

A DOENÇA PERIODONTAL COMO FATOR DE RISCO PARA A PNEUMONIA NOSOCOMIAL

PERIODONTAL DISEASE AS A RISCK FACTOR FOR NOSOCOMIAL PNEUMONIA

Patrícia Arriaga Carvalho

Mestre em Clínica Odontológica - UFF.
Especialista em Periodontia - UNIG

MauroRotbland

Mestre em Clínica Odontológica – UFF
Especialista em Implantodontia -
INCO25

Professor do Curso de Habilitação em
Odontologia Hospitalar – CEMOI

Ana Carolina de Oliveira Nogueira .

Especialista em Periodontia - UNIG

Autor para correspondência:

Patrícia Arriaga Carvalho.

R. Marquês do Paraná 191/602, Centro,
Niterói/RJ, CEP: 24030-215. Tel:
(21)26214747; (21)982326582

e-mail: patiarriaga@hotmail.com

Categoria: Artigo de Revisão

RESUMO:

O objetivo do presente estudo foi revisar a literatura para avaliar a doença periodontal como fator de risco para a pneumonia nosocomial. A metodologia usada resultou numa busca as bases de dados Medline, PubMed, Lilacs, SciELO e Portal Capes, através dos artigos publicados entre o período de janeiro de 2000 a janeiro de 2017. A pneumonia nosocomial é uma infecção do parênquima pulmonar que se desenvolve nas 48-72 horas após a internação hospitalar, e que não está presente ou incubada no paciente no momento da sua admissão no hospital, representando um dos principais problemas de controle de infecção hospitalar atualmente devido à sua elevada incidência, altas taxas de mortalidade e altos custos. A colonização do biofilme dental e a doença periodontal podem ter um importante papel como reservatório de microrganismos causadores dessa infecção, uma vez que a pneumonia nosocomial resulta da aspiração da flora da cavidade oral e orofaringe para o trato respiratório inferior. A conclusão desta revisão é que a literatura estudada mostra uma relação da doença periodontal no estabelecimento da pneumonia nosocomial. Porém, são necessários mais estudos clínicos controlados randomizados para a confirmação desta associação.

PALAVRAS-CHAVE: Doença Periodontal, Fator de Risco, Biofilme Dental, Unidade de Terapia Intensiva.

ABSTRACT:

The aim of this study was to review the literature to evaluate periodontal disease as a risk factor for nosocomial pneumonia. The methodology used resulted in a search of the databases Medline, PubMed, Lilacs, SciELO and Portal Capes, through the works published between January 2000 and January 2017. Nosocomial pneumonia is a pulmonary parenchymal infection that develops within 48-72 hours after hospitalization and is not present or incubated in the patient at the time of admission to the hospital, representing one of the main problems of hospital infection control currently due their high incidence, high mortality rates and high costs. Colonization of the dental biofilm and periodontal disease may play an important role as a reservoir of microorganisms that cause this infection, since nosocomial pneumonia results from aspiration of the flora from the oral cavity and oropharynx to the lower respiratory tract . The conclusion of this review is that the literature studied shows a relationship of periodontal disease in the establishment of nosocomial pneumonia. However, further randomized controlled clinical trials are required to confirm this association.

KEYWORDS: Periodontal Disease, Risk Factor, Oral Biofilm, Nosocomial Pneumonia, Intensive Care Units.

INTRODUÇÃO

A associação entre a doença periodontal e as doenças sistêmicas vêm sendo pesquisada desde a década de 90, delineando um novo campo da periodontia conhecido como medicina periodontal. Estudos recentes mostram que a doença periodontal pode influenciar em desordens sistêmicas como nas doenças cardiovasculares, diabetes, nascimentos de bebês prematuros e de baixo peso, além das afecções do trato respiratório (SHARMA et al., 2011).

Dentre as doenças sistêmicas, as doenças respiratórias têm sido amplamente investigadas e a doença periodontal pode desempenhar um importante papel no curso das infecções do trato respiratório adquiridas em hospitais, como por exemplo, as pneumonias (ISAAC et al., 2014).

