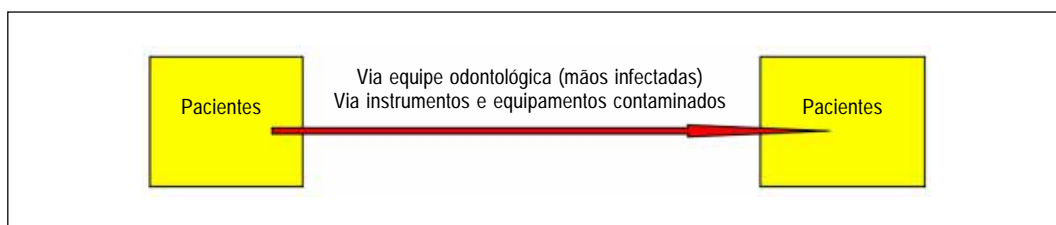


Fig. 15.5 — Principais vias de transmissão de microrganismos entre pacientes, no consultório odontológico.

As condições físicas de uma clínica odontológica devem promover iluminação adequada, que não permita projeção de sombras, proporcionando boa visibilidade. Em relação à ventilação, esta deve permitir uma renovação constante do ar no consultório. Caso haja necessidade da utilização de ar-condicionado, deve-se manter uma rotina periódica de limpeza das tubulações e do filtro, seguindo a Portaria GM 3.523 de 28/8/1998.

As instalações hidráulicas devem ser embutidas ou protegidas por calhas. Na área de atendimento, é obrigatória a presença de lavatório para lavagem de mãos, com água corrente, que permita abertura e fechamento do registro sem o contato manual.

O ambiente deve ser constituído de paredes de alvenaria ou divisórias de cor clara e pisos com material lavável, liso e impermeável, que permita a desinfecção com produtos químicos.

Deve ser prevista uma área específica para processamento de artigos e instrumentais, obrigatoriamente fora da área de atendimento, segundo o artigo 24 da Res. SSSP-15, de 18/1/1999. Este ambiente pode ser dividido em duas áreas distintas:

- local para lavagem de material e expurgo, contendo bancada para recepção de material contaminado e cuba para lavagem (área contaminada);
- área destinada ao preparo, embalagem, esterilização e armazenamento de material esteril (área limpa).

Estas duas áreas devem ser separadas até o teto, com ventilação independente e comunicadas apenas por guichê para passagem de material. O fluxo nestas áreas deve seguir sempre da parte contaminada para a limpa, não sendo permitido o cruzamento de artigos contaminados com os materiais já preparados e esterilizados.

Tendo estas duas áreas predefinidas, o material deve seguir o fluxograma indicado na Fig. 15.6.

Mesmo seguindo todas estas orientações, o consultório e/ou a clínica somente poderá funcionar mediante o “Alvará de Funcionamento” expedido pelo órgão sanitário competente. Este estabelece, também, o Responsável Técnico, além dos recursos humanos e pessoal auxiliar, e todos os equipamentos, aparelhos e instrumentos necessários.

## DO CONTROLE DE INFECÇÃO

No exercício das diferentes especialidades, o cirurgião-dentista executa procedimentos nos quais entra em contato apenas com a saliva (procedimentos semicríticos) e outros em que, pela invasão de tecidos moles e duros, também há contato com sangue (procedimentos críticos). A Odontologia é, portanto, uma profissão na qual, além de outros riscos, há o de infecção, dado o contato direto do cirurgião dentista com mucosa, pele, sangue e secreções dos pacientes, que são fontes de um sem-número de microrganismos com diferentes potenciais patogênicos.

Se de um lado existem infecções preveníveis por vacinações e para as quais o profissional devidamente imunizado não corre risco (difteria, tétano, coqueluche, sarampo, rubéola, caxumba, varicela e hepatite B), existem infecções bacterianas, como a gonorréia e a sífilis, para as quais não há vacina disponível, mas há tratamento e que envolvem pequeno risco de contágio para o cirurgião dentista que observa as precauções universais. Existem outras infecções, como as viróticas, que têm alta prevalência na comunidade e para as quais não há tratamento 100% efi-

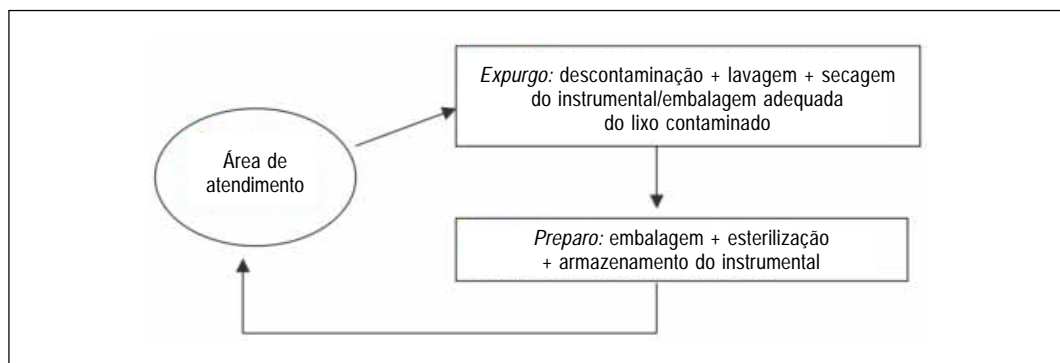


Fig. 15.6 — Áreas para o processamento de artigos.

caz; várias delas apresentam lesões bucais ou presença dos vírus nas lesões ou tecidos bucofaringeanos, como o herpes simples. Existem, também, infecções por vírus presentes no sangue, que podem ser transmitidos por acidentes com instrumentos perfurocortantes, como os da hepatite C e AIDS, e ainda a tuberculose, cujo agente apresenta resistência a drogas antimicrobianas.

O risco de infecção, porém, pode ser grandemente minimizado com medidas como:

- lavagem e antisepsia das mãos;
- emprego de barreiras físicas como máscara, óculos, gorro, luvas e aventais;
- emprego de barreiras imunológicas (vacinas);
- diminuição do grau de contaminação do ambiente de trabalho, com a redução dos aerossóis a partir da boca do paciente.

Não existe apenas uma vítima nessa história. O paciente também pode se infectar a partir do profissional, de superfícies contaminadas pelos aerossóis e de instrumental não esterilizado. Para evitar esses riscos, são necessários:

- o uso de barreiras físicas e imunológicas pelo profissional;
- a esterilização ou desinfecção de instrumentos e superfícies.

Como co-partícipe da interação profissional-paciente e portanto também sujeita à infecção pelo contato com instrumentos, aparelhos ou moldes decorrentes dos atendimentos, ou por sua vez constituindo ela mesma uma fonte de infecção, vem a equipe de suporte do dentista — as ACD, as THD e os TPD — sujeita às mesmas medidas preventivas que ele.

Portanto, no consultório os microrganismos podem passar do paciente para a equipe odontológica, da equipe odontológica para o paciente, de paciente para paciente e do consultório para a comunidade. Para controlar esse trânsito, deve ser estabelecido um programa de controle de infecção. Sua eficiência será tanto maior quanto mais minucioso for o cuidado na instalação do consultório, o conhecimento das vias de contaminação, a escolha e o uso correto dos equipamentos e dos agentes químicos usados na esterilização, desinfecção e antisepsia, e uma constante atualização.

Um programa desse tipo, de responsabilidade do dentista, antes de ser um conjunto de seqüências a serem obedecidas, deve refletir uma

filosofia de trabalho de toda a equipe odontológica, sem a qual não ocorrerá sua aplicação sistemática na prática diária. As dúvidas eventuais sobre o assunto poderão ser sanadas nos excelentes textos sobre “Controle de Infecção” disponíveis e também em guias editados pelo Ministério da Saúde, distribuídos para os cirurgiões dentistas de todo Brasil em 1996 e 2000. Além disso, como subsídio importante, existe uma legislação a ser obedecida, que poderá ser acessada nos *sites* do Ministério da Saúde e Secretarias de Saúde, ou diretamente da Vigilância Sanitária do Município. Uma vez estabelecida a padronização dos procedimentos, o cirurgião dentista deverá comunicar os riscos, orientar, treinar e supervisionar a execução dos procedimentos adotados pelos integrantes de sua equipe, fornecendo ainda todo equipamento de proteção individual necessário. Os métodos padronizados deverão ser organizados em fichas, com título de fácil identificação, para facilidade de consulta.

Praticar o controle de infecção não é difícil, mas requer planejamento para ter sucesso. Para tornar mais fácil a tarefa, é preciso ter em mente três objetivos principais. Primeiro, devemos reduzir o número de patógenos a um nível incompatível com a infecção, se ocorrer exposição. Segundo, devemos identificar falhas na técnica asséptica e modificar os procedimentos para evitar a transmissão de microrganismos entre os indivíduos. Terceiro, devemos tratar cada paciente como se ele tivesse uma doença infecciosa, aplicando as “precauções universais” ou “precauções-padrão”. Por definição, as precauções-padrão se referem à aplicação de procedimentos de controle de infecção nos quais todo sangue e outras secreções humanas são tratados como se apresentassem o HIV, VHB, VHC ou outros patógenos encontrados no sangue, impedindo o profissional da saúde da exposição aos patógenos de pessoas com infecções sintomáticas e assintomáticas. Isso posto, poderemos fazer uma abordagem dos elementos da contaminação cruzada: o profissional e a auxiliar odontológica, o paciente e o consultório.

## DO PROFISSIONAL

Devido a soluções de continuidade na pele, contato com mucosas e inalação, o cirurgião dentista é exposto a microrganismos presentes nas lesões da boca ou da pele dos pacientes e

nas secreções, sangue e aerossóis. O uso das barreiras físicas é fundamental, mas não totalmente eficaz para impedir o contato. Daí a necessidade de associar-se as barreiras imunológicas, sempre que possível, e o cuidado especial na lavagem e antissepsia das mãos.

## Lavagem e Antissepsia das Mãos

A lavagem das mãos pelo dentista, além das indicações básicas dos preceitos de higiene de qualquer indivíduo, deve ser realizada antes e após o uso das luvas. Antes, para que o número basal de microrganismos seja baixo, visto que aumenta dramaticamente no ambiente quente e úmido enlavadado, e depois, para que o alto número resultante seja baixado a níveis com os quais a pele possa conviver, sem exibir irritação, e eventuais patógenos adquiridos sejam eliminados ou controlados.

As mãos exibem uma microbiota indígena e outra transitória, e esta é superficial. Sua composição varia tremendamente em número e espécies, abrigando tanto microrganismos patogênicos como saprófitas, sendo adquirida pelo contato com superfícies contaminadas. Felizmente, a maioria dos microrganismos desaparece logo depois da contaminação. Pela sua posição, é facilmente removida pela lavagem das mãos. A microbiota indígena, também chamada de residente, constitui a população bacteriana estável da pele. Os microrganismos vivem e se multiplicam nela. Visto que as bactérias se aderem firmemente à superfície cutânea, a lavagem as remove lentamente. Além disso, são menos suscetíveis aos antissépticos que a microbiota transitória. Os residentes geralmente são microrganismos de baixa virulência, mas alguns patógenos estão quase sempre presentes. Como esses microrganismos estão presentes em diversos níveis da camada córnea (mas não entre as células vivas subjacentes), sendo impossível sua total remoção, sem ferir, originou-se a máxima de que não é possível esterilizar a pele sem destruí-la. Portanto, as mãos sempre exibirão microrganismos, mesmo com o emprego de antissépticos que, por definição, são os agentes que impedem o crescimento ou a ação de microrganismos em tecidos vivos. A regeneração da microbiota inicia-se prontamente após a degermação, sendo grandemente acelerada com o uso de luvas. Seria desnecessário acentuar a significância dos cui-

dados com as mãos, quando se sabe que o ato mais executado pelo dentista, não importa sua especialidade, é a lavagem das mãos.

A lavagem das mãos sem o uso de um agente antimicrobiano constitui a lavagem simples, que remove a sujeira, gordura e alguns microrganismos da microbiota transitória. Ela pode ser seguida do uso de um antimicrobiano líquido, constituindo a antissepsia. Quando feita com sabão/detergente contendo antimicrobiano (degermante), diz-se lavagem antisséptica das mãos. Realizada com frequência, além de reduzir significativamente a microbiota transitória, reduz também a microbiota residente. Ambos os procedimentos costumam ser realizados antes e após o uso não prolongado de luvas, em especialidades não-cirúrgicas (procedimentos semi-críticos). O tempo de lavagem gira em torno de três minutos no começo do dia, quando a contaminação é mais grosseira, e em torno de 30 a 60 segundos durante o dia, pois há efeito antimicrobiano cumulativo pelo uso freqüente do antisséptico. É recomendável uma lavagem mais demorada também ao final do dia de trabalho.

Antes de procedimentos cirúrgicos (críticos) deve ser feita a degermação cirúrgica das mãos, um procedimento mais demorado (cerca de três a cinco minutos) e mais vigoroso, com aplicações sucessivas do sabão (detergente) antisséptico, visando a potencializar o efeito antimicrobiano sobre ambas as microbiotas, residente e transitória, e manter efeito residual por duas a seis horas.

São poucos os agentes antissépticos com características que os aproximem do ideal: amplo espectro antimicrobiano; ação bactericida rápida e prolongada; estabilidade; não ser inativado por células, fluidos ou exsudatos da infecção; atoxicidade; não induzir hipersensibilidade com o uso freqüente; apresentar um bom índice terapêutico (efetivo contra os microrganismos numa concentração que não irrite os tecidos nem interfira com a reparação tecidual). Os recomendados pelo Ministério da Saúde para degermação cirúrgica das mãos incluem o álcool a 77% v/v, o gluconato de clorexidina a 4% e o PVP-I (iodopolivinilpirrolidona) a 10%. O uso do triclosan, por ser menos efetivo, é aceitável apenas quando da realização de procedimentos semicríticos, e produtos à base de hexaclorofeno estão proibidos desde 1994.

A lavagem das mãos e braços com álcool etílico 77% v/v tem efeito degermante equivalente a uma escovação de seis a sete minutos e a lavagem em álcool durante três minutos é tão efetiva quanto uma escovação de 20 minutos. Uma fricção com álcool suficiente para umedecer totalmente as mãos limpas durante um minuto é o mais eficiente método de antisepsia das mãos. O álcool se espalha homogeneamente, umedece eficientemente e seca lentamente. Por não ser um bom agente de limpeza, deve ser aplicado após a lavagem e secagem das mãos. Por sua rápida volatilização, embora não deixe efeito residual na pele, a redução na contagem bacteriana após escovação com o álcool continua a ocorrer por horas, pois o agente programa os microrganismos para morrer com o passar do tempo. Para evitar o ressecamento da pele, aconselha-se a adição de 2% de glicerina ao álcool, como emoliente. O Ministério da Saúde recomenda também o álcool iodado a 0,5 ou 1%, com ou sem 2% de glicerina, para a antisepsia das mãos. Nesse caso, a solução deve ser preparada semanalmente e acondicionada em frasco âmbar, bem vedado, devidamente protegido da luz e calor.

A clorexidina é um germicida do grupo das biguanidas, mais eficiente contra bactérias Gram-positivas do que Gram-negativas, que apresenta atividade antimicrobiana imediata e efeito residual consistente. Os produtos à base de clorexidina usados para a lavagem antisséptica ou degermação cirúrgica geralmente contêm de 2 a 4% de gluconato de clorexidina com 4% de álcool isopropílico ou etílico (para evitar contaminação com *Proteus* e *Pseudomonas*) numa solução detergente com pH 5,0 a 6,5. Tempos de aplicação da clorexidina superiores a três minutos não alteram significativamente a efetividade da mesma. Mesmo raras, já foram observadas reações como dermatite de contato, dermatite fotossensível e urticária de contato, com o uso da clorexidina.

O iodo é conhecido como antisséptico local de largo espectro extremamente efetivo quando aplicado à pele saudável, mas em preparações tradicionais esses méritos eram contrabalançados pela tendência à irritação da pele, a efeitos alérgicos ou tóxicos em pessoas sensíveis, à mancha da pele e roupas e à reatividade com metais. Para reduzir esses inconvenientes e ainda manter as boas propriedades antimicrobianas do iodo, foram desenvolvidas fórmulas nas quais

o iodo está combinado com agentes redutores da tensão superficial, produzindo complexos denominados iodóforos. Um dos mais comuns portadores ou carreadores é a polivinilpirrolidona (PVP), que estabiliza o iodo, minimiza sua toxicidade e libera-o lentamente. O PVP-I não irrita a pele, não provoca reações alérgicas, não apresenta vapores irritantes ou odor, não mancha (a coloração amarelo-claro por ele produzida é facilmente eliminada pela água), não reage com metais e ainda retém as vantagens do iodo como antisséptico. Além de remover populações microbianas em grande número da pele, os iodóforos deixam resíduos. Por isso, o efeito antimicrobiano residual pode permanecer nas áreas esfregadas. O uso do degermante com PVP-I ou da clorexidina em esponja reduz o desenvolvimento bacteriano por uma hora. Algumas observações para a lavagem: jóias não são permitidas nos pulsos e dedos, por alojarem microrganismos, o mesmo ocorrendo com o esmalte. As mãos dos profissionais devem estar íntegras e suas unhas curtas e limpas. A lavagem pode ser com e sem escovação. Desde 1989, o Ministério da Saúde orienta que, se não forem utilizadas escovas com cerdas macias, esterilizáveis ou descartáveis, melhor não utilizá-las. O sabão líquido usado pode ter ou não efeito antimicrobiano e deve apresentar pH compatível com o das mãos (5,5-6,5), para assegurar que a camada córnea se mantenha forte, impermeável e lisa. Em pH 8 a 9, esta se torna fraca, porosa e rugosa. O sabão em pedaço não é recomendado, por tornar-se uma fonte de contaminação, principalmente se mantido úmido.

A pia para lavagem das mãos, por lei, só pode ser usada para esse fim. Emprega-se água corrente fria de torneira. O uso de água esterilizada e variações de temperatura não otimizam a remoção dos microrganismos. A abertura da torneira deve ser feita com dispositivos elétricos ou mecânicos, evitando a abertura manual. O sabão ou o degermante líquido deve ter um dispensador ou ser dispensado pela auxiliar. A lavagem deve obedecer a uma seqüência:

1. umedecer as mãos;
2. colocar cerca de 3 a 4 ml de sabão líquido na palma da mão;
3. ensaboar mãos e antebraços;
4. com movimentos circulares, esfregar as palmas das mãos, o dorso, os espaços interdigitais, as articulações da mão fechada contra a ou-



tra mão, as extremidades dos dedos contra as palmas das mãos, a região lateral contra a palma da outra mão, os polegares, os pulsos, o dorso do antebraço e o ventre do antebraço durante 15 a 30 segundos;

5. enxaguar das pontas dos dedos em direção ao cotovelo;

6. repetir;

7. secar com papel-toalha descartável ou toalha de pano de uso individual;

8. sendo necessário, fechar a torneira com o papel-toalha.

A mesma sequência deve ser observada na lavagem antisséptica e na degermação cirúrgica, substituindo-se o sabão líquido pelo degermante líquido (PVP-I ou clorexidina) e efetuando a secagem das mãos com compressa ou toalha de pano esterilizada. O tempo mínimo para a degermação cirúrgica passou a ser de três minutos, com o uso de soluções antissépticas. Para maior eficiência da ação, áreas de difícil acesso, como unhas e pregas cutâneas, podem ser friccionadas com escova.

Se a antisepsia for feita com álcool, após a lavagem com água e sabão e secagem completa, aplicar álcool 77% v/v ou álcool iodado a 0,5 ou 1%, com glicerina a 2%, friccionando as mãos com a solução por, no mínimo, um minuto. Em seguida, secá-las com toalha ou compressa esterilizada.

Qualquer que seja o método de lavagem, secar totalmente as mãos, para evitar posterior irritação da pele.

## Uso de Barreiras Físicas

Quando entram em ação os instrumentos rotatórios, as centenas de milhões de microrganismos encontrados por mililitro de saliva ou por miligrama de biofilme são suspensas num turbilhão que espalha respingos, gotículas e aerossóis num perímetro de até dois metros da cadeira odontológica, contaminando o equipo, o profissional e a auxiliar, as bancadas, as paredes e o piso. Conforme o movimento executado num procedimento cirúrgico, também o sangue do paciente pode entrar em contato com a mucosa ocular, nasal, bucal e pele do profissional. As barreiras físicas foram desenvolvidas exatamente para evitar que os microrganismos veiculados de diferentes maneiras encontrem uma porta de entrada para causar infecção/doença na equipe

odontológica ou, a partir desta, infectar outros pacientes.

