



**Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas Integradas  
Área de Concentração Biociências**

**PÂMELA JUARA MENDES DE OLIVEIRA**

**AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A MICROBIOTA BUCAL E A  
ENDOCARDITE/FEBRE REUMÁTICA EM INDIVÍDUOS QUE REALIZARAM  
TROCA VALVAR**

Cuiabá, 2015

**PÂMELA JUARA MENDES DE OLIVEIRA**

**AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A MICROBIOTA BUCAL E A  
ENDOCARDITE/FEBRE REUMÁTICA EM INDIVÍDUOS QUE REALIZARAM  
TROCA VALVAR**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas, da Universidade de Cuiabá – UNIC como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências Odontológicas Integradas Área de Concentração Biociências.

Orientador: Prof. Dr. Álvaro Henrique Borges  
Co-orientador: Prof. Dr. Luiz Evaristo Ricci Volpato.

Cuiabá, 2015

**FICHA CATALOGRÁFICA**  
**Catálogo na Fonte**

O48a Oliveira, Pâmela Juara Mendes de.  
Avaliação da associação entre a microbiota bucal e a endocardite/febre reumática em indivíduos que realizaram troca valvar / Pâmela Juara Mendes de Oliveira – Cuiabá, 2015.  
52 f.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas Integradas da Universidade de Cuiabá – UNIC, para obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas – Área de Concentração Biociências.  
Orientador: Prof. Dr. Álvaro Henrique Borges.  
Co-Orientador: Prof. Dr. Luiz Evaristo Ricci Volpato.

1. Doenças 2. Endocardite Bacteriana. 3. Infecções. 4. Febre Reumática. 5. Microbiota Bucal. I. Título.

CDU: 616-08

**Normalização e Ficha Catalográfica**

Valéria Oliveira dos Anjos  
Bibliotecária – CRB1/1713

**PÂMELA JUARA MENDES DE OLIVEIRA**

**AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE A MICROBIOTA BUCAL E A  
ENDOCARDITE / FEBRE REUMÁTICA EM INDIVÍDUOS QUE REALIZARAM  
TROCA VALVAR.**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas Integradas, da Universidade de Cuiabá – UNIC como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências Odontológicas Integradas.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof. Dr. Álvaro Henrique Borges

---

Co-Orientador Prof. Dr. Luiz Evaristo Ricci Volpato

---

Membro Titular Prof. Dr. Fábio Luiz Miranda Pedro

---

Membro Titular Prof. Dr. Carlo Ralph De Musis

Cuiabá, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2015.

Conceito Final: \_\_\_\_\_

Dedico esse trabalho ao meu filho Vitor Hugo. Filho, quando eu olho para você eu tenho forças para lutar e percebo que tudo vale a pena.

## AGRADECIMENTOS

À Deus: “Porque aos seus anjos dará ordens ao teu respeito, para que te guardem em todos os teus caminhos. Eles te sustentarão nas suas mãos para não tropeçares nalguma pedra” (Salmos 91:11-12); por inúmeras vezes Ele tornou isso realidade em minha trajetória, tornando este momento possível.

Aos meus pais, Juarez Mendes de Oliveira e Elizabeth de Oliveira, pelo exemplo, amor incondicional e carinho, por terem me ensinado a não desistir nunca, por acreditarem que eu era capaz e por ter me ensinado entre tantas lições que “não importa aonde já chegou, mas para aonde está indo...” (William Shakespeare).

Aos meus avós Josué de Oliveira (in memoriam) e Maria Aparecida de Oliveira, pois foram eles meus primeiros mestres que me ensinaram a não temer desafios e a superar os obstáculos com humildade, pelo exemplo de vida, pela minha formação e educação.

Ao meu filho Vitor Hugo, por seu olhar apaixonado, por ser minha razão de viver, a forma mais pura de amor em minha vida, meu alicerce e por trazer beleza aos meus dias, sem você eu jamais conseguiria. Você é o motivo pelo qual acordo todos os dias sem medo de lutar por nós. Te amo!

Aos meus irmãos pela amizade e cumplicidade, por acreditarem em mim e torcerem pelo meu sucesso.