A doença periodontal é uma patologia de natureza infecto-inflamatória com caráter polimicrobiano e multifatorial, progredindo em surtos intercalados por períodos de quiescência. O início e sua progressão são dependentes da presença do biofilme bacteriano supra e subgingival. As bactérias colonizadoras do biofilme liberam metabólitos e toxinas que induzem às respostas inflamatórias dos tecidos periodontais. Em resposta à infecção o hospedeiro representa um papel importante na patogenia da doença, através da produção de enzimas e outros mediadores endógenos da resposta inflamatória, sendo responsável por grande parte da destruição tecidual observada por meio dos parâmetros clínicos e histopatológicos (SOUTO et al., 2014).

A pneumonia é uma infecção do parênquima pulmonar, causada por fungos, bactérias ou vírus. Ela pode ser classificada em pneumonia adquirida na comunidade e pneumonia nosocomial (AMARAL et al., 2009). A pneumonia adquirida na comunidade acomete o indivíduo fora do ambiente hospitalar ou nas primeiras 48 horas após a hospitalização. Já a pneumonia nosocomial tem início a partir das 48-72 horas ou mais, após a internação hospitalar e não está presente ou incubada, no indivíduo no momento da mesma. Classifica-se em precoce quando se inicia antes do quinto dia de admissão ou tardia quando ocorre após este período.

A microaspiração do conteúdo da cavidade oral e orofaringe é causa de alterações respiratórias, tais como pneumonias e abscessos pulmonares. O acúmulo de patógenos orais pode alterar as condições ambientais da cavidade oral e facilitar a infecção das vias aéreas por novos microrganismos. O biofilme dental de pacientes internados em UTI pode ser colonizado por potenciais patógenos respiratórios, e nesta situação a doença periodontal pode ser um fator contribuinte, para o desenvolvimento da pneumonia nosocomial (CAGNANI et al., 2016).

O objetivo da presente revisão de literatura foi avaliar a doença periodontal como fator de risco para a pneumonia nosocomial.

MATERIAL E MÉTODOS

Na pesquisa bibliográfica, foi realizada uma busca de artigos científicos publicados que avaliaram a associação da doença periodontal com a pneumonia nosocomial. Os artigos científicos analisados estavam dentro do período de publicação de janeiro de 2000 a janeiro de 2017 e foram pesquisados nas bases de dados PubMed, Lilacs, Scielo e Portal Capes com a associação dos seguintes descritores “periodontite”, “doença periodontal”, “fator de risco”, “obesidade”, “biofilme dentário”, “pneumonia nosocomial” e “unidade de terapia intensiva”, e seus correspondentes em inglês: “periodontitis”, “periodontal disease”, “risk factor”, “oral biofilm”, “nosocomial pneumonia” e “intensive care units”.

REVISÃO DE LITERATURA

Doença Periodontal

A doença periodontal é a segunda patologia bucal mais prevalente no mundo, podendo atingir aproximadamente 90% da população mundial (ZENG et al, 2012). A doença é caracterizada por um processo interativo entre o biofilme dental e os tecidos periodontais através de respostas celulares e vasculares. A instalação e progressão da doença envolvem um conjunto de eventos imunopatológicos e inflamatórios, com a participação dos fatores modificadores locais, sistêmicos, ambientais e genéticos (PAJU & SCANNAPIECO 2007).

A doença periodontal pode ser classificada em dois grupos principais: as gengivites e as periodontites. O primeiro grupo é definido como alterações em tecidos moles da gengiva marginal e livre, o segundo como alterações em tecidos moles e duros: osso, ligamento e cimento (PIHLSTROM et al., 2005).

É indiscutível a participação de microrganismos na etiologia das doenças sendo assim destacam-se algumas espécies como: *Prevotella intermedia* (Pi), *Porphyromonas gingivalis* (Pg) e *Actinomyces viscosus* associados à gengivite; *Tannerella forsythus*, *espiroquetas*, *Campylobacter retus*, *Treponema denticola*, Pi, Pg, e *Fusobacterium nucleatum* (Fn) associados à periodontite crônica; e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) que está envolvida na etiologia das diferentes formas de doenças periodontais, principalmente nas mais agressivas e também em várias infecções extra-orais, tais como endocardite, abscessos e pneumonias (SOUTO et al., 2014).