- **Óculos de proteção:** têm por finalidade impedir que os olhos sejam atingidos pelas secreções, sangue, projéteis gerados quando do preparo cavitário ou da remoção de material restaurador e substâncias químicas usadas no tratamento ou na desinfecção de instrumentos e superfícies. Devem ser de boa qualidade, resistentes, para resistir a impacto e a processos de lavagem e desinfecção/esterilização, e apresentar protetores laterais. Esses óculos são reutilizáveis, podendo ser lavados, quando apenas sujos, ou lavados e desinfetados pela imersão em glutaraldeído por 30 minutos, quando contaminados com secreções ou sangue.

- **Gorro:** protege as orelhas e os cabelos do profissional da contaminação, evitando ainda que os seus cabelos sejam tomados pela sujidade e se tornem veículos de microrganismos para o paciente do momento ou mesmo de pessoas fora do ambiente de trabalho. Confeccionado de tecido ou de material descartável, deve ser trocado a cada paciente e desprezado no saco de roupa contaminada ou no lixo contaminado, respectivamente.

- **Aventais:** para evitar a contaminação da própria pele e roupas ao tratar os pacientes e impedir o contato dos pacientes com os microrganismos das vestes usadas nas ruas, o profissional deve utilizar aventais sobre as mesmas. Para procedimentos semicríticos e não-críticos, esses aventais podem ser descartáveis ou de tecido; não precisam estar estéreis, não devem ter bolsos e devem ter mangas longas, gola fechada tipo “gola de padre”, comprimento suficiente para cobrir as coxas do profissional quando o mesmo estiver sentado, e devem ser usados totalmente abotoados. Devem ser eliminados ao final do dia ou entre pacientes, quando houver sujidade visível, daí a preferência de cores claras na sua confecção.

Para procedimentos críticos, são utilizados aventais cirúrgicos esterilizados, sobre o avental clínico. Devem ser longos, com mangas longas e punho firme; devem oferecer proteção até a base do pescoço, com a frente em tecido úni-

co e fechamento pelas costas, podendo ser descartáveis ou não. Estes aventais exigem técnica adequada para serem dobrados, facilitando ao cirurgião vesti-lo sem contaminá-lo (Fig. 15.7 e 15.8). A técnica consiste em proteger e manter estéril principalmente a frente e as mangas do avental, que são as partes que irão ter contato com o campo operatório.

O material para os gorros e aventais descartáveis deve apresentar gramatura que permita proteção completa. Como regra, todas as barreiras devem ser removidas no consultório. Se reutilizáveis, gorros e aventais serão transportados em saco plástico e descontaminados antes da lavagem.

- **Luvax:** as mãos nuas do profissional podem apresentar pequenas abrasões pelas quais os microrganismos dos pacientes podem penetrar, mas o inverso também pode ser observado, com as mãos aparentemente limpas do profissional preservando o sangue oculto sob as unhas por vários

dias. Desse modo, é necessário o uso de luvas pelo profissional, para executar quaisquer procedimentos semicríticos ou críticos, tocar instrumentos ou superfícies contaminadas, realizar limpeza ou descontaminação e trabalhos laboratoriais. Devem ser usadas luvas adequadas para tarefas específicas. Luvas de procedimento descartáveis de látex ou vinil, não estéreis, são usadas no exame clínico e em procedimentos semicríticos; luvas cirúrgicas de látex ou neoprene esterilizadas são indicadas para procedimentos críticos. Durante procedimentos semicríticos, podem ser utilizadas sobreluvas de plástico, para tarefas como abrir gavetas, portas, atender telefone etc. As sobreluvas são úteis também quando se trabalha com o silicone de adição, visto que componentes das luvas de látex alteram o tempo de presa do polivinilsiloxano, base dessa sílica.



**Fig. 15.7** — Técnica para dobradura de avental cirúrgico: 1. Manter o avental estendido, lado a lado, deixando a parte central da frente entre eles. 2. Estender as mangas ao longo do avental e dobrá-lo longitudinalmente, “escondendo” as mangas. 3. Dobrar em dois, depois em quatro, no sentido do comprimento. 4. Deixar o decote com as abas dobradas para facilitar a manipulação na hora de vestir.

Para limpeza de instrumental ou desinfecção de superfícies, são utilizadas luvas de borracha grossas comerciais, de uso doméstico, sendo recomendadas cores diferentes, para os dois usos. À exceção das últimas, que podem ser lavadas e desinfetadas, as demais são de uso único. Luvas de látex contêm fatores alergizantes, que causam dermatite em indivíduos suscetíveis. Nesses casos, convém experimentar luvas de látex de outro fabricante, ou de vinil.

O profissional é orientado a monitorar escrupulosamente suas luvas e a trocá-las o mais rápido possível, quando um defeito for observado. Os defeitos grandes, evidentes, não constituem

problema. O profissional irá remover a luva imediatamente, lavar as mãos e reenluvá-las. Quando os defeitos são pequenos, porém, passam despercebidos até que as luvas sejam finalmente removidas, revelando a mão contaminada com sangue ou outros fluidos do paciente. Nesses casos, a mão pode permanecer contaminada por um longo período de tempo. Se a pele do profissional não estiver totalmente intacta, patógenos presentes no fluido contaminante podem ganhar acesso direto ao seu sangue. Além disso, bactérias da mão do profissional poderão ser transmitidas para o campo operatório, aumentando assim o risco de infecção. Embora constituam uma



**Fig. 15.8** — Técnica para vestir o avental esterilizado: Com a ajuda de um auxiliar: 1. Após abrir o pacote com técnica asséptica, segurar o avental pelas dobraduras do decote. 2. Levantar o avental com o cuidado de não esbarrar em nada, introduzindo as duas mãos, ao mesmo tempo, nas costuras dos ombros e deslizar os braços até que as mãos ultrapassem os punhos. 3. Neste momento, o auxiliar pode ajudar, colocando as mãos através da abertura das costas, pela parte do avesso da peça, acertando os ombros e amarrando as tiras do decote. 4. Para finalizar, o cirurgião passa as tiras da cintura para o auxiliar amarrar nas costas.

proteção imprescindível, as luvas podem não ser uma barreira 100% efetiva. Uma pequena porcentagem de luvas de látex novas apresenta microporos quando são recebidas do fabricante e, mais importante, as luvas frequentemente desenvolvem orifícios no uso normal. Esse fenômeno, conhecido como “fenômeno da hidratação”, ocorre quando as luvas de látex entram em contato com a água ou fluidos do corpo. Proteínas indígenas do exsudato da seringueira e outros agentes químicos usados na fabricação da luva são suspeitos de serem os responsáveis pela microporosidade das luvas e da tendência resultante para hidratar durante a exposição aos fluidos do organismo. Há controvérsia sobre o verdadeiro tamanho desses microporos. Embora não tenha sido conclusivamente demonstrado que as luvas altamente hidratáveis sejam barreiras inefetivas para a transmissão de patógenos, é preocupante saber que em algumas delas eles podem ser comparáveis em tamanho às bactérias comumente encontradas nas mãos do profissional e muito maiores que a maioria dos vírus. A porcentagem de defeitos de fábrica e a velocidade com que outros defeitos aparecem com o uso são tanto maiores quanto pior a qualidade do produto. Além desses, ocorrem perfurações no transcorrer de cirurgias bucais ou buco-maxilo-faciais. Daí as recomendações de trocas de luvas a cada duas horas em procedimentos demorados e o uso de luvas duplas em pacientes reconhecidamente de alto risco. O uso de agentes para lavagem ou desinfecção, óleo, vaselina e o calor contribuem para o aumento do número e tamanho dos orifícios nas luvas. Portanto, está totalmente contra-indicado o uso de: vaselina, óleos, inclusive os minerais, e loções oleosas nas mãos. O mesmo se pode dizer da lavagem, desinfecção ou autoclavação das luvas antes ou após o uso. Substâncias como o clorofórmio, éter e benzina também danificam o látex e o vinil. Para evitar contaminação de outras áreas, as luvas devem ser descartadas no lixo contaminado imediatamente após o uso, sem tocar a parte externa, para evitar a autocontaminação.

- **Máscara:** produzidas inicialmente para proteger os pacientes das secreções do trato respiratório do profissional, as máscaras também protegem as mucosas nasal e bucal do profissional contra partículas grandes, respingos e aerossóis gerados durante o tratamento odontológico ou a limpeza

do instrumental. Por definição, aerossol significa a dispersão, em partículas minúsculas, de um líquido num gás. Pollock, Shay e Williams (1972), ao caracterizarem os aerossóis por tamanho de partícula, mostraram que cerca de metade delas apresentavam tamanho igual ou menor que 3 mm. Essa constatação reveste-se de significado especial, visto que partículas desse tamanho têm máxima deposição nos alvéolos das máscaras. Desse modo, as usadas na clínica odontológica, compostas de material sintético, devem bloquear 95% a 99,9% das partículas com tamanho de 2 a 3 mm. A eficiência das máscaras é verificada por testes de “eficiência de filtração bacteriana” (EFB). A eficiência em barrar partículas pequenas varia de acordo com o material com o qual é produzida. As máscaras mais eficientes são as de fibra de vidro ou fibra sintética, com eficiência de 99%.

Para cumprir seu papel, as máscaras devem adaptar-se confortavelmente à face, sem tocar lábios e nariz; devem ser trocadas após cada paciente, ou durante o atendimento de um mesmo paciente, sempre que se tornarem úmidas. Como a penetração de fluidos como a água e saliva não pode ser observada na superfície interna, autores recomendam trocar as máscaras após 20 minutos, em presença de aerossóis e após 60 minutos em ambiente sem aerossóis. Como fontes de infecção, as máscaras não devem ser ajustadas ou tocadas durante os procedimentos, nem ficarem penduradas no pescoço ou usadas fora da área de atendimento; devem ser minimamente manuseadas na remoção, somente pelas bordas ou cordéis. O uso dos protetores ou escudos faciais substitui o uso de óculos de proteção, mas não exclui o uso das máscaras. Os protetores faciais são inferiores às máscaras para evitar a penetração de detritos do ar, por não terem ajuste periférico.

Pacientes com baciloscopia positiva para *M. tuberculosis* devem ser primeiramente negativos, para depois receberem tratamento odontológico. Quando for imprescindível o atendimento de um tuberculoso, são indicados os respiradores P2 (3M) e máscaras N95 (Mucambo), pois as máscaras cirúrgicas comuns não oferecem proteção adequada.

- Sequência da paramentação para procedimentos semicríticos: avental, gorro, má-

cara, óculos de proteção e luvas de procedimento. Ao término do atendimento, retirar as luvas e desprezá-las (do lado do avesso) no lixo contaminado, retirar o óculos e, antes de guardá-los, lavar com detergente enzimático e desinfetar. Desprezar a máscara. O gorro e o avental devem ser retirados somente ao sair do consultório.

- Sequência para procedimentos críticos: avental clínico, gorro, máscara e óculos de proteção; após a degermação das mãos, vestir o avental cirúrgico, com técnica asséptica e calçar luvas esterilizadas. Após o atendimento, retirar as luvas e desprezá-las (do lado do avesso) no lixo contaminado, retirar o avental cirúrgico acondicionando-o do lado do avesso e colocá-lo em saco plástico para ser encaminhado à lavagem. Em seguida, retirar os óculos procedendo à sua lavagem e desinfecção. Só então retirar a máscara. O avental clínico e o gorro só devem ser retirados ao sair do consultório.

## Barreiras Imunológicas

O Conselho Regional de Odontologia do Estado de São Paulo, com o apoio da Secretaria da Saúde do Estado, desenvolve um programa de vacinação contra difteria, tétano (embora seja insignificante o risco ocupacional do dentista contraí-lo), caxumba, sarampo e rubéola e hepatite B para cirurgiões dentistas e todos os profissionais-satélites. Esse cuidado se deve ao fato de que todas essas doenças, com exceção do tétano, se estiverem no período de incubação, podem ser transmitidas pelo paciente ao profissional não imune, por melhor que este tenha feito a anamnese. De outro lado, o programa, sem dúvida, contribui para diminuição da incidência das doenças, ao revalidar a vacinação em pessoas desse grupo que tomaram a vacina muito cedo e, por apresentar pequena defesa, podem desenvolvê-las. A idéia da imunização precisa, porém, ser estabelecida. As respostas a um questionário de antigos alunos da Faculdade de Odontologia da USP demonstram bem essa necessidade: as porcentagens de profissionais vacinados foram de 80% para a hepatite (auxiliares apenas 25%), 49% para a dupla do adulto, 40% para o sarampo, 32% para a rubéola, 27% para a caxumba e 22% para a gripe.

- Difteria: é uma doença bacteriana aguda, transmissível, cujas lesões características são pseudomembranas branco-acinzentadas aderentes nas amígdalas, úvula e palato, podendo estender-se para o nasofaringe e laringe. *Corynebacterium diphtheriae* não possui capacidade invasiva, mas, no interior das pseudomembranas, produz uma exotoxina que, ao ser absorvida pela corrente sanguínea ou linfática, mostra especial afinidade pelo miocárdio, sistema nervoso, supra-renais, fígado e rins. A exposição ao agente etiológico pode resultar desde uma colonização assintomática até doença fulminante, com complicações graves, como obstrução respiratória e miocardite, dependendo do estado imunitário do paciente. O microrganismo é mantido na população por portadores assintomáticos na orofaringe ou pele e transmitido por secreções buco-nasais (tosse, espirro, fala), ou contato físico. A prevenção é feita pela vacinação com o toxóide diftérico, que nada mais é que a toxina inativada pelo formol. Pode ser combinado, na vacina tríplice (DPT), com o antígeno da coqueluche e com o toxóide tetânico, ou com o toxóide tetânico, na dupla infantil (DT), ambas usadas na imunização inicial de crianças. A formulação para adulto (Td) tem concentração do toxóide diftérico dez vezes menor do que a formulação pediátrica. Geralmente, estão disponíveis duas formulações do toxóide diftérico: uma para uso até os sete anos e, outra, para uso subsequente; isto porque até os cinco anos é grande o número de crianças suscetíveis (prova de Schick positiva) e relativamente rara a ocorrência de reações alérgicas à vacina (prova de Moloney positiva). A partir dos seis a sete anos, ocorre uma inversão dessa situação e é necessário o teste de Moloney para crianças entre seis e 11 anos de idade nas quais se pretende iniciar a vacinação. A rigor, a vacinação em adultos e em crianças com mais de 11 anos de idade deve ser precedida da realização desse teste. No caso de evidência de hipersensibilidade à anatoxina diftérica, sua aplicação em indivíduos suscetíveis deve ser suspensa ou efetuada com cuidados e esquemas especiais (apli-

cação de maior número de doses contendo pequena quantidade do antígeno).

- **Tétano:** diferentemente da difteria, não se transmite de pessoa para pessoa. *Clostridium tetani*, bacilo anaeróbico estrito produtor de exotoxina potentíssima, encontra-se na forma esporulada nas fezes humanas ou de animais, no solo ou em instrumentos sujos de pó, e é introduzido no organismo através de ferimentos ou lesões na pele. A tetanospasmina tem afinidade pelas células nervosas e atua de diversas maneiras sobre o sistema nervoso central, provocando, por exemplo, a hipertonía sustentada dos músculos e a contratura muscular violenta diante do menor estímulo luminoso ou sonoro, com complicações respiratórias, infecciosas, circulatórias e metabólicas, que podem levar o paciente à morte. A prevenção com o toxóide tetânico é da maior importância, visto que os resultados do tratamento não são satisfatórios. Do mesmo modo que para a difteria, a vacinação contra o tétano inicia-se aos dois meses de vida. O curso inicial da imunização consiste de três injeções, seguidas de doses de reforço um ano depois e aos cinco a seis anos, com reforços a intervalos de dez anos. O toxóide tetânico pode ser usado em qualquer idade, pois não provoca reação de hipersensibilidade. Diante de situações de risco, é feita a sorovacinação profilática, utilizando-se a um só tempo o soro antitetânico e a anatoxina tetânica.
- **Sarampo** (ver Capítulo 14 — Virologia Geral e de Interesse para a Odontologia): é uma doença infecciosa aguda, extremamente contagiosa, muito comum na infância, caracterizada por exantemas máculo-papulares, febre e sintomas respiratórios. As complicações, como pneumonia, encefalite, otite média, faringite, laringotraqueobronquite e diarreia, são comuns e podem ser muito graves. O homem é o reservatório e a fonte de infecção, e a doença é transmitida diretamente de pessoa-a-pessoa por secreções nasofaríngeas expelidas ao tossir, espirrar, falar ou respirar. O período de maior transmissibilidade ocorre dois dias antes e dois dias depois do início do exantema. A vacina contra sarampo contém vírus vivos atenuados e é recomenda-

da para uso em todas as crianças que não exibam contra-indicações. Quando administrada a uma criança de 15 meses de idade ou mais, a eficácia é superior a 95%. Em função do maior risco de exposição, antes de atingir a idade ideal para a vacinação, no Brasil é preconizada a aplicação de uma dose de vacina anti-sarampo no 9º e outra no 15º mês de vida. Os títulos de anticorpos tendem a ser menores do que após uma infecção natural, mas a imunidade persiste por pelo menos 18 anos, e, provavelmente, é permanente. Na maioria das vezes, não é necessário o reforço, a não ser que haja circulação importante do vírus em uma epidemia. A vacina é contra-indicada na gravidez, em pessoas com déficit na imunidade celular ou com tuberculose ativa não tratada, em leucêmicos e em indivíduos tratados com corticosteróides e imunodepressores. Pessoas com hipersensibilidade ao ovo devem ser vacinadas com extrema cautela, usando protocolos especiais. Com as campanhas de vacinação no país, a doença permaneceu sob controle até 1996, recrudescendo praticamente em todo país em 1997. Essa epidemia caracterizou-se pelo deslocamento da faixa etária para menores de nove meses e entre 20 e 30 anos. Em 1998, a situação voltou a ser controlada. A erradicação do sarampo torna-se difícil, devido à alta contagiosidade do vírus e ao fato de ser trazido facilmente de outras regiões. Além disso, o número de crianças suscetíveis cresce ano após ano porque, ainda que se consiga a cobertura mínima recomendada de 95%, sempre há algumas crianças que ficam sem vacinar e outras que são vacinadas mas não desenvolvem imunidade. Por esta razão, a estratégia para eliminar o sarampo exige que se continue realizando campanhas periódicas com a finalidade de reduzir o acúmulo de suscetíveis e assim evitar os surtos.

- **Rubéola** (ver Capítulo 14 — Virologia Geral e de Interesse para a Odontologia): é uma doença exantematosa com pequena morbidade e poucas complicações, a menos que contraída por mulheres grávidas, particularmente durante o primeiro trimestre. Em tais casos, freqüentemente leva à morte

fetal ou a severos defeitos congênitos incluindo cegueira, surdez, anomalias cardiovasculares e retardo mental (síndrome da rubéola congênita — SRC). Muitos países, entre eles o Brasil, já incluem a vacina tríplice viral (caxumba, sarampo e rubéola — MMR) para imunização de lactentes e para uso em campanhas de seguimento do sarampo. Embora isso reduza a circulação do vírus da rubéola, não previne a síndrome da rubéola congênita. Um programa para a eliminação e controle completo da rubéola deve incorporar a proteção de todas as mulheres em idade fértil e de todas as crianças, de ambos os sexos, para interromper a transmissão. Cuba iniciou a vacinação de meninas de 13 a 15 anos em 1982, adicionando a vacinação de todas as mulheres de até 30 anos no começo de 1986 e de todas crianças de um a 14 anos no final de 1986 e começo de 1987. Desde 1987, a vacina tríplice viral vem sendo administrada a todas as crianças de um ano de idade. Com esses cuidados, a rubéola foi eliminada daquele país. A vacina, constituída por vírus vivos atenuados cultivados em células diplóides humanas, pode ser administrada em qualquer idade, após o primeiro ano de vida. É aplicada isoladamente ou associada (tríplice viral MMR). Induz imunidade em pelo menos 95% dos receptores, com persistência durante pelo menos dez anos. Embora o vírus vacinante não seja teratogênico, seu uso é contra-indicado formalmente durante a gravidez. Como não existe confirmação definitiva de que a vacina contra a rubéola possa lesar o feto, não se justifica o aborto em mulheres que a tenham recebido sem saberem que estavam grávidas. Por outro lado, mulheres não grávidas devem ser avisadas de que não devem engravidar durante pelo menos três meses após a vacinação. Também é contra-indicada a vacinação em pacientes com febre alta, câncer, imunodeficiências, imunossupressões e graves desnutrições.