Ao Reitor da Universidade de Cuiabá – UNIC, Rui Fava.

Ao Pró-Reitor Acadêmico da Universidade de Cuiabá – UNIC, José Cláudio Percin.

À Pró-Reitora Administrativa e Diretora de Unidade da Universidade de Cuiabá – UNIC, Fernando Ciriaco Dias Neto.

Ao Diretor de Pós-Graduação Stricto Sensu da Kroton, Prof. Dr. Helio Sugimoto.

À Coordenadora de Pesquisa e Pós-Graduação - Stricto Sensu da Universidade de Cuiabá – UNIC, Lucélia de Oliveira Santos.

Ao Coordenador do Mestrado em Ciências Odontológicas Integradas da Universidade de Cuiabá – UNIC e meu orientador, Prof. Dr. Álvaro Henrique Borges, por tornar este sonho possível, o que muitas vezes me parecia uma utopia, tornou-se realidade por sua paciência e compreensão. Com certeza a luz ao fim do túnel, quando decidi desistir por pedregulhos no caminho... Obrigada por não desistir do nosso trabalho. Minha eterna gratidão!

Ao Diretor da Faculdade de Odontologia da Universidade de Cuiabá – UNIC, Fábio Luís Miranda Pedro.

Aos Professores do curso de mestrado em Odontologia por muito contribuir com meu crescimento ao longo do caminho.

Às secretárias do Programa de Mestrado da Universidade de Cuiabá, Josieire Marques Missias e Cátia Balduino Ferreira, por me ajudarem nessa caminhada.

À minha colega Fernanda Zanol e a professora Alessadra Porto, por me ajudarem na fase mais importante do meu trabalho.

Ao meu amado amigo Hozanah Nunes, que me apoiou quando tudo não passava de um sonho.

Aos amigos Abner e Thuany, por suas constantes orações.

As minhas irmãs de alma Andreia Santinni e Laura Maria: não sei o que falar para vocês... As lágrimas teimosas rolam pelo meu rosto ao lembrar tudo o que vivi ao lado de vocês. Obrigada por me acolherem, me apoiarem, por estarem ao meu lado quando eu mais precisei, por dividirem comigo as famílias que hoje também são minhas, por brigarem comigo e por não me deixarem desistir. Amo vocês!!!

A toda a minha família, que sempre orou, torceu e acreditou na minha vitória.

Aos meus amigos: Que em todos os momentos estiveram ao meu lado incentivando e dando apoio incondicional para a realização deste sonho. Compreendendo minha ausência em momentos importantes... Meus sinceros agradecimentos.

Aos meus padrinhos Cirlene e Donizete por terem me apoiado.

A toda equipe Qualycare, gostaria de agradecer neste momento por terem permitido a conclusão dessa etapa, terem contribuído na minha formação profissional e incentivado na realização desse sonho.

A minha amiga Nayra Fernanda por estar ao meu lado e me apoiar. Por colocar o rostinho iluminado na porta da minha sala e perguntar: Quer ajuda? Você já me ajudava só pelo sorriso. Te amo!!!

À minha amiga e coordenadora Claudia Manzini, por me apoiar em todos os momentos. Obrigada pelos abraços sempre acompanhados da frase: Você vai conseguir!

Beluci Bianca mesmo que eu quisesse não teria palavras para agradecer a sua contribuição na realização desse trabalho. Te amo amiga!

A todos os amigos pessoais e colegas que tornaram a caminhada menos árdua e dolorida. O carinho, sorriso, palavras e ausências; expressões de um amor profundo. A vontade de citar nomes é imensa, mas a memória e as dimensões deste capítulo me tornariam injusta.

“Minha energia é o desafio, minha motivação é o impossível, e é por isso que eu  
preciso ser a força e a esmo, inabalável.”  
*Augusto Branco.*



# RESUMO



## RESUMO

OLIVEIRA, P. J. M. **Avaliação da associação entre a microbiota bucal e a endocardite/febre reumática em indivíduos que realizaram troca valvar.** 2015. 52 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas) - Pós Graduação em Ciências Odontológicas, Universidade de Cuiabá – UNIC, Cuiabá, 2015.