A agressão bacteriana nos tecidos periodontais altera os mecanismos de homeostasia da resposta do hospedeiro, resultando assim na liberação de citocinas pró-inflamatórias pelas células de defesa. Essas citocinas, principalmente a IL-6, são responsáveis por ativar e estimular a liberação de proteínas da fase aguda, além de

alterar o equilíbrio de remodelação óssea , resultando na reabsorção óssea (SON A et al., 2015).

O tratamento da doença periodontal baseia-se na instrução de higiene oral, remoção do cálculo dental por meio do debridamento, com auxílio de instrumentos ultrassônicos ou instrumentação manual através de raspagem e alisamento radicular. Alguns estudos relatam a indicação de terapia antibiótica como tratamento coadjuvante à terapia mecânica (ZENG et al., 2012).

Pneumonia Nosocomial

A pneumonia nosocomial é uma infecção do parênquima pulmonar que se desenvolve nas 48-72 horas após a internação hospitalar e que não está presente ou incubada no paciente no momento da sua admissão no hospital. A infecção resulta do desequilíbrio entre os mecanismos imunitários do hospedeiro e o patógeno, podendo se constituir de uma significativa morbidade e mortalidade, especialmente em indivíduos idosos ou imunocomprometidos (CAGNANI et al., 2016).

Nos hospitais a pneumonia nosocomial representa a segunda causa de infecção hospitalar, englobando de 10 a 15% do total das infecções adquiridas, sendo constatado que de 20 a 50 % destes pacientes vêm a óbito. O risco de desenvolvimento de pneumonia nosocomial é de 10 a 20 vezes maior na unidade de terapia intensiva (UTI), sendo que o seu desenvolvimento em pacientes com ventilação mecânica varia de 7% a 40%, além de prolongar, em média, por cinco a nove dias o tempo de internação dos pacientes, aumentando também os custos hospitalares (SOUTO et al., 2014).

Os patógenos mais comumente envolvidos em pneumonia nosocomial incluem *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e bactérias entéricas Gram-negativas como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e espécies de *Enterobacter* sp, que normalmente não colonizam a orofaringe. MICEK et al. (2015), comprovou através de um estudo retrospectivo um aumento da prevalência da pneumonia nosocomial causada por bactérias gram-negativas multirresistentes, tais como *Pseudomonas aeruginosa* com resistência documentada a β -lactâmicos, carbapenêmicos, aminoglicosídeos e fluoroquinolonas. Os autores concluíram que a pneumonia nosocomial produzida pela *Pseudomonas aeruginosa* está associada a alta morbidade, a internação prolongada, ao aumento de custos hospitalares e maior risco de mortalidade.

Vários estudos relataram que o estabelecimento da pneumonia nosocomial depende da colonização da orofaringe por patógenos respiratórios potenciais, da aspiração desses para as vias aéreas inferiores e também da capacidade desses microrganismos escaparem das defesas naturais. Ainda que a aspiração de pequenas quantidades de secreções da cavidade bucal seja comum em indivíduos saudáveis, especialmente durante o sono, em pacientes em estado de alteração do nível de consciência, as quantidades de secreções aspiradas tendem a aumentar, facilitando assim a instalação da pneumonia nosocomial (BANSAL et al., 2013; ISAAC et al., 2014).

Alguns fatores de risco predisõem a pneumonia nosocomial tais como: intubação orotraqueal ou reintubação, ventilação mecânica, queda no nível de consciência; macro e microaspiração de secreção traqueobrônquica, doença pulmonar

obstrutiva crônica, idade superior a 70 anos, uso prévio de antimicrobianos, trauma grave e broncoscopia (AMARAL et al., 2009).

Apesar da grande importância da pneumonia no âmbito hospitalar, o diagnóstico etiológico correto apresenta muitas dificuldades, principalmente nas pneumonias relacionadas ao uso do ventilador. Os critérios diagnósticos utilizados na maioria das instituições são baseados nas condições clínicas do paciente, nos achados laboratoriais e radiológicos e em outras evidências de infecção (CAGNANI et al., 2016).