- Parotidite infecciosa ou caxumba (ver Capítulo 14 — Virologia Geral e de Interesse para a Odontologia): é uma infecção viral contagiosa aguda, caracterizada por febre e aumento não supurativo de uma ou mais

glândulas salivares, geralmente a parótida e, às vezes, as sublinguais ou submandibulares. Embora o sinal evidente seja o edema da parótida, a doença é sistêmica, com o potencial para envolvimento de vários outros órgãos como pâncreas, testículos, ovários e sistema nervoso central. Em homens adultos, ocorre orquite em 20 a 30% dos casos. Pode ocorrer atrofia testicular, mas raramente o processo resulta em esterilidade. A transmissão se dá pelo contato com as secreções das vias aéreas superiores. Mais de um terço das infecções pelo vírus é assintomático. A vacina contra a caxumba, constituída de vírus vivos atenuados obtidos de cultura de células de embrião de galinha, é recomendada para crianças com mais de um ano e adolescentes e adultos que não tiveram a caxumba. Uma única dose da vacina induz anticorpos detectáveis em 95% dos vacinados, com persistência do anticorpo por pelo menos dez anos. Está contra-indicada na gravidez e em pacientes alérgicos à proteína do ovo ou à neomicina.

Adultos que já tiveram sarampo, rubéola e caxumba, não precisam se vacinar. Para aqueles que não tiveram essas doenças quando crianças, nem foram vacinados, recomenda-se a vacina tríplice viral que, com uma única dose, confere imunidade permanente.

- Hepatite B: causada pelo VHB (ver Capítulo 14 — Virologia Geral e de Interesse para a Odontologia), é uma doença sistêmica que afeta primariamente o fígado. Ao se multiplicar no fígado, esses vírus interferem em suas atividades, conforme demonstram os testes de função hepática anormais, resultando clinicamente em doença caracterizada por febre, náuseas, vômitos, dor abdominal, hepatomegalia e icterícia (olhos e pele amarelados devido ao nível elevado de bilirrubina no soro), fezes pálidas e urina escura. Independentemente do tipo de vírus (de A a G), são idênticas as lesões histopatológicas do fígado durante a doença aguda. A identificação do tipo de hepatite depende da identificação de marcadores sorológicos específicos.

De todas as hepatites a mais grave é a B, seguida da C, para a qual não há vacina disponí-

vel. O sangue e os hemoderivados são as fontes mais evidentes do vírus da hepatite B, mas ele também é encontrado em quase que qualquer outro tipo de fluido corporal, como urina, suor, saliva, sêmen e secreções vaginais. A transmissão se dá através de solução de continuidade na pele e mucosas; relações sexuais; agulhas contaminadas; transfusão de sangue e hemoderivados; procedimentos odontológicos, cirúrgicos e de hemodiálise; de mãe para filho durante o parto e contatos íntimos domiciliares. A hepatite B tem um longo período de incubação, que varia de 50 a 180 dias, após o qual a maioria dos indivíduos desenvolve uma infecção aguda, que pode ser assintomática, sintomática ou fulminante. A relação estimada entre infecções anictéricas e ictericas é de 4:1. A evolução depende da idade do paciente. No adulto, em cerca de 90% dos casos (sintomáticos ou não), ocorre a cura do processo, o vírus é eliminado e os anticorpos específicos (anti-Ag HBs) conferem imunidade; em 1% a hepatite é fulminante, com elevado grau de mortalidade, sendo dez vezes mais comum em pacientes com infecção concomitante pelo vírus da hepatite D (VHD); e em 9% os indivíduos apresentam o vírus (Ag HBs) por mais de seis meses, mostrando-se portadores assintomáticos ou com hepatite crônica, que pode evoluir para a cirrose e carcinoma hepatocelular. A OMS estima que 80% de todos os casos de carcinoma hepatocelular primário podem ser atribuídos a infecções crônicas por VHB. Nos bebês e crianças pequenas infectados pelo VHB, em torno de 90% se tornam portadores crônicos, daí a indicação da vacinação precoce em crianças pequenas.

Como se desconhece a incidência real da hepatite B, por vários motivos dentre os quais o fato de a infecção ser muitas vezes assintomática, os profissionais da área da saúde, entre os quais, os cirurgiões dentistas, são um dos grupos de risco para a infecção, apresentando maior incidência de hepatite que a população em geral, pela exposição ocupacional ao sangue de portadores de Ag HBs aparentemente saudáveis. O desconhecimento sobre a incidência real da hepatite B deve-se à notificação irregular, à falta de um sistema adequado de vigilância para a doença, à falta de apoio laboratorial para o diagnóstico definitivo, e ao fato de a infecção ser, em grande parte, assintomática, havendo necessidade de estudos sorológicos para confirmar a infecção. O risco de infecção em pessoa não imu-

ne, após exposição percutânea, é de até 40%, havendo indicações que basta volume de 0,0001 ml de sangue positivo para isso ocorrer.

O VHB apresenta três antígenos: o Ag HBs na superfície externa do vírus completo e em partículas esféricas ou tubulares incompletas, e no nucleocapsídeo interno, dois antígenos, o antígeno “core” (Ag HBc) e o Ag solúvel Hbe. É da interpretação laboratorial desses marcadores e dos anticorpos correspondentes no soro que se pode avaliar o estágio da infecção e da imunidade.

A vacina para a hepatite B consiste de Ag HBs produzido por DNA recombinante em levedura; é segura, e dada em três doses, no momento zero, um mês e seis meses depois da primeira dose, provocando grande porcentagem de soroconversão. Não se justifica, portanto, que o dentista não utilize esse recurso preventivo, que também pode ser considerado como a primeira imunização contra um tipo de câncer. Segundo Boulos, titular de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina da USP e assessor do Conselho Regional de Odontologia do Estado de São Paulo (CROSP) em sua campanha de vacinação, uma única dose pode proteger 70% as pessoas; com duas doses, o índice de imunização sobe para mais de 90%, e com três doses, quase 100%. Se a pessoa tomou uma dose, precisa tomar mais duas; se tomou duas, é necessário tomar a terceira. Segundo ele, aparentemente, a constatação da soroconversão é útil, mas não indicativa total de proteção, uma vez que, com o seguimento por mais de quinze anos depois do início do uso da vacina, não foram registrados casos de pessoas que tomaram todas as doses da vacina que tenham sido contagiadas pela hepatite B, independentemente de ter havido ou não a soroconversão. O Ministério da Saúde, porém, em suas recomendações para profilaxia do profissional após acidente com material biológico de paciente Ag HBs positivo ou desconhecido, recomenda imunoglobulina anti-hepatite B e revacinação, para os não soroconvertidos.

- Hepatite D (ver Capítulo 14 — Virologia Geral e de Interesse para a Odontologia): é produzida por um vírus defeituoso que depende do antígeno HBs para sobreviver. É difundido pelo sangue ou hemoderivados. A combinação desse vírus, também conhecido como agente delta, com a infecção



pelo VHB (co-infecção), está associada com hepatite severa. A infecção pelo agente delta em um portador do VHB (superinfecção) geralmente resulta em recaída clínica. Ao se imunizar alguém com a vacina para hepatite B, há proteção também contra a infecção pelo vírus da hepatite D. A vacina não protege, porém, os já portadores de hepatite B de uma superinfecção pelo VHD.

- Gripe (ver Capítulo 14 — Virologia Geral e de Interesse para a Odontologia): além das mencionadas, há outra vacina a ser considerada pelo profissional da saúde, a vacina contra a gripe. Esta vacina é indicada para pessoas com alto risco de complicação, que são os idosos e os portadores de doença crônica, e as pessoas que podem contaminá-las, como os profissionais da área da saúde e contatos. A vacina contra a gripe pode beneficiar não apenas essas pessoas, mas todos os indivíduos: crianças, gestantes e adultos. É constituída de vírus inativos e fracionados, tendo eficácia de 80%.

## DO PACIENTE

Enquanto as mãos do profissional são frequentemente lavadas, o preparo da pele do paciente é um tanto diferente, já que não é possível esfregar-se prolongadamente ou repetidamente. O uso de preparações antissépticas relativamente fortes para esse fim é permitido. O problema de fazer a antisepsia da pele do paciente para a cirurgia difere, em vários aspectos importantes, da antisepsia das mãos. Embora possa aparentemente estar limpa, abriga grande microbiota bacteriana, tanto transitória como residente, inclusive alguns patógenos, que são protegidos em alguma extensão pelos óleos estranhos e gorduras naturais. Essa microbiota pode ser inusitadamente grande e potencialmente infecciosa. Posto que a pele do paciente usualmente tolere, numa única aplicação, antissépticos mais fortes e agressivos usados várias vezes nas mãos, na sua antisepsia, deve-se limitar às preparações que não sejam danosas.

Falando de modo geral, quanto mais tempo o antisséptico agir, mais efetivo ele será. O contato entre as bactérias e o agente bactericida pode ser aumentado e a taxa de antisepsia da pele

aumentada, se for feita a fricção com gaze para aplicar o antisséptico. O borrifamento do antisséptico na pele é uma técnica significativamente menos efetiva bacteriologicamente.

Os antissépticos são usados no preparo pré-procedimentos, com dois grandes objetivos. O primeiro deles é diminuir a carga microbiana gerada a partir dos pacientes que pode ser considerada ocupacionalmente perigosa para o profissional. O segundo para diminuir a incidência de osteíte alveolar na remoção de terceiros molares inferiores impactados, ou a ocorrência de bacteriemia para prevenção da endocardite bacteriana.

No caso de procedimentos não críticos (não invasivos), basta a antisepsia intrabucal, com bochechos de um minuto com solução aquosa de clorexidina a 0,12% ou PVP-I ou, ainda, a embrocação com PVP-I. A clorexidina consegue reduzir a microbiota salivar em torno de 80% imediatamente após o bochecho e acima de 75%, por várias horas. De Lorenzo *et al.* (1991) constataram que o PVP-I aplicado sobre a mucosa jugal humana, durante um minuto, reduz o número de bactérias anaeróbias facultativas na ordem de 99,38 a 100% e o de *Streptococcus* spp na ordem de 100%.

Para os procedimentos críticos (invasivos), é necessário tanto o preparo intra como o extrabucal, com objetivo duplo de proteger a equipe odontológica e o paciente, no sentido de diminuir a penetração de microrganismos indígenas em áreas estéreis profundas. Inicia-se com a antisepsia de todas as superfícies intrabucais, seguido do preparo extrabucal. Este pode ser feito com a aplicação da solução degermante de clorexidina a 4% ou com PVP-I, seguida da solução alcoólica (tintura) a 0,5% de clorexidina, ou pela fricção suave de esponja com tintura de clorexidina ou de PVP-I.

Sempre que possível, a associação da antisepsia com o uso do dique de borracha (barreira física) e de um suctor de alta potência contribuirá para uma redução mais intensa da contaminação ambiental. O dique de borracha poderá ser desinfetado pela fricção de gaze estéril com tintura de PVP-I ou álcool 77% v/v.

Os procedimentos executados nas diferentes especialidades irão determinar o uso de outras barreiras no paciente, como gorro e campo cirúrgico, que contribuem para a manutenção da cadeia asséptica, e de óculos, que protegem contra injúrias físicas, químicas ou biológicas.

## DO INSTRUMENTAL

Obedecendo o fluxograma da Fig. 15.6, após o atendimento do paciente, todo material utilizado deve ser encaminhado para o expurgo, onde uma pessoa paramentada com o “equipamento de proteção individual” (EPI) necessário — gorro, óculos de proteção, avental impermeável, luva de borracha — deve fazer a descontaminação e lavagem do instrumental, de preferência utilizando-se de aparelho de ultra-som e detergente enzimático. Todo o lixo proveniente desta área e também da área de atendimento deve ser embalado em saco plástico específico para lixo contaminado e posteriormente encaminhado para coleta seletiva.

Nessa mesma área física, após a lavagem, o material deve ser submetido à secagem, que não deve ser natural, evitando acúmulo de sais minerais existentes na água. Devem ser utilizadas compressas ou toalhas felpudas, dedicando cuidado especial à secagem das articulações do instrumento, quando houver.

Após essas etapas, o material deve ser encaminhado à área limpa, passando por um guichê, não sendo permitido outro tipo de comunicação entre estas duas áreas. Na área limpa, procede-se à embalagem, à esterilização, ao armazenamento e à distribuição do material para utilização.

## Limpeza

Antecedendo as ações relacionadas com o processo de esterilização, todo artigo utilizado no atendimento odontológico deve ser submetido à limpeza, pois ela é a base para qualquer ação subsequente, tanto esterilização como desinfecção. A qualidade desses processos depende do número de microrganismos presentes no artigo. Logo após sua utilização, os artigos e os instrumentais são limpos de forma manual ou mecânica.

A manual pode ser feita por escovação com escova de cabo longo, água e detergente neutro, realizada em pia funda, para evitar respingos. Embora a escovação adequada geralmente remova os resíduos muito bem, é perigosa para a pessoa que a executa. O método requer o manejo direto de instrumentos afiados contaminados, o que aumenta as chances de acidentes e exposição a patógenos. Também pode ser usada a imersão em desincrustantes ou enzimáticos, ambos desprovidos de ação antimicrobiana. A so-

lução desincrustante geralmente constitui-se da mistura de alcalinizantes, detergentes e seqüestrantes, que removem as incrustações orgânicas dos instrumentos. Os enzimáticos são soluções contendo uma ou mais enzimas (protease, amilase, lipase, carbohidrase) e detergentes. O tempo de atuação, que é de alguns minutos, varia de acordo com o fabricante do produto, sendo seguido do enxágüe sob água corrente, com a escovação de áreas, se necessário.

Na limpeza mecânica, podem ser usadas lavadoras termo-desinfetadoras ou lavadoras ultra-sônicas. A limpeza ultra-sônica num cesto reduz muito o manejo direto de instrumentos contaminados e, conseqüentemente, o risco de injúrias por eles. Por isso, sempre que possível, os artigos devem ser limpos na lavadora ultra-sônica. A energia ultra-sônica transmitida através do líquido de limpeza gera bilhões de bolhas microscópicas que implodem e causam uma turbulência que desaloja as partículas da superfície dos instrumentos. Isso propicia uma limpeza muito mais efetiva que a limpeza manual, mesmo em áreas de articulações, sulcos e fendas. Para a maioria dos instrumentos, uma solução de limpeza geral é adequada, mas há também soluções para remoção de cimentos, pastas e graxas. Também podem ser usadas soluções de limpeza com atividade antimicrobiana, que devem ser trocadas pelo menos uma vez por dia, usando EPI. Para evitar os aerossóis, as lavadoras devem ser utilizadas sempre com tampa. Não são esterilizadores; assim, os instrumentos “limpos” ainda estão contaminados, bem como a solução de limpeza. No fim do dia, deve-se descontaminar, enxaguar e secar a câmara de limpeza. Regularmente, deve-se testar a eficiência do ultra-som.

A limpeza adequada dos artigos, ao remover a matéria orgânica, reduz também o número de microrganismos, promovendo uma descontaminação parcial. Qualquer que seja a forma de limpeza, é fundamental a secagem com pano ou toalha limpa e seca, ou estufa regulada em 50°C, ou ar comprimido medicinal, para evitar a corrosão e o manchamento dos instrumentos.

A utilização de desinfetantes químicos para uma descontaminação antes da limpeza, visando a proteger quem irá efetuar-la, só deve ser feita em casos de comprovado risco. Isto porque é desconhecido o nível de proteção oferecido pelo processo, uma vez que as soluções sofrem redução de atividade, em maior ou menor grau, em

presença de matéria orgânica. Por outro lado, ocorrem outras desvantagens como o alto custo envolvido, a impregnação da matéria orgânica nos instrumentos, dificultando muito sua limpeza e exigindo intensa manipulação manual; a toxicidade dos desinfetantes e o aporte de grandes volumes deles na rede de esgoto acarretam possíveis danos ambientais. Essa descontaminação é feita pela imersão dos artigos em desinfetantes como o glutaraldeído ou fenóis sintéticos, durante 30 minutos, ou em água em ebulição por 30 minutos ou em autoclave.

## Esterilização: Calor Seco e Calor Úmido

Após a limpeza, o material deverá ser submetido à esterilização ou à desinfecção, de acordo com sua utilização:

- **Artigos críticos** — penetram a pele ou a mucosa, atingindo os tecidos subepiteliais, como fórceps, bisturís, cinzéis, agulhas etc. Devem ser esterilizados.
- **Artigos semicríticos** — entram em contato com a pele não íntegra ou com a mucosa íntegra, tais como espelhos e condensadores de amálgama. Devem ser esterilizados. Se, contudo, esses instrumentos não resistirem à esterilização pelo calor, poderão sofrer esterilização química ou desinfecção de alto nível.
- **Artigos não-críticos** — instrumentos ou dispositivos que entram em contato apenas com a pele intacta, como o cone do raio X e o braço da cadeira. Como apresentam risco relativamente baixo de transmitir infecção, podem sofrer desinfecção de nível intermediário.

Dessa forma, onde o risco de causar infecção for maior, far-se-á a esterilização, processo que destrói todas as formas de vida. Conforme esse risco diminui, poderão ser aplicados diferentes níveis de desinfecção, que é a destruição da maioria dos microrganismos em objetos por procedimentos físicos ou agentes químicos.

Para entender a efetividade de destruição conseguida por diferentes procedimentos, é preciso lembrar que os integrantes do mundo microbiano apresentam grande diversidade de composição, disso resultando resistência desigual (Fig. 15.9). No topo da pirâmide da resistência (sem mencionar os príons), estão os esporos bacterianos, resistentes ao calor, à dessecação e aos

agentes químicos. Abaixo dos esporos está *Mycobacterium tuberculosis*, que, embora sendo Gram-positivo, comporta-se diferentemente de outras bactérias vegetativas situadas na base da pirâmide. Essa resistência se deve à composição de sua parede. Esse microrganismo é tomado como referência na classificação dos desinfetantes. Os vírus hidrofílicos, como o da poliomielite, apresentam resistência variável, alguns sendo mais e outros menos resistentes que o bacilo da tuberculose. Os vírus lipofílicos, responsáveis pelas principais doenças transmitidas pelo sangue, como os vírus da AIDS e da hepatite B, apresentam resistência semelhante à da maioria das bactérias vegetativas. Deve-se antecipar que a disposição dos diferentes elementos na pirâmide é relativa, com resistências diferentes em componentes de um mesmo estrato. Veja-se o caso da maior resistência de *Pseudomonas aeruginosa*. Os fungos são mais resistentes que as bactérias vegetativas e menos resistentes que *M. tuberculosis*.

Há vários meios para destruir microrganismos: calor seco, calor úmido, radiação gama, óxido de etileno, plasma de peróxido de hidrogênio e agentes químicos.

No consultório, a escolha para a esterilização é o calor, principalmente o úmido, que penetra materiais espessos não penetrados facilmente pelos agentes químicos. O calor seco atua sobre os microrganismos principalmente pela oxidação

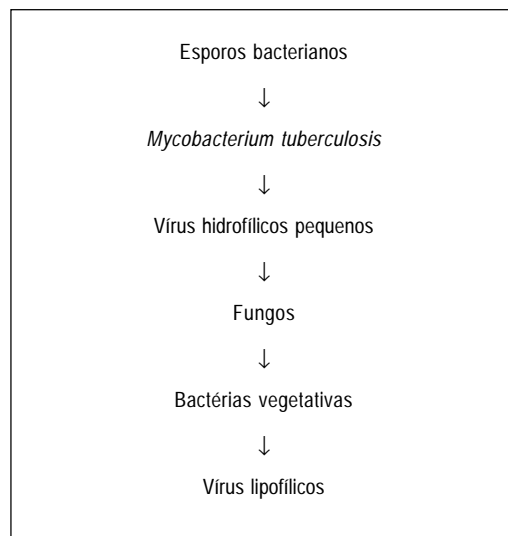


Fig. 15.9 — Ordem decrescente de resistência microbiana aos agentes químicos (Fávero e Bond, 1991).

de suas moléculas, enquanto o calor úmido atua principalmente desnaturando proteínas, pois a presença da água ajuda a romper as ligações de hidrogênio e outras interações fracas que mantêm as proteínas em sua forma tridimensional. O calor úmido pode também fundir os lipídios da membrana celular. O calor seco geralmente é usado para esterilizar objetos de metal, vidraria, óleos e pós, enquanto o calor úmido é usado para esterilizar artigos de metal, líquidos menos densos, em pequenos volumes, e artigos de fibras naturais (campos, aventais, fios de sutura etc.) e de borracha. Para evitar a corrosão de instrumentos metálicos de aço-carbono, é recomendada a proteção química feita pela imersão em nitrato de sódio a 1%, antes da autoclavagem.