O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre a microbiota bucal, a endocardite e febre reumática em indivíduos submetidos a procedimento cirúrgico para troca de válvula cardíaca no Hospital Geral Universitário (HGU), situado na cidade de Cuiabá entre o período de julho de 2012 a janeiro de 2013. Oito pacientes foram localizados e 4 aceitaram participar da pesquisa. Para esta pesquisa, foram realizados testes laboratoriais com amostras de tecidos das válvulas cardíacas e da microbiota bucal, utilizando-se técnicas microbiológicas de cultivo celular, através dos meios de cultura específicos para cada tipo de microrganismo de interesse, sendo eles principais patógenos causadores da endocardite infecciosa. Os testes mostraram resultados negativos para as bactérias testadas tanto na válvula cardíaca, quanto na cavidade bucal, não sendo possível estabelecer correlações entre a microbiota bucal (*S. mutans*, *S. sanguinis*, *T. denticola*, *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans*), febre reumática e endocardite bacteriana.

**Palavras-chave:** Endocardite. Febre reumática. Microbiota bucal.



# ABSTRACT

## ABSTRACT

OLIVEIRA, PJM. **Evaluation Association between oral microbiota and endocarditis/rheumatic fever in individuals who underwent valve replacement.** 2015. 52 f. Dissertation (Master of Dental Integrated Sciences) - Post-Graduate Program, University of Cuiabá – UNIC, Cuiabá, 2015.

The objective of this study was to evaluate the association between oral microbiota and endocarditis and rheumatic fever in individuals undergoing the surgical procedure to exchange heart valve at the University General Hospital (HGU) located in the city of Cuiabá between the period July 2012 to January 2013. Eight patients were found and 4 agreed to participate. For this study, laboratory tests were performed with heart valve tissue samples and the oral microbiota, using microbiological techniques of cell culture, using specific culture medium for each type of micro-organism of interest, they are major pathogens causing endocarditis infectious. The test results were negative for bacteria tested both in heart valve, as in oral swab, it is not possible to establish correlations between oral microbiota (*S. mutans*, *S. sanguinis*, *T. denticola*, *P. gingivalis* and *A. actinomycetemcomitans*), rheumatic fever and bacterial endocarditis.

**Key words:** Endocarditis Rheumatic fever. Oral microbiota.



## **LISTA DE TABELAS**

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Controle de resultado da análise da biologia molecular para válvula Cardíaca.....	34
<b>Tabela 2</b> - Controle de resultado da análise da biologia molecular para cavidade bucal.....	34



## **LISTA DE ABREVIATURAS**

## LISTA DE ABREVIATURAS

DNA	Ácido desoxirribonucleico
RNA	Ácido ribonucleico
DP	Doença Periodontal
EI	Endocardite infecciosa
ECCOR	Equipe de cirurgia cardiovascular
FR	Febre Reumática
°C	Graus Celsius
HGU	Hospital Geral Universitário
IP	Índice de placa
μL	Microlitro
mL	Mililitro
Min.	Minutos
NI	Nível de inserção
n°	Número
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i> (reação em cadeia pela polimerase)
PS	Profundida de sondagem
rpm	Rotações por minuto
Seg.	Segundos



UNIVERSIDADE DE CUIABÁ



# SUMÁRIO

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>19</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>23</b>
2.1	MICROBIOLOGIA BUCAL .....	23
2.2	DOENÇA PERIODONTAL X DOENÇAS CARDIOVASCULARES .....	24
2.3	ENDOCARDITE.....	26
2.4	FEBRE REUMÁTICA.....	27
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>30</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>34</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>36</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>42</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>44</b>
	<b>ANEXO .....</b>	<b>45</b>
	<b>ANEXO A – AUTORIZAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA .....</b>	<b>49</b>
	<b>APÊNDICE .....</b>	<b>45</b>
	<b>APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ....</b>	<b>51</b>
	<b>APÊNDICE 2 – FICHA DE AVALIAÇÃO BUCAL PARA PERIODONTIA .....</b>	<b>52</b>