Doença Periodontal e Pneumonia Nosocomial

Os microrganismos podem alcançar o trato respiratório através de quatro possíveis vias de acesso, tais como: disseminação hematogênica, inoculação direta por aspiração, inalação de aerossóis infectados e infecções do trato gastrointestinal. Destas, a aspiração de microrganismos da cavidade bucal a orofaringe é a via mais comum de infecção, destacando assim a microbiota oral na etiologia das infecções respiratórias (BANSAL et al., 2013).

Alguns mecanismos de plausibilidade biológica têm sido propostos na literatura para justificar a associação entre as doenças periodontais e a pneumonia nosocomial (SCANNAPIECO et al., 2005):

- 1) Os periodontopatógenos podem ser aspirados para o pulmão e causar infecção.
- 2) A atividade enzimática hidrolítica aumentada em indivíduos com periodontite, pode facilitar a adesão de patógenos às estruturas da mucosa bucal, modificando os padrões de colonização da orofaringe.
- 3) A doença periodontal pode afetar a adesão de patógenos respiratórios ao epitélio de revestimento do trato respiratório inferior. Em resposta a essa adesão as células epiteliais secretam quimiocinas que atraem células de defesa, as quais liberam enzimas proteolíticas que danificam o epitélio e aumentam a suscetibilidade à infecção respiratória.
- 4) As citocinas originadas dos tecidos periodontais inflamados podem alterar o epitélio respiratório e promover a infecção por agentes patogênicos respiratórios.

Vários estudos têm sido realizados, a fim de constatar evidências que busquem a associação entre a doença periodontal e a pneumonia por aspiração. TERPENNING et al. (2001) conduziu um estudo numa população idosa, onde demonstrou um aumento do risco de pneumonia por aspiração ao encontrar no biofilme dental e saliva dos pacientes a bactéria *Porphyromonas gingivalis* associada à doença periodontal.

PIHLSTROM et al. (2005), comprovaram que a *Porphyromonas gingivalis* e várias outras bactérias periodontopatógenas apresentam atividades proteolíticas, que podem alterar a superfície das células epiteliais da mucosa oral, permitindo assim a colonização por potenciais patógenos respiratórios.

AZARPAZHOOH et al. (2006), realizaram uma revisão sistemática onde concluíram que a higiene oral deficiente está associada a pneumonia nosocomial, pois

mostraram que a presença de patógenos periodontais na saliva e no biofilme dental de pacientes internados em UTI é fator de risco para pneumonia aspirativa.

BORGES et al. (2007), realizaram um estudo transversal no hospital Raul Sertão de Nova Friburgo, com o objetivo de investigar a presença de patógenos respiratórios na cavidade bucal em pacientes internados em UTI. Foram incluídos 30 pacientes e foram realizadas cultura das amostras do aspirado traqueal, do biofilme dental supragengival, da língua e do tubo do umidificador para identificar a presença dos microrganismos responsáveis pela pneumonia nosocomial. Os autores concluíram que a presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes internados em UTI pode servir de reservatório para microrganismos associados com pneumonia nosocomial.

PINHEIRO et al. (2007), realizaram um estudo com o objetivo de determinar o perfil periodontal de pacientes adultos traqueostomizados hospitalizados em UTI. Foram realizados diagnóstico clínico e radiográfico de pneumonia nosocomial e exame periodontal de todos os pacientes. Os autores concluíram que, apesar da higiene bucal deficiente e da maior prevalência de periodontite em pacientes com pneumonia nosocomial, a associação causal entre as duas patologias não foi positiva.

PIZZO et al. (2010), constataram que a atividade enzimática hidrolítica própria da periodontite associada a presença de *Porphyromonas gingivalis*, um importante anaeróbio Gram-negativo presente no biofilme supragengival, pode reduzir a capacidade das mucinas em se aderirem a patógenos como *Haemophilus influenzae*, levando a uma diminuição das defesas do hospedeiro, influenciando assim no estabelecimento da infecção respiratória principalmente em indivíduos hospitalizados em UTI.