- **Esterilização pelo calor úmido:** sem dúvida o método mais seguro, prático, econômico, eficiente e rápido empregado para esterilização em consultórios é o que emprega o vapor saturado sob pressão, o qual permite que a temperatura dentro do aparelho atinja níveis superiores aos da água em ebulição. A água em ebulição destrói bactérias vegetativas e fungos e inativa alguns vírus, mas não é efetiva na destruição dos esporos. A água entra em ebulição quando sua pressão de vapor torna-se igual à pressão atmosférica. Para destruir esporos e romper a estrutura dos ácidos nucleicos de vírus, é necessária uma temperatura de 121°C durante 15 minutos. Para que seja atingida essa temperatura ou temperaturas mais altas que essa, é preciso que a água seja aquecida sob pressão em recipiente fechado, a autoclave. Para entender esse processo de esterilização, é importante saber que:

a) a temperatura do vapor é diretamente proporcional à pressão existente no recipiente na ausência de ar, pois a presença de ar faz com que a temperatura do vapor diminua;

b) nesse processo, é a temperatura aumentada do vapor, e não a pressão, que mata os microrganismos,

c) para ocorrer esterilização, é necessária a penetração do vapor nos artigos colocados na câmara e, para que isto aconteça, o ar deve ser removido tanto do interior dos pacotes como da câmara.

No mercado, são encontradas autoclaves do tipo gravitacional, em que a evacuação do ar se

dá por gravidade, e do tipo pré-vácuo, em que o ar é eliminado com formação de vácuo, com variações de tempo, temperatura e pressão que dependem do fabricante, cujas instruções devem ser respeitadas. Os parâmetros básicos de tempo de exposição para a esterilização nas gravitacionais são de 10 a 25 minutos para temperaturas de 132 a 135°C, e de 15 a 30 minutos para 121°C; enquanto nas pré-vácuo, são de 3 a 4 minutos para temperaturas de 132 a 135°C.

Todo processo de esterilização inclui não só a limpeza efetiva do material e sua embalagem, como também o método escolhido e a conservação do material estéril, que depende muito do local de armazenagem e da embalagem na qual foi acondicionado. As embalagens utilizadas neste método devem permitir a penetração do vapor e, ao mesmo tempo, servir de barreira antimicrobiana, isto é, não permitir a recontaminação do material esterilizado. As embalagens utilizadas para esterilização em autoclaves são:

- papel grau cirúrgico;
- papel crepado;
- papel *kraft* (não recomendado para artigos críticos);
- filmes transparentes;
- não-tecido;
- tecido de algodão cru duplo;
- caixa metálica ou acrílica totalmente perfurada e recoberta com embalagens permeáveis ao calor (Fig. 15.10);
- vidro refratário com tampão de algodão ou tampa de rosca resistente ao calor, esterilizado com tampa com uma volta sem rosca.

À exceção das três últimas, todas as embalagens são de uso único, descartáveis, pois o processo sob pressão altera seus microporos. No caso do tecido, este deve ser lavado a cada esterilização, e não deve ser utilizado com furos ou cerzidos.

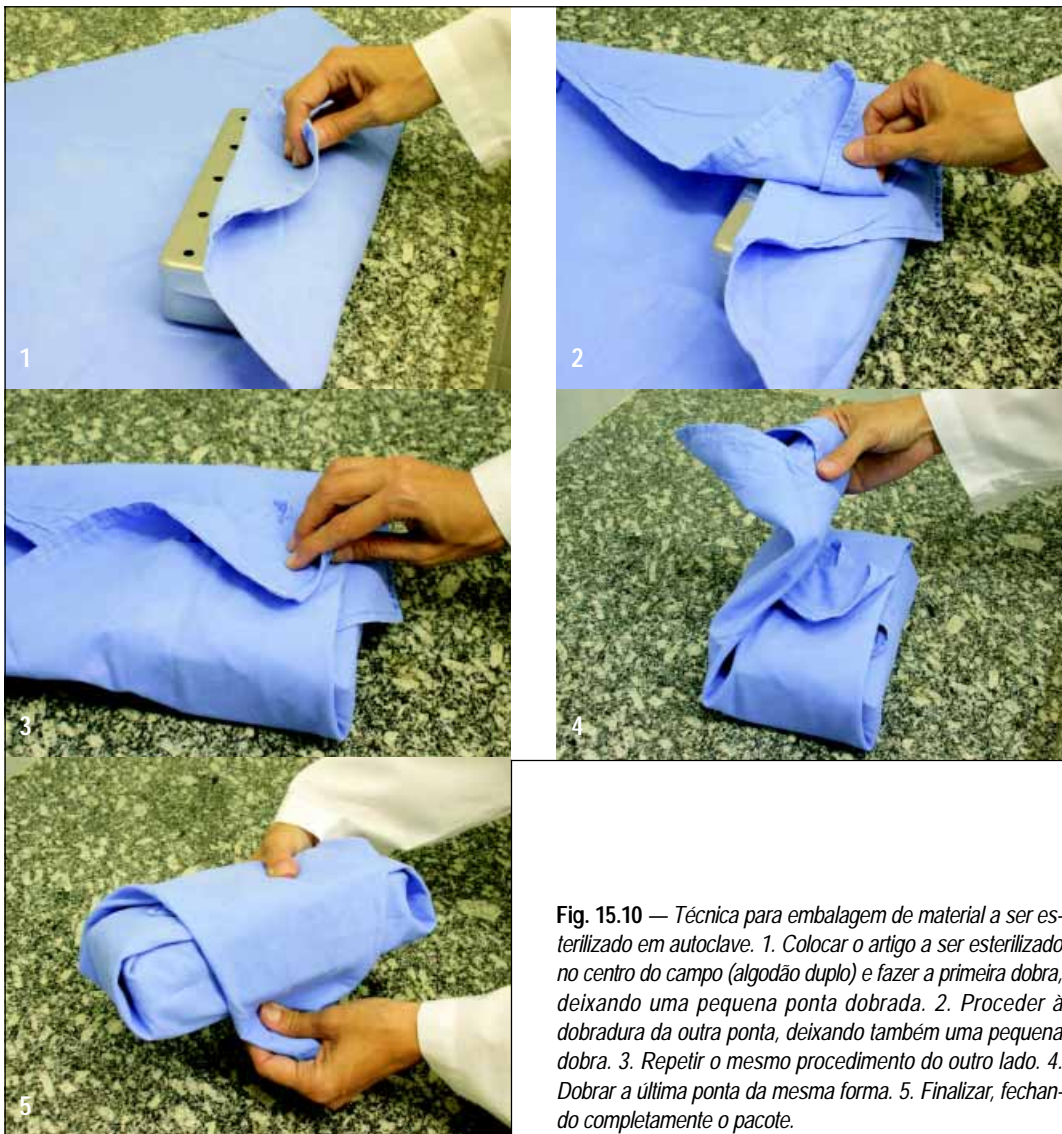
Em todos os pacotes ou caixas, deve ser utilizado um indicador químico (fita crepe zebrada ou indicadores específicos das embalagens) que facilita a identificação do material esterilizado (Fig. 15.11).

A carga da autoclave não deve ultrapassar 80% de sua capacidade. Os pacotes devem ser dispostos com espaços de cerca de 3 cm entre si, apoiados sobre seus lados, e não horizontalmente, o que permite a exposição ao vapor e facilita a remoção do ar e escoamento do vapor. Os pacotes maiores devem ser posicionados na parte

inferior da autoclave e os menores por cima, para facilitar o fluxo do vapor. Ao término do ciclo e equilíbrio das pressões interna e externa, a porta da autoclave pode ser entreaberta permitindo a secagem do material. Na sequência, após lavagem das mãos, os pacotes são retirados um a um e dispostos em bancadas forradas com tecido de algodão grosso para resfriamento até atingir a temperatura ambiente.

A garantia da eficiência da esterilização é dada pelo monitoramento do procedimento por indicadores biológicos, os esporos bacterianos. Os indicadores biológicos utilizados para validar o processo de esterilização em autoclave são

mais facilmente encontrados no comércio. Num deles, o Indicador Biológico Attest da 3M, há uma ampola contendo fita impregnada com esporos de *Bacillus stearothermophilus*, separada do meio de cultura por outra ampola. Estes testes devem ser colocados em pacotes que representem pacotes de uma carga rotineira. Após a esterilização, o teste é retirado do pacote, o conteúdo dos esporos é colocado em contato com o meio de cultura e submetido à incubação à temperatura de 56°C, por 72 horas (Fig. 15.12). A leitura é feita após 24, 48 e 72 horas, com a mudança de cor indicando desenvolvimento bacteriano e a impropriedade do processo. No teste



**Fig. 15.10** — Técnica para embalagem de material a ser esterilizado em autoclave. 1. Colocar o artigo a ser esterilizado no centro do campo (algodão duplo) e fazer a primeira dobra, deixando uma pequena ponta dobrada. 2. Proceder à dobradura da outra ponta, deixando também uma pequena dobra. 3. Repetir o mesmo procedimento do outro lado. 4. Dobrar a última ponta da mesma forma. 5. Finalizar, fechando completamente o pacote.



Fig. 15.11 — Indicador químico utilizado na esterilização em autoclaves.

negativo, a cor permanece inalterada. A realização do teste deve ser semanal.

Todos os pacotes devem conter a data de esterilização e a data de validade. A embalagem do material e as condições de estocagem determinam a sua permanência estéril. A estocagem em armários ou gavetas limpos e secos, mantidos fechados, é essencial para preservar a esterilidade. Diante da grande variação dessas condições, a recomendação da Resolução 374/95 da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo é que a validade da esterilização seja de sete dias.

A esterilização ultra-rápida (tipo *flash*) é um tipo de esterilização de materiais sem embalagem em ciclos rápidos, mas que requer alguns cuidados, como retirar o material com técnica asséptica e utilizá-lo imediatamente, não devendo ser armazenado, sob pena de comprometer o processo de esterilização (Fig. 15.13).

- **Esterilização pelo calor seco:** apesar de seu uso ser restrito, a esterilização pelo calor seco, efetuada em estufas ou fornos de Pasteur, onde o calor é gerado por resistências elétricas, ainda é muito utilizada em consultórios odontológicos, principalmente por não enferrujar os artigos de aço-carbono e pelo seu baixo custo. Suas principais desvantagens são alta temperatura; tempo prolongado; insegurança quanto à transmissão uniforme do calor; grandes variações de temperatura no interior das caixas; desgaste do instrumental; restrição para tecido, gaze, borracha e plástico; e a resistência do HBV ao calor seco.



Fig. 15.12 — Indicador biológico para autoclaves. 1. Ampolas contendo fita impregnada com esporos de *B. stearotherophilus*. 2. Incubadora a 56°C para o teste.

Obrigatoriamente, as estufas devem conter um termômetro que indica a temperatura e um termostato responsável pela manutenção desta temperatura. O material a ser esterilizado deve estar acondicionado em caixas metálicas fechadas, lacradas com fita adesiva própria para utilização em calor seco. Essas caixas devem conter quantidade pequena de instrumental. Ao carregar a estufa, deve-se evitar a prateleira central, pois é a que apresenta a temperatura mais baixa (diferente da temperatura indicada no termômetro). O tempo de esterilização é de uma hora a 170°C ou de duas horas a 160°C. O tempo deve ser contado após o carregamento da estufa e a estabilização da temperatura determinada. Durante esse período, a estufa não poderá ser aberta. Se isso ocorrer, haverá a invalidação do ciclo de esterilização, devendo ser retomado a partir a estabilização da temperatura desejada. Após o término do período estabelecido para esterilização, o material deve ser retirado e disposto em bancadas forradas com tecido grosso até seu





Fig. 15.13 — Autoclave ultra-rápida. 1. Cassete aberto. 2. Cassete em posição.

resfriamento. Não é recomendado o resfriamento gradativo dentro da estufa desligada, pois a queda muito lenta da temperatura propicia uma recontaminação, além de interferir na liga metálica dos instrumentos.

Para validação do processo de esterilização pelo calor seco, o indicador biológico é constituído de esporos de *Bacillus subtilis*. A Fig. 15.14 retrata um dos indicadores existentes no comércio, que consiste de fitas impregnadas com esporos contidas em um envelope de papel de seda que deve ser colocado no interior de caixas testes que representam as cargas realizadas rotineiramente. Após a esterilização, os testes são retirados com técnica asséptica, colocados em meio de cultura específico e incubados à temperatura de 37°C por 72 horas, com leituras em 24, 48 e 72 horas. Este teste deve ser realizado semanalmente.

### O Uso de Agentes Químicos: Esterilização e Desinfecção Químicas

Com base no espectro de microrganismos destruídos, os agentes químicos podem efetuar:



Fig. 15.14 — Indicador biológico para calor seco: envelopes de papel de seda contendo fita impregnada com esporos de *B. subtilis* e tubos de ensaio contendo o meio de cultivo adequado.

- **esterilização química:** destruição de todos os tipos de microrganismos e esporos, num processo de longa duração, que leva de dez a 18 horas;
- **desinfecção de alto nível:** processo de curta duração (30 minutos) no qual, com exceção dos esporos, são destruídos todos os outros microrganismos. Somente agentes capazes de efetuar esterilização podem realizar esta desinfecção. São o glutaraldeído e o formaldeído, que são esterilizantes/desinfetantes de alto nível;
- **desinfecção de nível intermediário:** processo no qual os agentes químicos (hipoclorito de sódio, fenóis sintéticos e álcool 77% v/v) destroem o bacilo da tuberculose, mas não todos os vírus hidrofílicos;
- **desinfecção de nível baixo:** processo no qual agentes químicos (compostos quaternários de amônio) destroem bactérias vegetativas e alguns vírus, mas não *M. tuberculosis*.

A escolha do agente químico deve recair sobre aquele que exiba maior número das propriedades de um antimicrobiano ideal:

- a) amplo espectro, atuando tão bem sobre as bactérias vegetativas, como sobre o mais resistente dos esporos;
- b) ação rápida, favorecendo a grande rotatividade de utilização dos artigos;
- c) indiferença a fatores químicos ou orgânicos, não sofrendo inativação pela presença de sabões, detergentes ou matéria orgânica como pus, sangue etc.;
- d) atoxicidade, não causando irritação ou outro tipo de agressão à pele, mucosa ou sistêmica;

e) compatibilidade com as superfícies, não causando corrosão ou manchamento;

f) facilidade de aplicação, não necessitando de diluições ou dispositivos especiais;

g) efeito residual e baixo custo.

Até o momento não há um agente que preencha todos os requisitos.

Na seleção do agente, deverá ser levada em conta a finalidade do uso e, a partir disso, conhecido o princípio ativo, o produto que tenha certificação do Ministério da Saúde. Ao utilizar o produto, deve-se respeitar sempre a concentração de uso, pois a maior concentração não é necessariamente a mais efetiva, o tempo de ação já que este não é estabelecido aleatoriamente, e sua validade, uma garantia do fabricante da sua efetividade, desde que seu recipiente seja bem fechado e que sejam obedecidas as regras de armazenagem em local arejado, fresco e ao abrigo da luz. Todos os agentes químicos apresentam algum grau de toxicidade e ele é tanto maior quanto maior o espectro de ação. Para ter domínio sobre o produto a ser utilizado e para sua correta manipulação, duas ações devem ser efetuadas de rotina: a leitura da bula e o uso de equipamento de proteção individual (EPI) apropriado, como luvas de borracha, óculos de proteção, máscara e avental.

Os agentes químicos podem destruir os microrganismos ao agir sobre proteínas, membranas celulares ou outros componentes, como os ácidos nucleicos. A alteração da estrutura proteica chama-se desnaturação. Qualquer agente que desnature proteínas evita que elas executem suas funções normais. A desnaturação pode ser reversível ou não. A desnaturação é bacteriostática se alterar temporariamente a proteína. A desnaturação permanente mata o microrganismo; é bactericida, pois altera a proteína permanentemente. As reações que desnaturam as proteínas são a hidrólise, a oxidação e a ligação de átomos ou grupamentos químicos. A hidrólise é a quebra da molécula pela adição de água; a oxidação é a adição de oxigênio ou a remoção de hidrogênio da molécula. Agentes alquilantes que contêm grupos metil ou similar doam esses grupos para as proteínas. Halogênios podem substituir o hidrogênio em grupos carboxil (COOH), amino (–NH<sub>2</sub>) ou álcool (–OH). Todas essas reações matam os microrganismos. As membranas celulares podem ser alteradas por todas as reações que afetam as proteínas, mas também por substâncias que dissolvem os lipídios, pois contêm lipí-

dios além das proteínas. Os álcoois dissolvem os lipídios. Os fenóis, além de dissolver lipídios, também desnaturam as proteínas.

- **Esterilização química:** conforme já antecipado, é reservada aos artigos críticos ou semicríticos que não resistam à esterilização pelo calor. No consultório odontológico, pode-se lançar mão dos aldeídos glutaraldeído e formaldeído. Ambos destroem os microrganismos por alquilação, ou seja, rompem a estrutura de proteínas e de ácidos nucleicos, adicionando-lhes grupamentos químicos. O glutaraldeído é um dialdeído saturado, menos tóxico para tecidos vivos que o formaldeído, mas ainda capaz de causar irritação nos olhos, nariz ou garganta. O contato também pode induzir hipersensibilidade e outras reações dermatológicas, com exposições repetidas. Por isso, no seu manuseio, devem ser utilizados equipamentos de proteção individual como luvas de borracha, óculos de proteção e máscaras, em presença de ventilação adequada e recipientes fechados. É dez vezes mais efetivo que o formaldeído como agente bactericida e esporicida, e consideravelmente menos tóxico. Sua efetividade bactericida não é diminuída por matéria orgânica, o que o torna útil para descontaminação prévia de artigos infectados. O glutaraldeído é ativo em pH alcalino, ácido ou neutro. As soluções atuantes em pH alcalino ou neutro requerem um ativador para levar, ao pH desejado, o glutaraldeído a 2 ou 3,2%. Antes da ativação, a solução fornecida em pH ácido apresenta estabilidade prolongada ao armazenamento, mas sua atividade antimicrobiana é baixa. A ativação pelo bicarbonato de sódio torna a solução alcalina, com pH 7,5 a 8,5, e esporicida. Todavia, a alcalinidade leva à polimerização gradual e à perda da atividade germicida dentro de 14 dias em pH 8,5 e de 28 dias em pH 7,5. As soluções a 2,0 ou 3,2% não devem ser usadas em superfícies. Se usados em superfícies ambientais, os glutaraldeídos emitem vapores potencialmente tóxicos. Para atuação em superfície, são necessários produtos especialmente formulados, com concentrações entre 0,25% e 0,5%.



O formaldeído é um gás incolor, de odor característico, que pode ser dissolvido em água, numa concentração final de 37%, produzindo a formalina. Para evitar sua polimerização, estabilizadores como o metanol são adicionados. O formaldeído inativa vírus e toxinas sem destruir suas propriedades antigênicas, daí sua utilização em baixas concentrações, na preparação de vacinas. Devido à sua natureza tóxica e por ser irritante, o formaldeído raramente é usado como esterilizante/desinfetante. Além disso, é considerado potencialmente carcinogênico. Existem duas formulações básicas para as soluções esterilizantes de formaldeído: aquosa a 10% e alcoólica a 8%. O tempo para que apresentem ação esporídica é de 18 horas. Para desinfecção, utiliza-se a solução a 4% v/v, por 30 minutos.