# 1 INTRODUÇÃO

## 1 INTRODUÇÃO

A saúde bucal é parte integrante e inseparável da saúde geral do sujeito, e está diretamente ligada às condições socioeconômicas como, alimentação, moradia, trabalho, renda, meio ambiente, transporte, lazer, liberdade, acesso e posse de terra, acesso aos serviços de saúde e à informação (REIS; MARCELO, 2006). As alterações bucais inferem diretamente na qualidade de vida do sujeito, sendo elas passíveis de identificar sinais de bem estar. O oposto pode ser observado quando existem dores, incômodos, restrições mastigatórias e, em situações mais severas, elevando as taxas de morbidade e mortalidade. Os problemas mais comuns que acometem a cavidade bucal são as cáries, lesões bucais, halitose, gengivite, placa bacteriana e o tártaro (OKUDA et al., 2001). O organismo humano possui funções que necessitam estar integradas para o bom funcionamento do corpo, sendo assim, se a saúde bucal não estiver em equilíbrio, microrganismos dessas áreas podem se proliferar e atingir outros órgãos. Como também doenças sistêmicas podem ter origem em infecções bucais, resultando em um sistema imunológico deficitário (DAMM et al., 2009).

As doenças cardiovasculares possuem origem multifatorial, envolvendo diversos elementos, nos quais são destacados o perfil epidemiológico, a convivência com fatores de risco e a complexa determinação do processo saúde-doença em relação ao meio ambiente (STIPP, 2012). Atualmente pesquisas mostram evidências científicas da relação de microrganismos da cavidade bucal com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, diabetes, baixo peso ao nascimento e prematuridades (AGUIAR, 2012). O envolvimento de bactérias bucais na patogênese de doenças cardiovasculares é foco de atenção em muitos estudos, e vários patógenos periodontais são detectados em doentes cardiopatas (NAKANO et al., 2006; DI FILIPPO, 2012).

Os motivos que levam os pacientes com problemas cardíacos a realizarem troca de válvula são, doenças congênitas, doenças reumáticas, endocardite e cálcio na válvula (JELENC et al., 2013; LYNCH et al., 2013; STEIN et al., 2013). A endocardite é um processo infeccioso na superfície do endocárdio, membrana que envolve as válvulas cardíacas (GUYTON; HALL, 2011). A endocardite infecciosa (EI) é a infecção do endocárdio, causada por microrganismos, que se apresenta na forma de uma massa amorfa, chamada de

vegetação, que pode deslocar e atingir diversos pontos do corpo, como os pulmões e o cérebro (GUYTON; HALL, 2011). Os *Streptococcus viridans* constituem o grupo de bactérias mais comumente encontradas nas endocardites infecciosas, existem também a *Staphylococcus aureus*. Além da origem bacteriana, pode ser causada por outros tipos de microrganismos, como fungos (CAVEZZI, 2003). Um rápido e eficaz diagnóstico e posterior tratamento, faz-se necessário devido à gravidade das EI, porém a sua ausência pode levar o paciente à morte.

O paciente admitido para avaliação odontológica necessariamente deve ser submetido à rigorosa anamnese e exame clínico, a anamnese tem por finalidade a coleta de informações não só relativas à condição bucal específica, sobretudo, relativa à história médica pregressa (OKUDA et al., 2001). Após o diagnóstico, é iniciado o tratamento que consiste na antibioticoterapia por até seis semanas, cirurgia para remoção da vegetação ou mesmo implantação de valvas cardíacas artificiais, sendo cada caso, tratado de acordo com suas características e comprometimento (OKUDA et al., 2001). Dentre as principais causas da endocardite infecciosa, existem as infecções de origem dentária e respiratória, como a febre reumática (OKUDA et al., 2001; Di FILLIPO, 2012; IVERSEN et al., 2013). Salienta-se que a febre reumática é a complicação tardia, não supurativa, de infecção respiratória alta por *estreptococo* beta-hemolítico do grupo A, em indivíduos sensíveis. A doença caracteriza-se por lesões inflamatórias envolvendo principalmente as articulações, o coração e os tecidos subcutâneos (MOTTA; MEIRA, 2002). Os agentes infecciosos da microbiota bucal, particularmente *estreptococos* alfa hemolíticos e *Staphylococcus aureus*, podem atingir a circulação sanguínea e instalar-se em estruturas valvares atingidas pela doença reumática ou por outros processos, proliferar-se e causar síndrome infecciosa aguda, subaguda do endocárdio, bacteremia, podendo ser letal (VERONESE et al., 1999). A bacteremia pode ocorrer devido a um trauma na superfície da mucosa ou pode advir de um foco infeccioso (AGUIAR, 2012). Vale ressaltar que as atividades diárias de higiene bucal, a utilização de fio dental e mastigação podem causar bacteremia, além de alguns procedimentos rotineiros na clínica odontológica (SANTOS et al., 2007). Os vasos linfáticos são as primeiras vias de entrada das bactérias da microbiota bucal para a corrente circulatória, após essa invasão as bactérias podem ser aprisionadas e se estabelecerem em válvulas cardíacas anormais ou danificadas, no endocárdio ou no endotélio adjacente a defeitos anatômicos,