SHARMA et al. (2011), encontraram uma forte associação entre doença periodontal e infecção respiratória, e comprovaram que os indivíduos portadores de periodontites apresentam três vezes mais chances de desenvolver pneumonia nosocomial, quando comparados com aqueles que não foram diagnosticados com a doença periodontal.

BANSAL et al. (2013), demonstrou que a qualidade e quantidade do biofilme dental, principalmente em indivíduos portadores de periodontite, está fortemente associada ao desenvolvimento da pneumonia nosocomial, pois a combinação de depósitos bacterianos e constituintes salivares formam um reservatório de patógenos respiratórios como o *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*.

ISAAC et al. (2014) concluíram em um estudo que a melhoria da higiene bucal tem um papel importante na prevenção de pneumonia em pacientes hospitalizados, contudo o efeito da periodontite crônica estabelecida sobre o aumento do risco de infecções pulmonares ainda não está totalmente esclarecido.

Uma revisão sistemática com meta-análise realizada por CAGNANI et al. (2016) reportou que as intervenções, como procedimentos de higiene bucal, destinadas a diminuir a carga microbiana oral, produzem uma redução no risco de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV). Indivíduos que não receberam a intervenção tiveram um aumento da razão de chances para contrair pneumonia. Os autores concluíram que a colonização da mucosa oral por patógenos respiratórios associada à falta de higiene bucal e presença de periodontite são fatores pré-disponíveis para o estabelecimento da pneumonia nosocomial.

DISCUSSÃO

A pneumonia nosocomial é responsável pelo aumento da morbidade, do tempo de internação e altos custos hospitalares e se constitui na segunda causa mais comum de óbitos, justificando estudos para se avaliar os possíveis fatores de risco relacionados a esta doença (SOUTO et al.,2012; BANSAL et al.,2013).

Todos os trabalhos revisados na pesquisa bibliográfica relatam que a microaspiração do conteúdo da orofaringe é uma das causas das alterações respiratórias, como as pneumonias, além disso o acúmulo de patógenos orais pode alterar as condições ambientais da cavidade oral e facilitar a infecção das vias aéreas por novos microrganismos.

A associação entre patógenos respiratórios e as doenças periodontais ainda não estabelecem um consenso na literatura. Alguns estudos apresentam achados positivos (SHARMA et al., 2011; BANSAL et al., 2013; BORGES et al., 2007), enquanto outros não suportam a hipótese de que a presença da periodontite está positivamente associada a pneumonia nosocomial (PINHEIRO et al.,2007; PINEDA et al., 2006).

Para autores como PIHLSTROM et al. (2005) e PIZZO et al. (2010), a presença em pacientes com periodontite de uma microbiota subgingival complexa, juntamente com o processo inflamatório pode proporcionar um ambiente favorável para o estabelecimento da infecção respiratória, principalmente em indivíduos hospitalizados em UTI.

TERPENNING et al. (2001) encontraram evidências de que a presença da bactéria *Porphyromonas gingivalis* é um fator de risco importante para a pneumonia nosocomial. Este fato é suportado por estudos como o de SHARMA et al. (2011), que concluiu que os indivíduos portadores de periodontites apresentaram três vezes mais chances de desenvolver pneumonia nosocomial.

Como vimos nas pesquisas realizadas por SCANNAPIECO et al. (2005), BORGES et al. (2007) e CAGNANI et al. (2016) a inter-relação entre doença periodontal e pneumonia nosocomial é biologicamente plausível, pois a proliferação bacteriana em pacientes com periodontite pode favorecer a colonização da orofaringe, perpetuando a infecção através de mediadores inflamatórios e imunológicos, facilitando assim a colonização por patógenos bucais e respiratórios nos tecidos pulmonares.

Alguns estudos demonstraram que a higiene bucal deficiente e a presença de doença periodontal no paciente de UTI, sem dúvida constituem-se em mais um fator que pode favorecer o desenvolvimento de pneumonia nosocomial, pois os periodontopatógenos podem agravar o processo infeccioso nos tecidos periodontais e ocasionar infecções à distância (AZARPAZHOOH et al., 2006; BANSAL et al., 2013; CAGNANI et al., 2016). Em contrapartida o trabalho de PINHEIRO et al. (2007) demonstrou que apesar da higiene bucal deficiente e da maior prevalência de periodontite em pacientes com pneumonia nosocomial a associação entre as duas patologias não foi positiva.