Na esterilização química, os recipientes devem ser de plástico (em metais provocam corrosão eletrolítica), estéreis e com tampa. Os artigos devem ficar totalmente submersos e, se articulados, mantidos abertos. O tempo é controlado, marcando-se o início e o término da esterilização: dez horas para o glutaraldeído e 18 horas para o formaldeído. Após o processo, observando máximo rigor na técnica asséptica, enxaguar abundantemente os artigos, principalmente os de plástico e borrachas com água destilada ou deionizada estéril, usando luvas estéreis. Evitar a solução fisiológica estéril, pois pode promover depósito e acelerar a corrosão do metal. Enxugar em compressas esterilizadas e utilizar imediatamente. São desvantagens na esterilização química a longa duração do processo, a impossibilidade de confirmar a esterilidade com testes biológicos e o fato de não poder-se fazer a armazenagem estéril do artigo.

- **Desinfecção química:** os desinfetantes usualmente empregados no consultório odontológico são os de nível intermediário, como compostos de cloro, fenóis sintéticos, álcool 77% v/v e iodóforos, que têm várias aplicações além da desinfecção do instrumental.

Dentre os compostos liberadores de cloro ativo, o hipoclorito de sódio é um dos desinfetantes mais largamente empregados. O modo de ação dos compostos de cloro não está bem esclarecido, aceitando-se que eles rompem a membrana bacteriana e oxidam enzimas críticas. Embora efetivo em diferentes concentrações, para as finalidades no consultório, são utilizadas prin-

cipalmente as soluções a 0,05%, 0,5% e 1,0%, que correspondem a 500ppm (partes por milhão), 5.000ppm e 10.000ppm, respectivamente. Nos Estados Unidos, é comum o uso do alvejante doméstico (hipoclorito de sódio a 5,0-5,25%) diluído dez a 100 vezes, que resulta em soluções a 0,5% e 0,05%. Nessas concentrações, o desinfetante é útil contra bactérias (inclusive *M. tuberculosis*), vírus (mesmo o da hepatite B) e fungos. No Brasil, o Ministério da Saúde não recomenda a água de lavadeira doméstica para desinfecção no consultório, visto que as concentrações variam e, muitas vezes, sequer são mencionadas no rótulo. As soluções diluídas comercializadas são estabilizadas com cloreto de sódio. Soluções concentradas de hipoclorito (100.000 ppm) são mais instáveis que as diluídas. De outro lado, o pH baixo favorece a ação antimicrobiana do agente, mas aumenta sua instabilidade. Daí o armazenamento do hipoclorito ser feito de forma tamponada em pH alto, de forma que, ao diluir, o pH diminua e se torne mais ativo. Embora apresente uma série de desvantagens, o hipoclorito de sódio é a primeira escolha na descontaminação de áreas contaminadas por sangue e na desinfecção da água do equipo, de roupas e de moldes e próteses. Dentre as desvantagens podemos citar: sua ação é reduzida por matéria orgânica e detergentes alcalinos; é instável, requerendo preparo diário e irritante para a pele e mucosas; apresenta odor desagradável; é corrosivo para metais, plástico, borracha, tecidos (dependendo da concentração e do tempo de contato).

Os fenóis sintéticos são complexos de dois a três agentes fenólicos que agem sinergicamente produzindo um amplo espectro antimicrobiano, incluindo atividade tuberculicida. São derivados do fenol nos quais os átomos de hidrogênio ligados ao anel benzeno são substituídos por grupos funcionais (alquil, fenil, benzil ou halogênio). Não apresentam atividade sobre vírus hidrofílicos. Rompem membranas celulares, desnaturam proteínas e inativam enzimas. São eficientes em presença de detergente, daí seu emprego na descontaminação. Podem ser utilizados em metais, vidro, borracha, ou plástico, embora a exposição prolongada possa causar degradação de certos plásticos. Artigos não críticos de látex, borracha ou acrílico, desinfetados com fenóis sintéticos, devem sofrer enxágue adequado visto que esses agentes, por seu efei-

to residual, impregnam os poros dos materiais, podendo causar irritação à pele. A maior desvantagem é sua toxicidade para o epitélio, podendo causar despigmentação irreversível da pele e irritação da mucosa. Podem manchar tecidos de lã, algodão e sintéticos, e causar danos ao cobre, níquel e zinco. Outro inconveniente é a necessidade do preparo diário das diluições. Pela sua toxicidade, seu emprego está restrito à desinfecção de superfícies fixas (pisos e paredes) de áreas críticas e semicríticas, de mobiliários e equipamentos fixos e metálicos e à descontaminação prévia de artigos metálicos.

O álcool é um desinfetante extremamente popular pelo preço, pela facilidade de obtenção, pela baixa toxicidade e pela efetividade antimicrobiana. Esse agente dissolve lipídios, o que justifica sua ação sobre vírus lipofílicos, como o vírus da hepatite B, e o bacilo da tuberculose, e coagula proteínas quando misturado com água, daí utilizar-se o álcool a 70% em peso, que equivale a 77% v/v. Em termos práticos, a diluição corresponderia a uma proporção, a grosso modo, de uma parte de água destilada: quatro partes de álcool > 95°GL. É fundamental a diluição do álcool, para que ele penetre no microrganismo e desnature suas proteínas. A presença da água no álcool 77% v/v dificulta a evaporação, prolongando a ação residual. Sem ela, os microrganismos sofrem uma desidratação inicial de suas proteínas, que lhes permite resistir à desnaturação prejudicial subsequente. O álcool exibe, porém, vários inconvenientes. É um agente de limpeza pobre. Sua ação antimicrobiana é diminuída em presença de saliva, pus e sangue. A desnaturação das proteínas que o álcool produz nessas condições torna-as insolúveis e aderentes às superfícies, impedindo o acesso do agente aos microrganismos. Sua ação germicida é imediata, mas não exibe ação residual. É corrosivo para metais, danifica plásticos e borracha. O álcool é recomendado no Brasil como desinfetante de bancada e equipo. Em função da sua volatilização, a recomendação para desinfecção de artigos não críticos e superfícies é a fricção com gaze, a evaporação e a repetição da fricção por mais três vezes, no espaço de dez minutos.

Os iodóforos são uma combinação de iodo com um agente solubilizante ou portador; o complexo resultante age como um reservatório do iodo, liberando pequenas quantidades de iodo livre, quando diluído em água. As fórmulas de

iodóforos geralmente listam a porcentagem de iodo presente, mas não a de iodo livre, que é a forma química responsável pela morte microbiana. Soluções concentradas de iodóforos contêm menos iodo livre que soluções diluídas até um ponto específico. Por isso, o respeito à diluição de uso com água deve ser estritamente observado. Embora a quantidade de iodo presente vista no rótulo de um agente formulado como antisséptico possa ser muito semelhante àquela de outro formulado como desinfetante, o primeiro contém significativamente menos iodo livre que o último. Portanto, iodóforos antissépticos não devem ser usados como desinfetantes, e vice-versa. O Ministério da Saúde (1994) alerta que os iodóforos vendidos no comércio destinam-se à antisepsia, não devendo ser usados como desinfetantes.

Os compostos quaternários de amônio consistem de quatro grupos orgânicos covalentemente ligados ao nitrogênio. Como exemplos desses compostos, que agem desnaturando as membranas celulares para liberar os componentes intracelulares, são mencionados o cloreto de benzalcônio e o cloreto de cetilpiridínio. Por terem ação antimicrobiana limitada, não atuam sobre microrganismos dos gêneros *Pseudomonas*, *Mycobacterium* e do fungo *Trichophyton*, entre outros; por outro lado, esses agentes podem até sustentar o crescimento de cepas de *Pseudomonas*. Por esses motivos, são considerados desinfetantes de nível baixo, não se prestando ao uso, portanto, no consultório.

Na desinfecção de instrumentos semicríticos são utilizados os aldeídos; para os não críticos, fenóis sintéticos ou álcool 77% v/v, respeitando as características dos agentes. A desinfecção é feita em cuba de plástico ou de vidro, de preferência contendo um cesto perfurado, imergindo-se totalmente os artigos na solução, com os articulados abertos, mantendo a cuba fechada por todo o período de 30 minutos, para evitar alteração na solução devido à evaporação, bem como a contaminação do ambiente com vapores tóxicos. Enxaguar os artigos em água ou solução fisiológica estéril e enxugar em toalhas esterilizadas.

## DO CONSULTÓRIO

Não sem razão, principalmente as superfícies do equipo e das bancadas requerem especial

cuidado, considerando que o vírus da hepatite B, depois de seco, pode se conservar por mais de uma semana a 25°C. Para as superfícies difíceis de desinfetar, bem como para interruptores, o ideal é a utilização de barreiras removidas após cada paciente, por ser mais fácil e seguro evitar a contaminação do que descontaminar uma superfície suja. Como geralmente não é possível revestir todas as superfícies, a sugestão é de fazê-lo pelo menos nas mais freqüentemente tocadas ou de difícil desinfecção (alça do refletor, mangueiras, filmes de raios X, sugadores, pontas de seringa tríplice etc.) e interruptores. Para isso, podem ser utilizadas barreiras de filmes de PVC ou polietileno, papel alumínio, plástico, polipropileno ou tecido, descartáveis ou não, esterilizados ou não, dependendo do procedimento. Na escolha, lembre-se de que uma boa barreira deve ter baixo custo, ser à prova d'água e cobrir completamente a área. As áreas protegidas com barreira não necessitam desinfecção, salvo se a barreira for danificada.

As superfícies não cobertas devem passar pelo processo de desinfecção, que deve ser precedido de limpeza para desembaraçarem-se de matéria orgânica como sangue, tecidos e outros resíduos e, também, para diminuir a carga microbiana. Uma consideração fundamental para a seleção do agente químico deve ser sua capacidade de penetrar e limpar superfícies contaminadas com saliva, sangue e/ou exsudato. Desinfetantes de superfície como os fenóis sintéticos e compostos clorados podem tanto limpar como desinfetar. Qualquer que seja o agente utilizado para a desinfecção, é preciso testar previamente seu efeito sobre o material da superfície, para evitar corrosão ou mancha.

## Equipamentos

- **Equipo:** as fontes de microrganismos que se instalam (biofilme) nos condutos de água do equipo são a boca do paciente e a água que vem da estação de tratamento. Cada vez que a turbina de alta rotação é interrompida, enquanto a broca ainda está na boca do paciente, quase 1 ml de fluidos bucais carregados de microrganismos pode ser aspirado na tubulação de água do equipo pela válvula de retração. Essa água cheia de microrganismos pode então ser difundida na boca do paciente seguinte,

com possibilidade de causar infecção bucal ou do trato respiratório, caso estejam presentes agentes de maior virulência. A instalação de uma outra válvula anti-retração pode resultar numa diminuição de quatro mil vezes na contaminação. A instalação dessa válvula anti-retração não eliminará, porém, as bactérias menos virulentas já presentes na água de abastecimento. Tais bactérias podem colonizar as paredes das tubulações de água, formando um biofilme que se espessa, se não houver desinfecção. Os microrganismos protegidos pelo biofilme mostram maior resistência aos agentes antimicrobianos. O deslocamento desse biofilme promove contaminação intensa no sentido do fluxo da água. Pacientes com deficiência no sistema imunitário, como os de idade avançada, alcoólatras, asmáticos e portadores de fibrose cística, diabetes, deficiências nutricionais, AIDS, lúpus eritematoso e tuberculose, apresentam risco especial aos contaminantes microbianos da tubulação de água do consultório. O tratamento químico dos componentes ou da fonte de água é o primeiro método para a eliminação dos micróbios da água, podendo-se recorrer ainda ao uso de dispositivos como válvulas anti-retração e filtros. Biofilmes bacterianos também podem ser vistos na parede interna das tubulações que fornecem água para a seringa tríplice. Como o maior nível de contaminação após o uso da seringa tríplice ocorre no lúmen de sua ponta, esta deve ser descartável.

As peças de mão, representadas pela caneta de alta rotação, micromotor, peça reta e contra-ângulo, atualmente são autoclaváveis, não se justificando apenas a desinfecção externa, apesar da controvérsia existente sobre a transmissão de doenças infecciosas por esses instrumentos. Ao realizar a esterilização, deve-se atentar para a limpeza prévia e o uso dos lubrificantes, segundo a orientação estrita do fabricante. O suporte das peças e da seringa tríplice, bem como as mangueiras e a seringa tríplice, poderão ser desinfetados com álcool 77% v/v. Os antigos reservatórios de água do equipo ficavam localizados no chão e pelas condições de fabricação era impossível conseguir-se sua limpeza, sendo alta sua taxa de contaminação. Os equi-

pos modernos apresentam um reservatório de água de plástico transparente, fácil de manusear, limpar, desinfetar e reabastecer. Ao seu lado, há um outro reservatório para solução de hipoclorito de sódio a 0,05% (500ppm), que é acionado para descontaminar os dutos de água do alta rotação dos microrganismos oriundos de um paciente após o atendimento odontológico. Esse sistema pode ser adaptado aos equipos antigos, por preço bastante acessível. A indicação dos fabricantes é que o sistema seja acionado por 15 a 20 segundos no início e no fim das atividades, bem como entre pacientes, seguido da água não-clorada do outro reservatório. Todavia Aguiar e Pinheiro (1999) argumentam que, para ser eficaz, o sistema *flush* deve ser acionado por três minutos no intervalo entre pacientes. Vale a pena lembrar que a validade da solução de hipoclorito de sódio utilizada é de oito horas. Observar as notas do fabricante quanto aos cuidados com o reservatório e o circuito seguido pela solução clorada, para evitar danos ao sistema. Murdoch-Kinch *et al.* (1997) demonstraram, em estudo de acompanhamento por dois meses de um equipo novo, que o uso do sistema de água separado e a obediência estrita ao protocolo de manutenção do fabricante podem resultar em ausência de biofilme e escassa presença microbiana. Segundo recomendação do CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), ao realizar procedimentos cirúrgicos que envolvam corte de osso, deve-se usar solução fisiológica ou água estéril como resfriante/irrigante.

- **Cadeira, tampo da mesa operatória, refletor, mesa auxiliar etc.:** a cadeira deverá ser revestida com material impermeável e sem costuras, que permita a limpeza com água e sabão e a desinfecção. Todas essas áreas deverão sofrer limpeza com água e sabão e desinfecção pela fricção com álcool 77% v/v.
- **Unidade auxiliar:** já foi demonstrado que o líquido do sugador de baixa potência, situado além da ponta ejetora de saliva descartável, pode entrar na boca do paciente, quando os lábios formam um selamento ao redor da mesma. Portanto, sob certas condições, o material da boca de um paciente pode permanecer na tubulação do vácuo e passar para o paciente seguinte. Deve-se, portanto, desinfetar e enxaguar essa tubulação após cada atendimento.

A bacia da cuspeira deve ser confeccionada com material resistente à desinfecção, como a porcelana ou a cerâmica esmaltada. Retirar o ralo, descontaminar em solução de hipoclorito de sódio a 1% por 30 minutos e lavar com escova, água e sabão, ou desincrustante, ou enzimático. Descontaminar a cuspeira, vertendo 10 ml de solução de hipoclorito de sódio a 1% em todo seu interior, lavando a seguir com esponja (não de aço), água e sabão. Descartar a ponta do sugador. Aspirar pequena quantidade de solução enzimática ou desincrustante e depois, de hipoclorito de sódio a 1%, com a tubulação do sugador, para sua limpeza e descontaminação. Na caixa de comando, retirar a peneira, efetuando sua descontaminação e limpeza de maneira semelhante à realizada para o ralo da cuspeira.

- **Aparelho de raios X e filmes radiográficos:** proteger com barreiras (sacos plásticos ou filmes de PVC ou polietileno) as partes do aparelho de raios X que forem tocadas durante as tomadas radiográficas (alça, tubo, disparador). Envolver filmes radiográficos e posicionadores com barreiras, como sacos plásticos. Para embalar o posicionador e o filme, usar saco plástico com dimensão de 10 × 15 cm. Quando for só o filme, as dimensões podem ser de 8 × 11 cm, 7 × 11 cm ou 6 × 24 cm. O selamento poderá ser feito com fita adesiva ou seladora. Após a tomada radiográfica, a eliminação da proteção de plástico, sem tocar o filme com luvas contaminadas e a remoção destas, impedirá a contaminação da câmara escura.

## Bancadas

As bancadas podem ser protegidas por barreiras ou desinfetadas. As bancadas, pias e mesas auxiliares podem ser:

a) descontaminadas com pano embebido em solução de fenóis sintéticos (o hipoclorito a 1%, apesar de ser também indicado, pode causar corrosão em metais e deterioração no granito); havendo necessidade de maior limpeza, com sujidade aparente, pode-se utilizar sabão ou sapóleo após esta descontaminação;

b) desinfetadas: quando se usa agente químico que não esteja associado a detergente, deve-se limpar a superfície com água e sabão ou

detergente, para retirar a sujeira, enxaguar, para eliminar completamente os resíduos de sabão ou detergente e passar o desinfetante, deixando-o em contato com a superfície por dez minutos. Quando a solução de desinfetante tem na sua composição um detergente, segue-se o procedimento da dupla fricção, que é o protocolo-padrão para a desinfecção efetiva de superfície dura. A primeira fricção tem o objetivo de limpar e iniciar a desinfecção, que se completa na segunda. O uso dos fenóis sintéticos obedece a esse processo que consiste em borrifar → esfregar, para retirar a sujeira, e borrifar → esperar dez minutos, para desinfetar. Para o álcool 77% v/v, segue-se o esquema de fricção → evaporação, repetido mais três vezes, no espaço de dez minutos. Qualquer excesso de desinfetante pode ser eliminado com um papel-toalha limpo.

### **Ambiente: Piso; Paredes; Portas e Janelas; Descontaminação Localizada**

A limpeza do ambiente é feita sempre das áreas menos sujas para as áreas mais sujas e de cima para baixo. Em presença de material orgânico visível, é feita a descontaminação localizada.

- **Piso:** deve ser limpo diariamente com solução de hipoclorito de sódio (excepcionalmente aqui, pode-se usar a água sanitária diluída) e semanalmente com fenóis sintéticos, como Duplofen® ou Germopol®. São utilizados dois baldes, um com água e outro com desinfetante. Inicialmente, para não suspender a poeira do chão, deve-se limpar o piso com vassoura envolta em pano umedecido, do fundo da sala para a porta de entrada, retirando toda a sujeira. Passar, então, um pano umedecido com solução de desinfetante. Deixar secar naturalmente. Trocar a água onde o pano é enxaguado, sempre que necessário, evitando passar sujeira para o balde com solução. Desprezar a água suja no ralo fora da clínica. Juntar os panos utilizados em sacos plásticos, para serem lavados separadamente. Esses panos não devem ser utilizados em outras áreas.
- **Paredes, portas e janelas:** devem ser limpas e desinfetadas semanalmente, com fenóis sintéticos, passando um pano ou esponja embebida na solução e deixar secar naturalmente.

- **Descontaminação localizada:** quando houver contaminação localizada, com presença de sangue, excreções ou secreções, aplicar hipoclorito de sódio a 1%, deixar agir por dez minutos, retirar com papel-toalha ou pano velho, que serão então desprezados. Limpar com água e sabão.

### **Compressor de Ar**

O compressor de ar é um ponto crítico no consultório. O ar comprimido tem que ser limpo, livre de partículas de contaminação. O mais recomendado é o seco, pois o compressor a óleo compromete a qualidade do tratamento e a longevidade do equipo. Sua localização deve ser próxima à área de consumo, longe de odores e contaminação, nunca em locais como o banheiro, que ameaçam a qualidade do ar. Para assegurar a qualidade do ar e maior vida útil dos equipamentos que utilizam ar comprimido, a indústria desenvolveu o ar comprimido estéril para consultórios, isento de umidade, microrganismos e poeira.

### **Ar Ambiental**

O uso de pressão negativa no ambiente de trabalho garante a segurança dos ambientes contíguos e, dentro dele, devido principalmente aos aerossóis, o número de renovações de ar deve ser em torno de dez a 20 vezes a cada hora ou bem arejado por ventilação natural ou exaustores potentes. Quando a ventilação for natural, as janelas deverão ser teladas para evitar a entrada de insetos. O ar-condicionado deve estar em condições adequadas de limpeza, manutenção, operação e controle, ou seja, a limpeza de bandejas, serpentinas, umidificadores, ventiladores e dutos devem seguir rigorosamente o manual de instrução de cada fabricante. As regras fazem parte da Portaria nº 3523, de 28/8/1998, do Ministério da Saúde.