induzindo assim à endocardite bacteriana (CAVEZZI, 2003).

Nos últimos anos, as doenças cardíacas tem evoluído de doença relativamente infrequente no mundo para uma das principais causas de morbimortalidade (STEFFENS, 2006; DI FILIPPO, 2012). Segundo Russo et al. (2012) a identificação errônea do microrganismo causador da endocardite pode levar a reincidência da infecção. Diante disso, observamos a necessidade de existir a integração, uma equipe multidisciplinar, com profissionais de Medicina e Odontologia interagindo com objetivo de promoção integral da saúde do indivíduo (OKUDA et al., 2001; SARFATI et al., 2010).

A odontologia tem direcionado seus estudos na tentativa de compreender a relação existente entre a saúde bucal e a sistêmica, assim, entender a influência ocasionada pelas bactérias bucais nos desequilíbrios e agravos da saúde (KAHN et al., 2010).

Diante desse contexto, a presente pesquisa teve como objetivo avaliar a associação entre a microbiota bucal e endocardite em pacientes submetidos a procedimento cirúrgico para troca de válvula cardíaca no hospital Geral Universitário (HGU) situado na cidade de Cuiabá, MT.



UNIVERSIDADE DE CUIABÁ



## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

Diante da importância da saúde bucal, em 2004 foi instituída a Política Nacional de Saúde bucal, “BRASIL SORRIDENTE”, que possui ações de promoção, prevenção e recuperação da saúde bucal da população por meio de acessos aos serviços de Atenção Básica em Saúde Bucal, principalmente pelas equipes de saúde, com visão multidisciplinar no tratamento médico-odontológico. O acesso ao tratamento odontológico é gratuito, através do Sistema Único de Saúde (SUS), pautado na efetivação da integralidade na atenção à saúde (BRASIL, 2013).

### 2.1 MICROBIOLOGIA BUCAL

A cavidade oral é colonizada por uma variedade de microrganismos, representada por diferentes espécies de bactérias, fungos e vírus. Normalmente vivem em harmonia e equilíbrio nos seus habitats, incluindo dentes, sulco gengival, língua, bochecha, palato duro e mole e tonsilas, sem causar danos à saúde do sujeito (MORAIS et al., 2006; SAMARANAYAKE, 2013).

Existe uma variação na quantidade da microbiota bucal do sujeito que está relacionada com a influência dos fatores extrínsecos e intrínsecos. Os fatores extrínsecos são higiene oral, estilo de vida, tabagismo, alcoolismo, alimentação, condições ambientais, entre outros. E os fatores intrínsecos ao paciente são a idade, alteração de imunidade local e sistêmica, temperatura corporal, potencial hidrogeniônico (ph), entre outros (MORAIS et al., 2006; RICHARD, 2006).

Dentre essa variação, o grupo de microorganismo predominante que se destaca são as bactérias, existem aproximadamente 500-700 espécies ou filo tipos orais comuns. Os principais gêneros bacterianos são classificados de acordo com as técnicas tradicionais baseadas em cultura. Elas são Gram-positivos e Gram-negativos e, secundariamente, como anaeróbios ou anaeróbios facultativos de acordo com a sua necessidade de oxigênio (SAMARANAYAKE, 2013).