Em relação à importância da higiene bucal realizada pelo cirurgião-dentista e sua correlação com a incidência de pneumonia, todos os estudos presentes nesta revisão evidenciaram que os cuidados de higiene bucal administrados por profissionais da área em indivíduos de “alto risco” podem diminuir a prevalência da pneumonia nosocomial.

CONCLUSÃO:

Com base nas evidências encontradas nos estudos desta revisão, os achados sugerem uma associação de fator de risco entre doença periodontal e a pneumonia nosocomial. No entanto, uma relação de causa direta ainda não está bem estabelecida, necessitando de mais estudos clínicos randomizados para confirmação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Sharma N, Shamsuddin H. Association between respiratory disease in hospitalized patients and periodontal disease: a cross-section study. *J Periodontol* 2011; 82:11155-60.
2. Isaac F, Oliveira T, Cruz S. Influence of periodontitis in the development of nosocomial pneumonia : a case control study. *J Periodontol* 2014; 85: 82-90
3. Souto R, Boghossian C, Colombo A. Prevalence of pseudomonas aeruginosa and acinetobacter spp, in subgingival biofilm and saliva of subjects with chronic periodontal infection. *Brazilian Journal of Microbiology* 2014; 45:495-501
4. Amaral SM, Cortes AQ, Pires FR. Pneumonia nosocomial: importância do microambiente oral. *J Bras Pneumol* 2009; 35(11):1116-24.
5. Cagnani A, Barros A, Sousa L, Zanin L, Bergamaschi C, Peruzzo D, Flório F. Periodontal disease as a risk factor for aspiration pneumonia: a systematic review. *Biosci J* 2016; (32): 813-21.
6. Zeng XT, Tu M-L, Liu D-Y, Zheng D, Zhang J, Leng W. Periodontal Disease and Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta- Analysis of Observational Studies. *PLoS One*. 2012;7(10): 465-468.
7. Paju S; Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral dis, dinamarca* 2007; 13(6): 513-514.
8. Son A, Shin DM, Hong JH. Peptidoglycan induces the production of interleukin-8 via calcium signaling in human gingival epithelium. *Korean J Physiol Pharmacol*. 2015; 19: 51-57.
9. Micek IST, Wunderink RG, Kollef MH, Chen C, Rello J, Chastre J. An international multicenter retrospective study of Pseudomonas aeruginosa nosocomial pneumonia: impact of multidrug resistance. *Critical Care* 2015; 19: 219-223.
10. Bansal M, Khatri M, Taneja V. Potential role of periodontal infection in respiratory diseases - a review. *J Med Life*. 2013; 6(3): 244-248.

11. Scannapieco FA. Oral inflammation and respiratory diseases. Colgate White Papers: Oral Inflammation, 2005.
12. Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE, Kerr CK, Dominguez L, Loesche WJ. Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. J American Geriatric Society 2001; 49: 557-63.
13. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. Lancet 2005; 366: 1809-20.
14. Azarpazhooh AL, Leake JL. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. J Periodontol 2006; 77(9): 1465-82.
15. Borges, L.C; Carneiro, P.P; Fischer, R.G; Tinoco, M.B. A Presença de Patógenos Respiratórios no Biofilme Bucal de Pacientes com Pneumonia Nosocomial. RBTI, Rio de Janeiro 2007; 19(4): 428-433.
16. Pinheiro PG, Salani R, Aguiar ASW, Pereira LSP. Perfil periodontal de indivíduos adultos traqueostomizados com pneumonia nosocomial. R Periodontia 2007; 17(3): 67-72.
17. Pizzo, G. Dentistry and internal medicine: from the local infection theory to the periodontal medicine concept. Eur. J. Intern. Med., Amsterdam 2010; 21(6): 496-502.
18. Pineda LA, Saliba RG, El Solh AA. Effect of oral decontamination with chlorhexidine on the incidence of nosocomial pneumonia: a meta-analysis. Crit Care 2006; 10(1): 35-38.