### **Caixas D'água**

A cada seis meses, deve-se proceder à limpeza e desinfecção da caixa d'água, usando hipoclorito de sódio. Entre outras vantagens, essa conservação mantém o teor de cloro (em média 1 mg/l). Quando a caixa está suja, esse teor pode chegar a zero, e a água se contaminar com

facilidade. Informações sobre a limpeza podem ser obtidas em folhetos fornecidos pelas entidades que fazem o saneamento básico. A limpeza começa pelo fechamento do registro de entrada de água da caixa e do seu esvaziamento, abrindo todas as torneiras e dando descarga nos banheiros. Quando a caixa estiver quase vazia, tampar a saída para que a água que restou seja usada na limpeza. Esfregar as paredes e o fundo com escova limpa, pano ou bucha, sem qualquer material de limpeza. A seguir, escoar a sujeira, abrir o registro e encher novamente a caixa. Se o resíduo for muito grosso e a caixa não tiver tubulação própria para o escoamento, remover com a mão o resíduo mais grosso para evitar entupimentos. Com a caixa cheia, acrescentar um litro de água sanitária para cada mil litros de água. Fechar o registro para não entrar água durante duas horas. Abrir as torneiras e deixar escoar a água até esvaziar a caixa. Encher. Se o cheiro de hipoclorito estiver muito forte, esvaziar e encher novamente a caixa. Fechar com a tampa e verificar se ficou bem vedada, para evitar a entrada de insetos e pequenos animais. Usar normalmente a caixa.

## **DOS PRODUTOS UTILIZADOS OU GERADOS NO ATENDIMENTO**

### **Desinfecção dos Tubetes de Anestésico**

É preconizada a fricção com álcool durante 30 segundos. O ideal seria a esterilização em invólucros individuais, feita com óxido de etileno, face aos cuidados de assepsia em procedimentos críticos.

### **Desinfecção de Moldes e Próteses**

O processo de desinfecção tem potencial para criar muitos problemas para os materiais de moldagem, os quais podem criar modelos inaceitáveis, em função de alterações na reprodução dos detalhes, estabilidade dimensional e grau de umedecimento. O material necessário para a desinfecção dos moldes e próteses são uma cuba de plástico com tampa, sacos de plástico pequenos com fecho tipo *ziplock* e um borrifador de plástico.

- **Moldes:** devem ser desinfetados antes de vazarem o modelo. O hipoclorito de sódio a 1% ou 0,5% pode desinfetar alginato,

poliéster, polissulfeto, siliconas, hidrocolóide reversível e godiva. O glutaraldeído é indicado para pastas zincoenólicas, polissulfetos e siliconas. Moldes de hidrocolóide reversível não podem ser desinfetados com glutaraldeído alcalino a 2%. Para não ter alterada sua estabilidade dimensional, é preciso usar o glutaraldeído ácido a 2% diluído a 1:4. Os moldes são inicialmente lavados em água corrente e depois desinfetados por imersão durante dez minutos no desinfetante ou por borrifado do desinfetante, seguido da proteção dentro do saco plástico fechado por dez minutos, completando-se o processo com a lavagem sob água corrente e secagem antes do vazamento do modelo. O alginato e o poliéster são hidrofílicos, sendo preferível a desinfecção por borrifado. Mencione-se, porém, que há autores que concluem que a imersão de alginatos (Jeltrate® e Avagel®) em glutaraldeído (Cidex®) ou hipoclorito de sódio a 1% (Milton®) por até dez minutos não afeta significativamente a adaptação entre os gessos e os alginatos. A simples lavagem dos moldes reduz significativamente o número de bactérias da superfície, por remover sangue, saliva e outros resíduos orgânicos, que desafiam a eficácia de alguns desinfetantes. A lavagem após a desinfecção remove o desinfetante residual, que pode afetar a superfície do modelo. Para a plasticização da godiva, o ideal é fazer-se a plasticização individual. Uma alternativa é a utilização do forno microondas. Para um forno de 700w de potência, o tablete de godiva mergulhado em 800ml de água em uma cuba de plástico sem tampa e forrada com material tipo “perfex”, sofrerá plasticização em cerca de quatro minutos, atingida a temperatura de 53-54°C.

- **Próteses:** devem ser desinfetadas antes do envio ao laboratório e no recebimento do laboratório. Todas as próteses que saem da boca do paciente devem inicialmente ser escovadas e enxaguadas, depois imersas num béquero cheio de desinfetante, o qual é colocado numa limpadora ultrassônica pelo tempo necessário. A limpadora deve ser coberta para reduzir a difusão dos aerossóis no ambiente. Após a desinfecção, a prótese deve ser enxaguada sob

água de torneira. As bordas de cera e registros de mordida podem ser prejudicados pelo ultra-som. As próteses fixas feitas com metal nobre devem ser lavadas completamente, mergulhadas em glutaraldeído a 2% por dez minutos e abundantemente enxaguadas. Próteses parciais removíveis, próteses totais e aparelhos ortodônticos podem ser desinfetados da mesma forma em solução de hipoclorito de sódio a 1,0% ou 0,5%. Para as próteses parciais removíveis, o tempo não pode exceder os dez minutos. Próteses totais e outros aparelhos de acrílico não devem ser desinfetados em glutaraldeído ou fenóis, que se impregnam no material. As próteses nunca devem ser estocadas em desinfetante.

## Rebordos e Mordidas em Cera

Para os rebordos, pode-se usar a técnica do borrifar → esfregar → borrifar → aguardar dez minutos → enxaguar. Para as mordidas de cera, enxaguar → borrifar → enxaguar → borrifar → colocar em saquinho tipo *ziplock* por dez minutos → enxaguar.

## Modelos de Gesso

Podem ser desinfetados borrifando-os até que fiquem úmidos, ou por imersão em hipoclorito de sódio a 0,5%. Para isso, devem ter completado totalmente a presa, ou seja, terem sido estocados por no mínimo 24 horas.

## Descontaminação dos Cones de Gutapercha

O sucesso do tratamento endodôntico reside na capacidade de o profissional reduzir a concentração de bactérias patogênicas no canal radicular. A recontaminação do canal por materiais obturadores não estéreis é incompatível com as finalidades do tratamento endodôntico. Como os cones de gutapercha usados na obturação dos canais podem estar contaminados, ou sofrer contaminação durante o tratamento, devem ser esterilizados antes do uso no canal radicular. Para contornar o fato de a esterilização pelo calor deformar os cones, os autores procuraram um método de descontaminação rápida, para ser aplicado ao lado da cadeira odontológica. Testes com bac-

térias na forma vegetativa e bactérias esporuladas revelaram que o hipoclorito de sódio a 5,25% e a clorexidina a 2% descontaminam os cones dentro de dez minutos e o glutaraldeído, em dez a 15 minutos, dependendo da marca comercial.

## Descontaminação da Roupa Suja

A roupa suja (campos, aventais etc.) deve ser acondicionada em sacos de plástico brancos, utilizando luvas de borracha e máscara durante sua coleta. Para destruir as formas vegetativas pode-se lançar mão da termo-desinfecção, submetendo-se as roupas à temperatura de ebulição, durante 15 minutos ou da cloro-desinfecção, submetendo-se as roupas às soluções cloradas por cinco a dez minutos, à temperatura máxima de 35°C, com o pH de 9,0, no mínimo, a fim de reduzir o desgaste químico da roupa. Após a lavagem e secagem, os campos operatórios e aventais deverão ser autoclavados.

## Do Lixo

De acordo com o Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), os resíduos gerados nos serviços de saúde são de quatro tipos:

### A — Infectantes:

A1: biológicos, como os microbianos;

A2: sangue e hemoderivados;

A3: cirúrgicos, como material anatomopatológico, dente e osso;

A4: perfurantes ou cortantes;

A5: animal infectado;

A6: de assistência ao paciente, como gaze, luvas, máscaras descartáveis, algodão.

### B — Especiais:

B1: radioativos;

B2: farmacêuticos;

B3: químicos perigosos.

### C — Rejeitos radioativos;

D — Resíduos comuns: semelhantes ao lixo doméstico.

Agulhas, bisturis, fios ortodônticos e outros itens perfurocortantes descartáveis, classificados como subgrupo A4, devem ser colocados em coletores rígidos, resistentes à perfuração, e com tampa, antes de sua eliminação. Esses coletores devem ser identificados com o símbolo de “infectante”, de acordo com a NBR 7.500 da ABNT. As agulhas e os fios não devem ser cortados ou entortados antes do descarte. O coletor

deve ser preenchido somente até 2/3 de sua capacidade. Quando atingir a linha demarcatória, o coletor deve ser fechado e recolhido segurado pelas alças. Em seguida, deve ser colocado em saco plástico branco-leitoso, padronizado de acordo com a NBR 9.190 e NBR 9.191 da ABNT com o símbolo de lixo infectante (NBR 7.500 da ABNT) e encaminhado para a coleta externa.

O lixo sólido contaminado com sangue ou outros fluidos (constituído de sugadores, tubetes de anestésico, máscaras, luvas, gases, algodão, ou ainda peças dentais, correspondendo aos subgrupos A3 e A6) deve ter ensacamento duplo em saco branco impermeável identificado com o símbolo internacional de lixo infectante. Ao longo do dia, o lixo é coletado em um saco mantido em recipiente com tampa, acionado por pedal. Ao final do dia, ou quando estiver 2/3 preenchido, este será fechado por nó ou adesivo, tomando-se cuidado para não inalar o ar excedente ao fechá-lo, e mantendo-o distante do corpo. Seu transporte deverá ser feito por serviços de coleta de lixo hospitalar. Se não houver o serviço, deverá ser autoclavado, rotulado como “lixo odontológico descontaminado” e descartado no lixo comum ou incinerado. A destinação desse lixo irá depender das normas locais ou estaduais.

## DOS CUIDADOS PARA O ATENDIMENTO

### Antes da Chegada do Paciente

- Preparar a solução enzimática.
- Com fita adesiva, adaptar um saco plástico resistente na mesa auxiliar, para funcionar como porta-resíduos, ou colocar um saco plástico (de sanduíche) no porta-resíduo.
- Planejar o atendimento a partir da ficha clínica e radiografias, removendo-as da área.
- Colocar as barreiras nos equipamentos e bancadas.
- Adicionar as pontas ao equipo e acionar as saídas de água durante 30 segundos para substituir a água clorada.

### Durante o Atendimento

- Usar gorro, máscara, óculos de proteção e avental.
- Lavar as mãos antes de calçar e após remover as luvas.
- Evitar tocar outras superfícies com a luva

contaminada. Quando isto for necessário, usar sobreluvas de plástico.

- Ao término do procedimento, retirar a máscara pelos cordéis e descartá-la. Não deixá-la pendurada no pescoço; retirar e descartar as luvas; lavar as mãos.

### Entre Pacientes

- Colocar a luva de borracha, os óculos de proteção e o avental.
- Enxaguar e desinfetar moldes, mordidas em cera e próteses antes de enviá-los ao laboratório.
- Eliminar os dispositivos perfurocortantes no recipiente de paredes duras.
- Remover as barreiras do equipo, descartando-as no lixo contaminado ou colocando-as no saco plástico para encaminhamento à lavanderia.
- Imergir os instrumentos na solução enzimática.
- Limpar e desinfetar as superfícies não protegidas por barreira.
- Acionar o sistema de água clorada por 20 segundos deixando a solução dentro das mangueiras e das pontas do alta rotação.
- Remover, limpar, lubrificar e esterilizar as peças de mão, obedecendo às instruções do fabricante. Limpar e desinfetar o suporte das pontas.
- Descontaminar e limpar a unidade auxiliar: ralo da cuspidreira, cuspidreira, tubulação do sugador e peneira da caixa de inspeção.
- Realizar a descontaminação localizada da parede e piso, se houver contaminação com sangue.
- Fechar o saco de lixo.
- Descontaminar e lavar as esponjas e escovas usadas na limpeza.
- Lavar, secar, acondicionar, desinfetar ou esterilizar o instrumental.
- Remover, lavar e desinfetar os óculos de proteção.
- Descontaminar e lavar a pia e a torneira.
- Lavar e desinfetar a luva de borracha.

Terminada a limpeza, todo material empregado, como balde, rodo, vassoura e panos, deve ser lavado com água e detergente antes de ser guardado. O ideal é fazer a termo-desinfecção (fervura) dos panos, pois apesar de terem sido utilizados com desinfetante, neles



pode haver grande quantidade de matéria orgânica e sujidade.

## Outros Cuidados

- Cuidado diário do sistema de água clorada: durante a noite e nos fins de semana, manter o frasco e as tubulações livres da solução de hipoclorito de sódio.
- Limpeza e desinfecção no fim do dia de todas as áreas protegidas por barreiras ao longo do dia.
- Limpeza e desinfecção do piso no fim do dia.
- Desinfetar e secar bem a cuba do ultra-som no fim do dia.
- Limpeza e desinfecção semanais do piso, paredes e janelas.
- Monitoração semanal da autoclave e/ou forno.
- Testar mensalmente a eficiência de limpeza do ultra-som.
- Limpeza e desinfecção semestral da caixa d'água.
- Limpeza semestral do ar-condicionado.

## DOS INCIDENTES DE EXPOSIÇÃO

Entende-se por incidente de exposição, o contato com sangue ou outro material potencialmente infeccioso (inclusive a saliva), da mucosa do olho, boca ou nariz, ou da pele não intacta (com dermatite, erupção, cortes/abrasões, pele rachada, mordidas, feridas abertas), ou o contato parenteral.

A exposição a patógenos do sangue, incluindo o HIV, o VHB e o VHC, é um risco ocupacional importante para os profissionais da área da saúde (PAS), e o maior risco de infecção advém de injúrias percutâneas. Estimativas feitas com base em dados dos CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) norte-americanos e de outros estudos sugerem que o risco desses profissionais adquirirem infecção pelo HIV, como resultado da exposição da mucosa ao sangue é de 0,09% e, como resultado da exposição percutânea, é de 0,3%. Este risco aumenta se o ferimento for profundo, se houver sangue visível no material causador do ferimento, se o acidente ocorrer com agulha retirada diretamente do vaso sanguíneo e se o paciente-fonte estiver em fase terminal. O risco associado ao VHC varia de 2,7 a 10%, e ao VHB, de 5,0 a 45%, se nenhuma

medida profilática (vacinas e gamaglobulina) for adotada. O maior ou menor risco está associado à quantidade dos agentes no sangue.

Ramos-Gomez *et al.* (1997) estudaram os tipos de exposição mais comuns em clínicas de quatro escolas de Odontologia, num período de 63 meses, em que 428 exposições parenterais ao sangue ou fluidos corporais foram documentadas. As injúrias por agulha foram o tipo mais comum de exposição, enquanto o ato de aplicar injeções, limpar instrumentos após os procedimentos e o uso de brocas foram as atividades mais frequentemente associadas com as exposições. Essas constatações levaram algumas escolas a mudar seu protocolo de controle de infecção. Como o acidente mais comum ocorreu na tentativa de reencapar a agulha usando as duas mãos, foi dada orientação para o reencapamento por deslizamento da agulha contra a capa ou o uso de pinça para segurar a capa. O outro exemplo foi o método da anestesia submandibular, em que a pessoa palpa a área retromolar com o indicador, deixando-o em posição quando administra a injeção. O conselho foi para se fazer a palpação, mas retirar o indicador e usar o cabo do espelho para afastar a bochecha quando da injeção. Outra orientação foi a de minimizar o manuseio dos instrumentos no processo de limpeza e treinar mais o tratamento a quatro mãos.

Para documentar e definir um caso como sendo de aquisição do HIV podem ser citados os seguintes critérios:

- contato comprovado com material infectante;
- sorologia anti-HIV negativa, realizada até 15 dias após o acidente;
- ocorrência de soroconversão durante o acompanhamento;
- ausência de outros determinantes de risco para a infecção pelo HIV.

Na maioria das vezes, a soroconversão para o HIV ocorre em até seis meses após o acidente, segundo a Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo (SSESP).

## Conduta após Acidente

Sempre que ocorrer um incidente de exposição, deverá ser adotada a seguinte conduta:

- Cuidados locais: lavar abundantemente com água ou solução fisiológica, se ocorrer na mucosa, ou lavar com água e antisséptico abundantemente, se ocorrer na pele.

Evitar o uso de substâncias cáusticas e não provocar maior sangramento do local ferido, por serem atitudes que aumentam a área lesada e a exposição ao material infectante.

- Notificação: preenchimento da comunicação de acidente do trabalho.
- Avaliação do acidente: tipo de exposição; área corporal atingida; material biológico envolvido; utilização ou não de EPI no momento do acidente; risco-gravidade da lesão provocada; causa e descrição do acidente.
- Análise de dados do paciente-fonte: situação sorológica em relação ao HIV, VHB e VHC. Não há no Brasil legislação que obrigue o paciente a realizar teste anti-HIV. Em caso da não-realização dos exames, deve-se atuar como se o paciente fosse potencialmente portador de HIV e/ou VHB.
- Coleta de material e seguimento clínico/laboratorial do acidentado: trabalhadores com exposição ocupacional devem receber atenção médica; aconselhamento, inclusive para prevenir transmissão secundária; apoio psicológico e avaliação sorológica no momento do acidente, na 6ª semana, na 12ª semana e após seis meses.

Segundo o Ministério da Saúde (1999), os acidentes de trabalho com sangue e outros fluidos potencialmente contaminados devem ser tratados como casos de emergência médica, uma vez que as intervenções para profilaxia da infecção pelo HIV e pelo vírus da hepatite B necessitam ser iniciadas logo após a ocorrência do acidente, para sua maior eficácia. Um protocolo de quimioprofilaxia pós-exposição ocupacional ao HIV, utilizando drogas anti-retrovírus durante quatro semanas, vem sendo recomendado e utilizado desde 1996. A medicação anti-HIV idealmente deve ser ministrada dentro de duas horas do acidente. A indicação, a prescrição e o acompanhamento relativamente às três infecções são de competência médica especializada Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar (APECIH, 2000).

## Cuidados para Evitar Acidentes

As barreiras físicas são importantes para evitar a contaminação do profissional, mas de nada adiantarão se o mesmo não trabalhar com cuidado, para evitar os acidentes com instrumentos perfurocortantes, ou a abrasão da pele com ins-

trumentos contaminados. Alguns cuidados fundamentais:

- Não reencapar agulhas utilizando as mãos. Utilizar pinça, ou deslizar a agulha até a capa deixada sobre uma superfície, ou prender a capa em algum dispositivo comercial ou cera ou godiva.
- Não quebrar ou dobrar as agulhas. Evitar sua manipulação.
- Utilizar pinça para colocar ou retirar lâmina de bisturi.
- Durante e após o atendimento, manter os instrumentos perfurocortantes num campo visível, evitando misturá-los aos outros materiais.
- Ao passar instrumentos pontiagudos ou cortantes a outro profissional, manter sua ponta voltada para lugar seguro.
- Manter as mãos e antebraço fora da direção das brocas. Retirar as brocas quando não estiverem em uso.
- Descartar imediatamente após o uso, agulhas e lâminas em recipiente de paredes duras, respeitando o preenchimento até 2/3 de sua capacidade.
- Não se alimentar nem fumar no local de trabalho.

## Máximas a Observar

“É possível descontaminar sem esterilizar — não é possível esterilizar sem descontaminar.”  
“Não desinfetar se puder esterilizar.”