Além dessa classificação, existem alguns gêneros bacterianos da cavidade oral que se destaca como (RICHARD, 2006):

1. *Streptococcus viridantes*, onde estão incluídas as espécies *salivarius*, *mitis*, *mutans*, *sanguis*, definidos como cocos Gram-positivos;
2. *Neisseria spp*, são bactérias que se encontram aos pares e são consideradas



- como Gram-negativas, estando presentes no nosso sistema respiratório;
3. *Actinomyces spp* uma espécie anaeróbia e Gram-positiva. Existe na cavidade oral bem como no trato gastrointestinal;
  4. *Candida albicans* é uma levedura encontrada no dorso da língua, e também pode ser encontrada nas bochechas, na gengiva e no palato apesar de nestas regiões ser menos frequente.

Vale ressaltar, que a microbiota bucal quando se encontra em equilíbrio não é patogênica, porém, quando ocorre o desequilíbrio, geralmente pode levar a ocorrência de infecções orais que quando não tratadas pode invadir outros sistemas (RICHARD, 2006; ROGER; BOUIX; BEAL, 2011).

O desequilíbrio da microbiota bucal pode estar relacionado com algumas características entre elas, a anatômica, que leva ao desenvolvimento de grandes depósitos de microrganismos. A forma, topografia e mau posicionamento dos dentes, restaurações mal adaptadas, próteses parciais removíveis inadequadas, epitélio sulcular não queratinizado, são fatores que dificultam a higienização, tanto pela ação de lavagem natural da saliva como por escovação do dente, levando a estagnação bacteriana (SAMARANAYAKE, 2013).

Para que não ocorra o desequilíbrio da microbiota, seria necessário em termos de saúde bucal, manter o controle do acúmulo de bactérias sobre os dentes. E para isso, é indicado que se mantenha higiene oral adequada e buscar assistência odontológica uma vez por ano. Além disso, cabe ao profissional uma correta avaliação clínica, de forma a estabelecer o risco de cárie e doença periodontal daquele determinado indivíduo (TORRES et al., 2000).

## 2.2 DOENÇA PERIODONTAL X DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Wilson (2001) relata que a doença periodontal possui origem em infecções bacterianas presentes na placa dental ou biofilme, sendo o termo biofilme usado para caracterizar uma comunidade microbiana encapsulada em polímero que se acumula em superfícies, que também protege contra colonização de patógenos exógenos.

Lindhe (2005) conclui que a desestruturação do biofilme de forma gradual determina a colonização predominante de bactérias anaeróbias gram-positivas, compatível com a saúde bucal. Relata também que as bactérias envolvidas são

principalmente as do gênero *Streptococcus* e *Actinomyces* (*Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus gordonii* e *Actinomyces naeslundii*).

Williams e Offenbacher (2005) assinalam que a presença de microbiota bucal para patologia periodontal não obrigatoriamente determina a presença da doença. Eles ainda afirmam que fatores conhecidos e desconhecidos predisõem a doença periodontal, tais como diabetes mellitus e algumas desordens imunológicas e de comportamento.

Morais et al. (2006) relataram em seu estudo que em um unidade de terapia intensiva (UTI), a pneumonia nosocomial é responsável por altas taxas de morbidade, mortalidade e aumento expressivo dos custos hospitalares. O objetivo do estudo foi uma revisão de literatura que mostra condição bucal deficiente do paciente com pneumonia nosocomial em UTI. Os estudos mostram claramente que a quantidade de biofilme bucal em pacientes de UTI aumenta com o tempo de internação, paralelamente também ocorre aumento de patógenos respiratórios que colonizam o biofilme bucal. Apesar de hipóteses bem fundamentadas que estreitam as relações entre infecções pulmonares e a condição bucal, os estudos ainda não estão definidos. Diante de essas hipóteses serem verdadeiras, a relação da Odontologia e da Medicina se faz necessária na total integração dos pacientes internados em UTI na prevenção de doenças bucais e maior humanização.