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Administração da contaminação da tubulação da água. Dent Adv, 5:2-5, 1998.
2. Aguiar CM, Pinheiro JT. Avaliação bacteriológica da qualidade da água utilizada nos equipos odontológicos. Rev Assoc Paul Cirurg. Dent, 53:228-234, 1999.
3. AIDS — Manual sobre manifestações bucais e controle de infecção. GT AIDS. Rede CEDROS. Cadernos de Saúde Bucal, 3, 1992.
4. American Dental Association. Council on Scientific Affairs and ADA Council on Dental Practice. Infection control recommendations for the dental office and the dental laboratory. J Am Dent Assoc, 127:672-679, 1996.
5. American Dental Association. Infection control recommendations for the dental office and the

- dental laboratory. In: Miller CH, Palenik CJ. Infection control and management of hazardous materials for dental team. Mosby, Saint Louis, 1994.
6. Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar (APECIH). Controle de infecção na prática odontológica. APECIH, São Paulo, 2000.
7. Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar (APECIH). Esterilização de artigos em unidades de saúde. APECIH, São Paulo, 1998.
8. Association of Operating Room Nurses. Standards Recommended Practices. AORN, Denver, 1995.
9. Block SS (ed). Sterilization, disinfection and preservation. 4<sup>th</sup> ed. Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 676-695, 1991.
10. Bombonatti R, Freitas CA, Bombonatti PE. Efeito de soluções desinfetantes sobre a capacidade de umedecimento de alginatos por gessos tipo III. Rev Odontol UNESP, 25:145-152, 1996.
11. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Controle de infecções e a prática odontológica em tempos de AIDS. Manual de Condutas. Brasília, 2000.
12. Brasil, Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e AIDS. Manual de condutas. Exposição ocupacional a material biológico: hepatite e HIV. Brasília, 1999.
13. Brasil, Ministério da Saúde. Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar. Processamento de artigos e superfícies em estabelecimentos de saúde. Brasília, 1994.
14. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. Lavar as mãos. Brasília, 1989.
15. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Microbiologia Médica de Jawetz, Melnick & Adelgerg. Cap. 13: Bacilos Gram-positivos Não Formadores de Esporos: *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Listeria*, *Erysipelothrix* & Espécies Relacionadas. Cap. 35: Vírus da Hepatite. Cap. 40: Paramixovírus & Vírus da Rubéola. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 152-157, pp. 340-355, pp. 405-421, 2000.
16. Calmes JR, Lillich T. Desinfecção e esterilização na prática odontológica. 1<sup>a</sup> ed. EDUSP e McGraw Hill, São Paulo, 1979.
17. Cardoso CL, Kotaka CR, Silva TC, Guilhermetti M, Tognin MC. Esterilização rápida de cones de gutapercha por glutaraldeído. Rev Assoc Paul Cirurg Dent, 51:425-431, 1997.
18. Centers for Disease Control (CDC). Recommended infection-control practices for Dentistry. Reprinted from Morbidity and Mortality Weekly Report, Recommendations and Reports, 41:1-12, 1993.
19. Centers for Disease Control (CDC). Symptoms of irritation associated with exposure to glutaraldehyde. MMWR, Colorado, 36:190-191, 1987.
20. Chan TL, Lippmann M. Experimental measurements and empirical modelling of the regional deposition of inhaled particles in humans. Am Ind Hyg Assoc J, 41:379-409, 1980.
21. Christensen RP, Robinson RA, Robinson DF, Ploeger BJ, Leavitt, RW. Efficiency of 42 brands of face masks and 2 face shields in preventing inhalation of airborne debris. Gen Dent, pp. 414-421, 1991.
22. O Cirurgião-dentista e a hepatite B: Prof. Marcos Boulos vai assessorar o CROSP na vacinação. Jornal Novo CROSP, 20:5-6, 2001.
23. Compressor evita partículas de contaminação e prejuízos no consultório. Jornal ABO/JF, 7, 1999.
24. Costa MAF, Costa MFB, Melo NSFO. Biossegurança. Ambientes hospitalares e odontológicos. Edit. Santos, São Paulo, 2000.
25. Cottone JA. Infection control in dentistry. In: Mitchell WE, Corbin SB (ed). Proceedings, National conference on infection control in dentistry. Technical Information Services, CDC, Atlanta, pp. 36-46, 1986.
26. Cottone JA. Hepatitis virus infection in the dental profession. J Am Dent Assoc, 110:617-621, 1985.
27. Cottone JA, Terezhalmay GT, Molinari JA. Practical infection control in Dentistry, 2<sup>nd</sup> ed. Williams & Wilkins, Philadelphia, 1996.
28. Craig DC, Quale AA. The efficacy of face-masks. Brit Dent J, 158:87-90, 1985.
29. Creager J, Black JG, Davison VE. Microbiology. Englewoods Cliffs, Prentice Hall, 1990.
30. Dal Bem LW, Moura MLP. Prevenção e controle de infecção hospitalar para enfermeiros. SENAC, São Paulo, 1995.
31. De Lorenzo JL, Simionato MRL, Mayer MPA, Cai S, Timenetsky J. Avaliação da eficiência do iodo-povidona na antisepsia da mucosa oral. Rev Assoc Paul Cirurg Dent, 45:399-401, 1991.
32. Earnest R, Loesche W. Measuring harmful levels of bacteria in dental aerosols. J Am Dent Assoc, 122:55-57, 1991.
33. Epstein JB, Rea G, Sherlock CH, Mathias RG. Continuing investigation and controversy regarding

- risk of transmission of infection via dental handpieces. *J Infect Control*, 62:485-491, 1996.
34. Fantinato V, Silva MV, Almeida NQ, Jorge AOC, Shimizu MT. Exame bacteriológico da água em clínica odontológica. Water contamination in dental clinics. *Rev Assoc Paul Cirurg Dent*, 46:829-831, 1992.
  35. Fávro M, Bond W. Sterilization, disinfection, and antisepsis in the hospital. In: Balows A. et al. (ed). *Manual of Clinical Microbiology*, 5<sup>th</sup> ed. ASM, Washington, pp. 183-200, 1991.
  36. Gerberding JL. Management of occupational exposures to blood-borne viruses. *N Engl J Med*, 332:444-451, 1995.
  37. Gerberding JL. Reducing occupational risk of HIV infection. *Hosp Pract*, 26:103-118, 1991.
  38. Gerhardt DE, Williams HN. Factors affecting the stability of sodium hypochlorite solutions used to disinfect dental impressions. *Quintess Int*, 22:587-590, 1991.
  39. Guimarães AM. Manual de recomendações de uso de soluções germicidas. UNESP/HCFMB, Botucatu, 1996.
  40. Hirata MH. O laboratório de pesquisa e ensino e seus riscos. In: *Segurança nas Universidades*. Rev CIPA, ed. 253, ano 22, pp. 52-64, 2000.
  41. Hutnik SS. What to do after an exposure incident. *J Mich Dent Assoc*, pp. 22-25, 1992.
  42. Infection control protocol. *Jour Calif Dent Assoc*, 13:13-14, 1989.
  43. Kimondollo PM. Developing a workable infection control policy for the dental laboratory. *J Prosth Dent*, 68:974-978, 1992.
  44. King AH, Matis B. Infection control of in-office dental laboratories. *Dent Clin North Amer*, 35:415-425, 1991.
  45. Larson E. APIC guidelines for infection control practice. *Amer J Infect Contr*, 23:251-269, 1995.
  46. Mastaj LA, Tartakow DJ, Borislow AJ, Fogel MS. Infection control in the dental practice with emphasis on the orthodontic practice. *Compend Cont Educ Dent*, 15:74-86, 1994.
  47. Mayo JA, Oertling KM, Andrieu SC. Bacterial biofilm: a source of contamination in dental air-water syringes. *Clin Prev Dent*, 12:13-20, 1990.
  48. Merchant VA. Infection control in the dental laboratory concerns for the dentist. *Compend Contin Educ Dent*, 14:3382-3391, 1993.
  49. Merchant V, Radcliffe RM, Herrera SP, Stroster TG. Dimensional stability of reversible hydrocolloid impressions immersed in selected disinfectant solutions. *J Am Dent Assoc*, 119:533-535, 1989.
  50. Miller CH. Cleaning, sterilization and disinfection: the basics of microbial killing for infection control. *J Am Dent Assoc*, 124:48-56, 1993.
  51. Miller CH. Update on heat sterilization and sterilization monitoring. *Compend Dent Cont Educ*, 14:304-316, 1993.
  52. Miller CH. Sterilization and disinfection: What every dentist needs to know. *J Am Dent Assoc*, 123:46-54, 1992.
  53. Miller CH, Palenik CJ. Sterilization, disinfection and asepsis in Dentistry. In: Block SS. *Disinfection, sterilization and preservation*, 4<sup>th</sup> ed. Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 676-695, 1991.
  54. Molinari JA. Use and misuse of disinfectants. *Compendium*, 16:538-542, 1995.
  55. Molinari JA. Handwashing and hand care: fundamental asepsis requirements. *Compendium*, 16:834-836, 1995.
  56. Molinari JA. Practical infection control for the 1990s. *J Am Dent Assoc*, 125:1189-1197, 1994.
  57. Molinari JA, Molinari GE. Is mouthrinsing before dental procedures worthwhile? *J Am Dent Assoc*, 123:75-80, 1992.
  58. Molinari JA, York J. Cross contamination visualization. *CDA Journal*, pp. 12-16, 1987.
  59. Monteiro ALC, Ruiz EAC, Paz RB. Recomendações e condutas após exposição ocupacional de profissionais de saúde. *Bol Epidem*, 17:3-11, 1999.
  60. Murdoch-Kinch, Andrews NL, Atwan S, Jude R, Gleason MJ, Molinari JA. Comparison of dental water quality management procedures. *J Am Dent Assoc*, 128:1235-1243, 1997.
  61. Murray PR et al. *Medical Microbiology*, 2<sup>nd</sup> ed. Mosby, Saint Louis, 1994.
  62. Mussi AT, Zani IM, Vieira LCC. Normas de biossegurança. Florianópolis, UFSC, 1999.
  63. Nascimento WF, Borges ALS, Uemura ES, Moraes JV. Desinfecção de moldes: como, quando e por quê. *Rev Assoc Paul Cirurg Dent*, 53:21-24, 1999.
  64. National Association of Dental Laboratories, Health and Safety Committee. *Infection control compliance manual for dental laboratories*. Alexandria, Va, 1989.
  65. Office Sterilization and Asepsis Procedures Reserch Foundation. *Infection control in dentistry guidelines*. CO., Denver, 1993.
  66. Palenik CJ, Miller CH. Laboratory asepsis: Disinfection of impression materials and microbially soiled dental prostheses. *Quintess Dent Technol*, 14:179-182, 1990/1991.

67. Palenik CJ, Miller CH. Recommended immunizations for dental laboratory personnel. *Trends Techn Contemp Dent Lab*, 7:43-48, 1990.
68. Pollok NL III, Shay DE, Williams GH III. Evaluation of airborne contamination in a dental school clinic. *J Baltimore Coll Dent Surg*, 27: 4-20, 1972.
69. Porto Alegre, Prefeitura Municipal. Manual de biossegurança para estabelecimentos odontológicos. PMPA, Porto Alegre, 1998.
70. Price PB. Surgical scrubs and preoperative skin disinfection. Chap.14, part II. In: Perkins JJ (ed). *Principles and methods of sterilization in health sciences*, 2<sup>nd</sup> ed. Thomas, Springfield, 1978.
71. Ramos-Gomez F, Ellison J, Greenspan D, Bird W, Lowe S, Gerberding JL. Accidental exposures to blood and body fluids among health care workers in dental teaching clinics: a prospective study. *J Am Dent Assoc*, 128:1253-1261, 1997.
72. Rathbun WE. Esterilização e assepsia. In: Nisengard RJ, Newman MG. *Microbiologia Oral e Imunologia*, 2<sup>a</sup> ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, pp. 345-363, 1997.
73. Ribeiro HD, Almeida HC, Salomão EU, Ferreira JD, Paulino BF. Uso do microondas para plasticização de gôdiva em prótese dentária total — Biossegurança. *Rev Assoc Paul Cirurg Dent*, 54:230-233, 2000.
74. Rueggeberg FA, Beall FE, Kelly MT, Schuster GS. Sodium hypochlorite disinfection of irreversible hydrocolloid impression material. *Prosthet Dent*, 67:628-631, 1992.
75. Russo EMA, Carvalho RCR, De Lorenzo JL, Garone Netto N, Cardoso MV, Grossi E. Avaliação da intensidade de contaminação de pontas de seringa tríplice. *Pesqui Odont Bras*, 14:243-247, 2000.
76. Samaranyake I. Handpiece and water line decontamination and HIV transmission: a critique. *Dent Update*, pp. 53-56, 1993.
77. São Paulo, Secretaria da Saúde. Resolução nº 15, de 18-1-1999, D.O. de 20-1-1999.
78. São Paulo, Secretaria da Saúde. Biossegurança. Atualidades em DST/AIDS. SESP, São Paulo, 1998.
79. São Paulo, Secretaria da Saúde. Resolução nº 374, de 15-12-1995, D.O. de 16-12-95.
80. São Paulo, Secretaria da Saúde. Centro de Vigilância Sanitária. Portaria CVS-11, de 4-7-1995, D.O. de 5-7-1995.
81. Schaefer ME. Covers and disposables. *OSAP Report*, v. 7, n. 1, pp. 2-3, 1<sup>st</sup> Quarter, 1994.
82. Souza ACS, Bento DA, Pimenta FC. Rotina de procedimentos de descontaminação das clínicas da ABO-Goiás, 2<sup>a</sup> ed. ABO, Goiânia, 1998.
83. Stiers CJN et al. Rotinas em controle de infecção hospitalar. Netsul, Curitiba, 1995.
84. Takagi E, Miyazawa M, Ito DM. Uso de invólucro plástico como barreira de proteção em filmes radiográficos intra-orais. *Rev Assoc Paul Cirurg Dent*, 54:111-113, 2000.
85. Teixeira M, Santos MV. Responsabilidade no controle de infecção. *Rev Assoc Paul Cirurg Dent*, 53:177-186, 1999.
86. Teixeira P, Valle S. Biossegurança. Uma abordagem multidisciplinar. Fiocruz, Rio de Janeiro, 1996.
87. Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Bauru. Comissão de Biossegurança. Manual de Biossegurança. FOB, Bauru, 2000.
88. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Escola Paulista de Medicina. Comissão de Epidemiologia Hospitalar do Hospital São Paulo. Tuberculose pulmonar requer alerta contínuo. *Contr Infec* 8:2-3, 1998..
89. University of Michigan. Infection control manual and exposure control plan. 1994-1995. Ann Arbor, UM, 1994.
90. Villari AC. Limpeza da caixa d'água pode evitar a contaminação. *O Estado de São Paulo*, 9/8/1972.
91. Vacina contra hepatite B pode salvar sua vida: não deixe de tomá-la. *Jornal Novo CROSP*, 21:17-18, 2002.
92. Watson CM, Whitehouse RLS. Possibility of cross-contamination between dental patients by means of the saliva ejector. *J Am Dent Assoc*, 124:77-79, 1993.
93. Willet NP, White RR, Rosen S (ed). *Essential Dental Microbiology*. Appleton & Lange, Norwalk, 1991.
94. Williams RE. The hydration phenomenon in natural rubber latex gloves and its effect on electronic glove monitors. *J Long-Term Eff Med Impl*, 4:193-208, 1994.
95. Wood PR. Cross infection control in Dentistry. Wolfe, London, 1992.
96. Wooten RK, Barata MC. Procedure-specific infection control recommendations for Dentistry. *Compend Contin Educ Dent*, 14:332-345, 1993.
97. Yoshida CFT. Hepatite B como doença ocupacional. In: Teixeira P, Valle S (Org). Biossegurança. Uma abordagem multidisciplinar. Fiocruz, Rio de Janeiro, pp. 257-272, 1996.

# Índice Remissivo

## A

- Abscessos
  - e osteomielite metastáticos, 183
  - pulmonares e pneumonias bacterianas por aspiração, 183
- Ácido(s)
  - cinética da produção de, na placa dental, 99
  - fase
    - de permanência do pH abaixo do crítico, 102
    - de queda rápida do pH, 101
    - de recuperação do pH, 103
  - nucléicos, sondas de, 51
- Acidofilia ou aciduricidade, 98
- Actinobacillus*, 34
- Actinomyces*, 34
- Adenovírus, 227
- Agentes químicos: esterilização e desinfecção química, 252
- AIDS, 223
- Antagonismo, 69
- Antibiose, 69
- Anticorpos, 27
- Antígenos, células apresentadoras de, 26
- Antimicrobianos, uso de, 68
- Aparelho de raios X e filmes radiográficos, 257
- Ar ambiental, 258
- Aventais, 238

## B

- Bacilos anaeróbios
  - estritos, 33
  - facultativos, 33

- Bactérias, 230
    - aderência ou adesão de, 57
    - aderência a superfícies bucais, 58
    - aderência interbacteriana, 59
    - Gram-negativas, 34
    - Gram-positivas, 33
    - implicadas com infecções endodônticas, 165
    - participação das, na etiologia da cárie dental, 94
    - importância da placa cariogênica, 94
    - requisitos bacterianos de cariogenicidade, 95
    - acidofilia ou aciduricidade, 98
    - aderência ou retenção à superfície dental, 97
    - atividade acidogênica intensa, 95
    - produção de polissacarídios de reserva, principalmente de glucano insolúvel, 97
  - Bacteriemias, 175
  - Bancadas, 257
  - Barreiras
    - físicas, uso de, 238
    - aventais, 238
    - gorro, 238
    - luvas, 239
    - máscara, 241
    - óculos de proteção, 238
  - imunológicas, 242
  - difteria, 242
  - parotidite infecciosa, 244
  - rubéola, 243
  - sarampo, 243
  - tétano, 243
- Bifidobacterium*, 35
  - Boca, repercussões sistêmicas das doenças infecciosas da, 175-188

- abscessos
  - e osteomielite metastáticos, 183
  - pulmonares e pneumonias bacterianas por aspiração, 183
- bacteriemias, 175
- endocardite infecciosa, 176
  - esquema de profilaxia antibiótica para, 179
  - etiologia, 177
  - generalidades, 176
  - pacientes de risco, 179
  - procedimentos odontológicos de risco para, 179
- infecções em regiões com artefatos ortopédicos, 184
- interferência no controle do diabetes melito, 185
- nascimento de bebês prematuros com baixo peso corporal, 184
- Bordetella pertussis*, 17
- Broncopneumonias, 226
- Bronquillites, 226

## C

- Caixas d'água, 258
- Campylobacter*, 35
- Candidose, 196
  - diagnóstico micológico, 199
  - fatores predisponentes, 196
  - manifestações clínicas, 197
- Capnocytophaga*, 35
- Cápside, 207
- Cardiobacterium*, 35
- Cárie dental, avaliação do risco de, 117-126
  - análise dos fatores e indicadores do risco de, 118
  - análise
    - da dieta, 119
    - da experiência anterior de cárie, 120
    - microbiológica, 122
  - condição socioeconômica, 118
  - doenças e outras condições que interferem na incidência de cárie dental, 119
  - função salivar, 121
  - ingestão de medicamentos que influem no processo de cárie, 119
  - qualidade da higiene bucal, 121
  - uso de fluoreto, 119
  - considerações gerais, 117
- Cariologia: etiopatogenia da cárie dental, 87-116
  - cinética da produção de ácidos na placa dental, 99
    - fase
      - de permanência do pH abaixo do crítico, 102
      - de queda rápida do pH, 101
      - de recuperação do pH, 103
  - dieta cariogênica, 104
  - análise do potencial cariogênico da dieta, 108

- fontes do conhecimento da importância cariogênica da dieta, 104
  - estudos arqueológicos e antropológicos, 104
  - estudos de cárie dental experimental em humanos, 106
  - estudos epidemiológicos, 105
- importância da frequência do consumo de dieta cariogênica, 110
- evolução do conhecimento da etiologia da cárie dental e sua importância em prevenção, 90
- importância da cárie dental como problema de saúde no mundo e no Brasil, 87
- participação das bactérias na etiologia da cárie dental, 94
  - importância da placa cariogênica, 94
  - requisitos bacterianos de cariogenicidade, 95
  - acidofilia ou aciduricidade, 98
  - aderência ou retenção à superfície dental, 97
  - atividade acidogênica intensa, 95
  - produção de polissacarídeos de reserva, principalmente de glucano insolúvel, 97
- Caxumba, 219
- Células
  - apresentadoras de antígenos, 26
  - auxiliares, 26
  - NK, 28
- Centipeda*, 35
- Cinética da produção de ácidos na placa dental, 99
  - fase
    - de permanência do pH abaixo do crítico, 102
    - de queda rápida do pH, 101
    - de recuperação do pH, 103
- Citocinas e suas funções, 24
- Citomegalia, 218
- Clorexidina, 237
- Clostridium*
  - botulinum*, 16
  - tetani*, 16
- Coagulase, 18
- Cocos
  - aeróbios, 33
  - anaeróbios
    - estritos, 33
    - facultativos, 33
- Colonização de bolor em parede, 195
- Comensalismo, 68
- Componentes bacterianos da microbiota bucal, 33-42
  - bactérias
    - Gram-negativas, 34
    - Gram-positivas, 33
- Compressor de ar, 258
- Consultório, 255
  - ambiente: piso, paredes, portas e janelas e descontaminação localizada, 258

- ar ambiental, 258
- bancadas, 257
- caixas d'água, 258
- compressor de ar, 258
- equipamentos, 256
- Controle de infecções cruzadas em odontologia, 229-266
  - do ambiente de trabalho, 233
  - do consultório, 255
    - ambiente: piso, paredes, portas e janelas e descontaminação localizada, 258
    - ar ambiental, 258
    - bancadas, 257
    - caixas d'água, 258
    - compressor de ar, 258
    - equipamentos, 256
  - do controle de infecção, 234
  - do instrumental, 247
    - esterilização: calor seco e calor úmido, 248
    - limpeza, 247
    - uso de agentes químicos: esterilização e desinfecção químicas, 252
  - do lixo, 260
  - do paciente, 246
  - do profissional, 235
    - barreiras imunológicas, 242
    - difteria, 242
    - parotidite infecciosa, 244
    - rubéola, 243
    - sarampo, 243
    - tétano, 243
  - lavagem e antisepsia das mãos, 236
  - uso de barreiras físicas, 238
    - aventais, 238
    - gorro, 238
    - luvas, 239
    - máscara, 241
    - óculos de proteção, 238
- dos cuidados para o atendimento, 261
  - antes da chegada do paciente, 261
  - durante o atendimento, 261
  - entre pacientes, 261
- dos incidentes de exposição, 262
  - conduta após acidente, 262
  - cuidados para evitar acidentes, 263
- dos produtos utilizados ou gerados no atendimento, 259
  - descontaminação, 260
    - da roupa suja, 260
    - dos cones de gutapercha, 260
  - desinfecção, 259
    - de moldes e próteses, 259
    - dos tubetes de anestésico, 259
  - modelos de gesso, 260
  - rebordos e mordidas em cera, 260
- risco de infecções cruzadas, 229
  - bactérias, 230

- vírus, 230
- Coqueluche, 234
- Corynebacterium*, 35
  - diphtheriae*, 16
- Criptococose, 204
- Cultivo viral, 209

## D

- Degermante líquido, 237
- Dentes, presença ou ausência de, 66
- Dermatofitoses, 203
- Descamação epitelial, 66
- Descontaminação
  - da roupa suja, 260
  - dos cones de gutapercha, 260
- Desinfecção
  - de moldes e próteses, 259
  - dos tubetes de anestésico, 259
  - química, 254
- Diabetes melito, interferência no controle do, 185
- Dieta
  - cariogênica, 104
    - análise do potencial cariogênico da dieta, 108
    - fontes do conhecimento da importância cariogênica da dieta, 104
      - estudos arqueológicos e antropológicos, 104
      - estudos de cárie dental experimental em humanos, 106
      - estudos epidemiológicos, 105
    - importância da frequência do consumo de dieta cariogênica, 110
  - do hospedeiro, 67
- Difteria, 234
- Disseminação do processo infeccioso, 21
- Diversidade bacteriana, 52
- DNase, 18
- Doenças infecciosas
  - da boca, repercussões sistêmicas das, 175-188
    - abscessos
      - e osteomielite metastáticos, 183
      - pulmonares e pneumonias bacterianas por aspiração, 183
    - bacteriemias, 175
    - endocardite infecciosa, 176
      - esquema de profilaxia antibiótica para, 179
      - etiologia, 177
      - generalidades, 176
      - pacientes de risco, 179
      - procedimentos odontológicos de risco para, 179
    - infecções em regiões com artefatos ortopédicos, 184
    - interferência no controle do diabetes melito, 185



nascimento de bebês prematuros com baixo peso corporal, 184  
 evolução das, 22  
 periodontais, microbiologia das, 127-150  
   características básicas do ecossistema periodontal, 132  
   caracterização dos patógenos periodontais, 135  
   fatores de virulência das bactérias periodontopatogênicas, 139  
   histórico do conhecimento da participação de bactérias na etiologia das doenças periodontais, 129  
   mecanismos bacterianos diretos e indiretos de reabsorção óssea, 145  
   perspectivas da aquisição de novos conhecimentos, 146  
   transmissão inter-humana de patógenos periodontais, 146  
 virais de interesse em odontologia, 213  
   AIDS, 223  
   citomegalia, 218  
   hepatites virais, 219  
     A, 220  
     B, 221  
     C, 222  
     D, 223  
   herpes simples, 217  
   infecções por herpesvírus, 216  
   mononucleose infecciosa, 219  
   parotidite infecciosa, 219  
   provável relação entre periodontite e herpesvírus, 219  
   rubéola, 215  
   sarampo, 213  
   vírus respiratórios, 226

## E

Ecologia, 192  
 Ecossistema bucal, 55-72  
   evolução da microbiota bucal ao longo da vida do hospedeiro, 56  
   influências do hospedeiro sobre a microbiota bucal, 63  
     descamação epitelial, 66  
     dieta do hospedeiro, 67  
     fatores sistêmicos, 68  
     fluido gengival, 65  
     integridade dos dentes e de seus tecidos de sustentação, 66  
     presença ou ausência de dentes, 66  
     qualidade da higienização bucal, 67  
     saliva, 63  
     uso de antimicrobianos, 68  
 princípios que regem o estabelecimento da microbiota bucal, 57

aderência ou adesão de bactérias, 57  
   aderência a superfícies bucais, 58  
   aderência interbacteriana, 59  
   retenção de microorganismos, 63  
 relações  
   entre microbiota bucal e o hospedeiro, 70  
     benefícios, 70  
     prejuízos, 71  
   intermicrobianas negativas, 69  
     antagonismo ou antibiose, 69  
   intermicrobianas positivas, 68  
     comensalismo e sinergismo, 68  
*Eikenella*, 36  
 Elastinases, 18  
 Endocardite infecciosa, 176  
   esquema de profilaxia antibiótica para, 179  
   etiologia, 177  
   generalidades, 176  
   pacientes de risco, 179  
   procedimentos odontológicos de risco para, 179  
 Endotoxinas, 17  
 Enterotoxinas, 17  
 Envoltório, 207  
 Enzimas histolíticas, produção de, 18, 141  
 Epstein-Barr, vírus, 225  
 Equipamentos, 256  
 Esporotricose, 203  
 Esterilização  
   calor seco e calor úmido, 248  
   química, 253  
*Eubacterium*, 36  
 Exotoxinas, produção de, 16

## F

Fagócitos, 25  
 Fatores  
   bacterianos de virulência, 15  
     capacidade de aderência e colonização no tecido, 15  
     endotoxinas, 17  
     fatores de evasão às defesas do hospedeiro, 18  
     peptidoglicanos, 17  
     produção  
       de catabólitos resultantes da protólise e da fermentação, 16  
       de enzimas histolíticas, 18  
       de exotoxinas, 16  
   de evasão às defesas do hospedeiro, 18  
   modificadores da taxa de secreção do fluxo salivar, 65  
 Fibrinolise, 18  
 Fluido gengival, 65  
 Fluoreto, uso de, 119  
 Fosfatase alcalina e ácida, 18  
 Frutano, 61

Funções da resposta imuno-inflamatória, 23  
Fungos, importância dos, 194  
*Fusobacterium*, 36

## G

*Gemella*, 36  
Gengivite induzida por placa, 133  
Genoma, 206  
Glucano, 60  
Gorro, 238  
Gutapercha, descontaminação dos cones de, 260

## H

*Haemophilus*, 36  
Hemolisinas, 17  
Hepatites virais, 219  
    A, 220  
    B, 221  
    C, 222  
    D, 223  
Herpes simples, 217  
Herpesvírus, infecções por, 216  
Herpes-zoster, 225  
Heteropolissacarídeo, 61  
Hialuronidase, 18  
Higienização bucal, qualidade da, 67  
*Histoplasma capsulatum*, 201  
Histoplasmose, 201  
HIV, 223  
Hospedeiro  
    influências do, sobre a microbiota bucal, 63  
        descamação epitelial, 66  
        dieta do hospedeiro, 67  
        fatores sistêmicos, 68  
        fluido gengival, 65  
        integridade dos dentes e de seus tecidos de sustentação, 66  
        presença ou ausência de dentes, 66  
        qualidade da higienização bucal, 67  
        saliva, 63  
        uso de antimicrobianos, 68  
    resistência do, 23  
        citocinas e suas funções, 24  
        componentes da resposta imuno-inflamatória, 25  
        funções da resposta imuno-inflamatória, 23  
        mediadores de inflamação, 23

## I

Identificação bacteriana, métodos de, 44  
    testes, 45  
        dependentes de cultivo, 45  
        independentes de cultivos, 49  
Implantodontia, controle microbiano em, 158

    pós-operatório, 159  
    pré-operatório e trans-operatório, 158  
Imunoglobulinas, 27  
Infecções  
    em regiões com artefatos ortopédicos, 184  
    endodônticas, bactérias implicadas com, 165  
    por herpesvírus, 216  
    pulpares e periapicais, aspectos imunológicos das, 173  
Infecções cruzadas, controle de, em  
    odontologia, 229-266  
        do ambiente de trabalho, 233  
        do consultório, 255  
            ambiente: piso, paredes, portas e janelas e descontaminação localizada, 258  
            ar ambiental, 258  
            bancadas, 257  
            caixas d'água, 258  
            compressor de ar, 258  
            equipamentos, 256  
        do controle de infecção, 234  
        do instrumental, 247  
            esterilização: calor seco e calor úmido, 248  
            limpeza, 247  
            uso de agentes químicos: esterilização e desinfecção químicas, 252  
        do lixo, 260  
        do paciente, 246  
        do profissional, 235  
            barreiras imunológicas, 242  
                difteria, 242  
                parotidite infecciosa, 244  
                rubéola, 243  
                sarampo, 243  
                tétano, 243  
            lavagem e antisepsia das mãos, 236  
            uso de barreiras físicas, 238  
                aventais, 238  
                gorro, 238  
                luvas, 239  
                máscara, 241  
                óculos de proteção, 238  
        dos cuidados para o atendimento, 261  
            antes da chegada do paciente, 261  
        dos produtos utilizados ou gerados no atendimento, 259  
            descontaminação  
                da roupa suja, 260  
                dos cones de gutapercha, 260  
            desinfecção  
                de moldes e próteses, 259  
                dos tubetes de anestésico, 259  
            modelos de gesso, 260  
            rebordos e mordidas em cera, 260  
        risco de infecções cruzadas, 229  
            bactérias, 230  
            vírus, 230

Instrumental, 247  
    esterilização: calor seco e calor úmido, 248  
    limpeza, 247  
    uso de agentes químicos: esterilização e  
        desinfecção químicas, 252  
Integridade dos dentes e de seus tecidos de  
sustentação, 66  
Interferon  
     $\alpha$ , 26  
     $\beta$ , 26  
Iodo, 237

## K

Kaposi, sarcoma de, 231

## L

*Lactobacillus*, 36  
Lavagem e antisepsia das mãos, 236  
*Leptotrichia*, 36  
Leucocidinas, 17, 19  
Leucoplasia pilosa, 225  
Leucotoxinas, 19  
Linfócitos  
    B, 24, 27  
    T, 24, 28  
Luvás, 239

## M

Máscara, 241  
Mecanismos bacterianos diretos e indiretos de  
reabsorção óssea, 145  
Mediadores de inflamação, 23  
Métodos de estudo em microbiologia oral, 43-54  
    de identificação bacteriana, 44  
        testes  
            dependentes de cultivo, 45  
            independentes de cultivos, 49  
    diversidade bacteriana, 52  
Micologia geral e de interesse para a  
odontologia, 189-204  
    ecologia, 192  
    importância dos fungos, 194  
    micoses de maior interesse em odontologia, 196  
        candidose, 196  
            diagnóstico micológico, 199  
            fatores predisponentes, 196  
            manifestações clínicas, 197  
        histoplasmose, 201  
        paracoccidioidomicose, 199  
            diagnóstico micológico, 201  
            ecologia e epidemiologia, 200  
            etiologia, 199  
            manifestações clínicas, 200  
    micoses: características gerais, 195

    diagnóstico laboratorial, 195  
    morfologia e reprodução, 189  
    nutrição e desenvolvimento, 194  
    outras micoses, 202  
        criptococose, 204  
        dermatofitoses, 203  
        esporotricose, 203  
        piedra branca e piedra negra, 202  
        pitíriase versicolor, 202  
    taxonomia, 192

## Microbiologia

das doenças periodontais, 127-150  
    características básicas do ecossistema  
        periodontal, 132  
    caracterização dos patógenos  
        periodontais, 135  
    fatores de virulência das bactérias  
        periodontopatogênicas, 139  
    histórico do conhecimento da participação  
        de bactérias na etiologia das doenças  
        periodontais, 129  
    mecanismos bacterianos diretos e indiretos  
        de reabsorção óssea, 145  
    perspectivas da aquisição de novos  
        conhecimentos, 146  
    transmissão inter-humana de patógenos  
        periodontais, 146  
das infecções pulpares e periapicais, 163-174  
    aspectos imunológicos das infecções  
        pulpares e periapicais, 173  
    bactérias implicadas com infecções  
        endodônticas, 165  
    vias de acesso dos microrganismos à polpa  
        dental, 163  
perimplantar, 151-162  
    controle microbiano em implantodontia, 158  
        pós-operatório, 159  
        pré-operatório e trans-operatório, 158  
    diagnóstico e tratamento da  
        perimplante, 153  
    microbiota associada  
        à perimplante, 156  
        à saúde dos tecidos perimplantares, 154

## Microbiota bucal

componentes bacterianos da, 33-42  
    bactérias, 33  
        Gram-negativas, 34  
        Gram-positivas, 33  
evolução da, ao longo da vida do hospedeiro, 56  
princípios que regem o estabelecimento da, 57  
    aderência ou adesão de bactérias, 57  
        aderência a superfícies bucais, 58  
        aderência interbacterianas, 59  
    retenção de microorganismos, 63

*Micrococcus*, 37

*Micukella*, 37

Modelos de gesso, 260

Mononucleose infecciosa, 219  
Multiplicação viral, 211  
Mutano, 60  
*Mycoplasma*, 37

## N

Nascimento de bebês prematuros com baixo peso corporal, 184  
*Neisseria*, 37  
Nutrição e desenvolvimento, 194

## O

Óculos de proteção, 238  
Osteomielite, 183

## P

Paracoccidioidomicose, 199  
    diagnóstico micológico, 201  
    ecologia e epidemiologia, 200  
    etiologia, 199  
    manifestações clínicas, 200  
Parotidite infecciosa, 219  
Peptidoglicanos, 17  
*Peptostreptococcus*, 37  
Perimplante  
    diagnóstico e tratamento da, 153  
    microbiota associada à, 156  
Periodontite  
    crônica, 133  
    e herpesvírus, provável relação entre, 219  
Piedra branca e piedra negra, 202  
Pitíriase versicolor, 202  
Placa (biofilme) dental, 73-86  
    etapas de formação e mecanismos envolvidos, 75  
        fase  
            de acumulação ou estruturação, 77  
            de colonização inicial, 75  
    potencial patogênico da, 79  
        associada  
            à gengivite, 82  
            à periodontite agressiva localizada, 84  
            à periodontite crônica, 83  
        cariogênica, 82  
        não associada a doenças, 81  
        periodontopatogênicas, 82  
Pneumonias bacterianas por aspiração, 183  
Polpa dental, vias de acesso dos microrganismos à, 163  
*Porphyromonas*, 37  
*Prevotella*, 37  
Processo infeccioso, 11  
    conceitos de infecção, virulência e patogenicidade, 11

    alterações da virulência: aplicações em medicina, 20  
    fatores bacterianos de virulência, 15  
        capacidade de aderência e colonização no tecido, 15  
        capacidade de multiplicação, 15  
        endotoxinas, 17  
        fatores de evasão às defesas do hospedeiro, 18  
        peptidoglicanos, 17  
        produção de catabólitos resultantes da protólise e da fermentação, 16  
        produção de enzimas histolíticas, 18  
    virulência, 13  
    disseminação do processo infeccioso, 21  
    evolução das doenças infecciosas, 22  
    transmissão da doença infecciosa, 21  
Produtos utilizados ou gerados no atendimento, limpeza de, 259  
    descontaminação  
        da roupa suja, 260  
        dos cones de gutapercha, 260  
    desinfecção  
        de moldes e próteses, 259  
        dos tubetes de anestésico, 259  
    modelos de gesso, 260  
    rebordos e mordidas em cera, 260  
*Propionibacterium*, 38  
*Pseudomonas aeruginosa*, toxina dermonecrótica de, 17

## R

Reação em cadeia de polimerase, 52  
Rebordos e mordidas em cera, 260  
Relações intermicrobianas positivas e negativas, 68  
    relação(ões)  
        negativa: antagonismo ou antibiose, 69  
        positivas: comensalismo e sinergismo, 68  
Relações microbiota-hospedeiro: infecção e resistência, 11-32  
    processo infeccioso, 11  
        conceitos de infecção, virulência e patogenicidade, 11  
            alterações da virulência: aplicações em medicina, 20  
            fatores bacterianos de virulência, 15  
            virulência, 13  
        disseminação do, 21  
        evolução das doenças infecciosas, 22  
        transmissão da doença infecciosa, 21  
    resistência do hospedeiro, 23  
Resistência do hospedeiro, 23  
    citocinas e suas funções, 24  
    componentes da resposta imuno-inflamatória, 25  
    funções da resposta imuno-inflamatória, 23  
    mediadores de inflamação, 23

Retenção de microorganismos, 63  
Rinovírus, 227  
*Rothia*, 38  
Rubéola, 215

## S

Sacarose, 60  
Saliva, 63  
Sarampo, 213  
Sarcoma de Kaposi, 231  
*Selenomonas*, 38  
Sinergismo, 68  
Sistema complemento, 26  
Sondas de ácidos nucleicos, 51  
*Staphylococcus aureus*, 14  
*Stomatococcus*, 38  
*Streptococcus*, 38  
    *pyogenes*, 14

## T

Taxonomia, 192  
Tecidos perimplantares, microbiota associada à  
    saúde dos, 154  
Testes  
    dependentes de cultivo, 45  
    independentes de cultivos, 49  
Toxina  
    botulínica, 16  
    dermonecrótica de *Pseudomonas auruginosa*, 17  
    difétrica, 16  
    eritrogênica de *Streptococcus pyogenes*, 17  
    , 17  
    tetânica, 16  
Transmissão da doença infecciosa, 21  
*Treponema*, 39  
*Treponema pallidum*, 14

## V

Virologia geral e de interesse para a  
odontologia, 205-228  
    características gerais dos vírus, 205  
        classificação, 209  
        cultivo viral, 209  
        dimensões, 206  
        estrutura e composição química, 206  
            cápside, 207  
            envoltório, 207  
            genoma, 206  
        formas, 206  
        hospedeiros, 205

        multiplicação viral, 211  
        suscetibilidade a agentes físicos e  
            químicos, 209  
doenças virais de interesse em odontologia, 213  
    AIDS, 223  
    citomegalia, 218  
    hepatites virais, 219  
        A, 220  
        B, 221  
        C, 222  
        D, 223  
    herpes simples, 217  
    infecções por herpesvírus, 216  
    mononucleose infecciosa, 219  
    parotidite infecciosa, 219  
    provável relação entre periodontite e  
        herpesvírus, 219  
    rubéola, 215  
    sarampo, 213  
    virose respiratórias, 226  
Virose respiratórias, 226  
Virulência  
    alterações da: aplicações em medicina, 20  
    fatores bacterianos de, 15  
        capacidade  
            de aderência e colonização no tecido, 15  
            de multiplicação, 15  
    endotoxinas, 17  
    fatores de evasão às defesas do  
        hospedeiro, 18  
    peptidoglicanos, 17  
    produção  
        de catabólitos resultantes da protólise e  
            da fermentação, 16  
        de enzimas histolíticas, 18  
        de exotoxinas, 16  
Vírus, 230  
    características gerais dos, 205  
    classificação, 209  
    cultivo viral, 209  
    dimensões, 206  
    estrutura e composição química, 206  
        cápside, 207  
        envoltório, 207  
        genoma, 206  
    formas, 206  
    hospedeiros, 205  
    multiplicação viral, 211  
    suscetibilidade a agentes físicos e  
        químicos, 209  
da influenza, 227  
Epstein-Barr, 225  
respiratório sincicial, 227