Dias et al. (2007) relataram que a condição de saúde bucal, principalmente a doença periodontal (DP), se apresenta como um dos principais fatores de risco às doenças cardíacas, podendo atuar como foco de disseminação de microrganismos patogênicos com efeito sistêmico, principalmente em pessoas com imunidade e saúde comprometida.

Barbosa (2011) reforça que as doenças cardíacas são patologias multifatoriais que possuem como característica principal, distúrbio no funcionamento do sistema circulatório, o qual é formado pelo coração, pelos vasos sanguíneos e pelos vasos linfáticos. Alguns fatores conhecidos como fatores de risco cardiovasculares podem aumentar a probabilidade da ocorrência destas patologias.

Batista et al. (2010) reportam que muitos fatores de risco estão associados ao desenvolvimento ou evolução da doença, os fatores controláveis, são

aqueles possíveis de serem modificados, incluem o tabagismo, o estresse, higiene oral precária e visitas infrequentes ao dentista, enquanto os fatores de risco não controláveis envolvem a hereditariedade, doenças sistêmicas e a idade.

Spezzia (2012) relata que alguns hábitos modificáveis como de higiene oral, mastigação ou procedimentos odontológicos, ao gerarem a bacteremia transitória assintomática, podem levar o microrganismo a ter contato direto com a circulação e, conseqüentemente, com o endotélio coronariano. Assim, uma relação positiva entre a doença periodontal e a cardiovascular é uma realidade nos dias atuais. Fazendo-se necessário as identificações dos fatores de risco essenciais para o desenvolvimento de métodos de prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças sistêmicas.

### 2.3 ENDOCARDITE

Santos et al. (2007) demonstraram a associação positiva entre patógenos periodontais e a presença da endocardite. Sendo alguns procedimentos, na clínica odontológica, potenciais causadores de bacteremias, principalmente os que envolvam sangramento, pois se torna entrada de bactérias no sistema circulatório, concluindo que as bacteremias podem ocorrer mesmo durante as atividades do cotidiano de um indivíduo, durante a escovação, uso de fio dental e mastigação.

Pompeu (2009) reporta modificação nas últimas décadas entre a população susceptível à endocardite. Cerca de 20 a 40% das endocardites não identificam lesões cardíacas predisponentes. Além disso, ocorreu aumento na população de idosos, adultos portadores de cardiopatias congênitas corrigidas e de próteses valvares.

Cavezzi (2003) relatou que a endocardite é um processo infeccioso na superfície do endocárdio envolvendo as válvulas cardíacas. Os principais fatores de risco são lesões no endocárdio provocadas por doenças congênitas ou adquirida essa pré-existência e faz com que esses pacientes possam ter ocorrência de bacteremias. O estudo tem como objetivo melhorar o conhecimento dos profissionais de odontologia em relação à prevenção da endocardite infecciosa, consultar as publicações científicas sobre o tema e identificar o conhecimento dos profissionais sobre a doença. A *American Heart Association* (AHA) determinou, em 2007, as condições cardíacas associadas com o mais alto risco de resposta adversa de

endocardite, em relação às quais a profilaxia antibiótica para procedimentos odontológicos é recomendada para que tenha indicação eficaz e precisa.

Silva (2012) define a endocardite infecciosa (EI) como doença em que patógenos invadem as superfícies endocárdicas, produzindo inflamação e danos. A endocardite, seja ela causada por bactérias (causada principalmente por *Streptococcus viridans* e *Staphylococcus aureus*) ou fungos, constitui-se em uma doença grave. Sendo esta infecção caracterizada pela formação de vegetações, contendo bactérias/fungos em valva cardíaca compostas de plaquetas, fibrina e microrganismos infecciosos. A vegetação pode estar localizada em qualquer sítio do endotélio, devido a localização do endocárdio, todo sangue do organismo passa pelo mesmo caminho, assim quando há um êmbolo infeccioso, este poderá se instalar em uma das válvulas do coração que fazem parte do endocárdio, além disso, apresenta grande risco de desenvolvimento de bacteremias.

Ferreira (2013) relata que os sintomas da EI estão ligados diretamente com o quadro clínico que pode ser classificado sob duas formas: a aguda e a subaguda. A forma aguda aparece com toxicidade maior e evolui rapidamente em dias para uma destruição valvular e infecção metastática. A forma subaguda possui toxicidade pequena, evolui devagar levando de semanas a meses, e raramente causa infecção metastática.

Francischetto et al. (2014) apontam para outros fatores de riscos identificados na literatura da endocardite infecciosa, sendo estas lesões pré-existentes do endocárdio provocadas por doenças congênitas, insuficiência cardíaca, renal, pacientes em hemodiálise, diabéticos e usuários de drogas.

## 2.4 FEBRE REUMÁTICA

Meira et al. (2008) avaliaram a frequência de surtos de recidiva da febre reumática em Serviço de atendimento específico e sua influência no desenvolvimento de valvopatia em crianças e adolescentes portadores de febre reumática. O estudo abrangeu 258 crianças e adolescentes com diagnóstico de febre reumática. A ocorrência de recidivas foi pesquisada a partir de análise de prontuários e de retornos dos pacientes ao Serviço; e os exames clínicos e do plerecocardiógráfico avaliaram o grau de acometimento cardíaco. Os resultados mostraram que houve relação estatisticamente significativa entre a ocorrência de

recidivas e o desenvolvimento de valvopatia. Concluindo que o desenvolvimento de valvopatias mitral e/ou aórtica graves teve associação com a ocorrência de recidivas. A redução da morbimortalidade da febre reumática depende das estratégias de profilaxia secundária empregadas, com o controle das recidivas.

Silva et al. (2010) reportam que a febre reumática acomete geralmente entre a faixa etária jovem e está associada à pobreza e às más condições de vida, ressaltando, que em muitos países desenvolvidos, a doença se tornou rara, enquanto nos países em desenvolvimento, continua sendo um grande fardo econômico e social, constituindo assim um problema de saúde pública no Brasil devido a sua alta prevalência e ser responsável por alterações cardíacas que tornam inválidos indivíduos jovens e ativos.

UNIVERSIDADE DE CUIABÁ



### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada em pacientes provenientes do serviço ambulatorial do Hospital Geral Universitário (HGU) de Cuiabá - MT, submetidos a procedimento cirúrgico para troca de válvula cardíaca no período de julho de 2012 a janeiro de 2013.

Entre os pacientes que foram submetidos à troca valvar, foi realizada a seleção dos sujeitos da pesquisa de forma intencional, grupo definido, a partir dos seguintes critérios de elegibilidade: sujeitos submetidos à cirurgia de troca de válvula com endocardite e febre reumática de ambos os sexos.

Os critérios de exclusão foram pacientes que apresentaram impossibilidade de coleta de amostra bucal, pacientes que vieram a óbito após o procedimento cirúrgico e prontuários que não foram encontrados.

Após a pesquisa nos prontuários dos pacientes, foram encontrados vinte pacientes que realizaram cirurgia de troca de válvula no Hospital Geral Universitário com endocardite e febre reumática, porém, após a análise dos prontuários, foram encontrados oito pacientes que obedecem aos critérios definidos e 4 que aceitaram participar da pesquisa.

O exame periodontal foi realizado em pacientes elegíveis, por um examinador previamente calibrado. As mensurações clínicas analisadas foram: índice de placa (IP) e índice de sangramento gengival por meio de avaliações dicotômicas, profundidade de sondagem (PS) e nível de inserção (NI). Medições periodontais foram realizadas em seis sítios por dente (mesio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mesio-lingual, lingual, disto-lingual) para todos os dentes.

Nos pacientes do grupo dentado, foram coletadas amostras microbianas intra-sulculares dos sítios mesio-vestibulares dos dentes 16, 11, 26, 41 e 36, sendo utilizado o cone de papel autoclavado nº 30 (Dentsply). Na ausência destes elementos foram obtidas amostras dos dentes adjacentes.

Durante o procedimento, cada dente foi isolado com roletes de algodão esterilizado e o biofilme dental supragengival removido com algodão. O cone de papel foi inserido na porção mais apical do sulco periodontal e mantido em posição por 60 seg.

Em seguida, os cones de papel de cada indivíduo foram colocados em um único microtubo tipo Eppendorf (Bio-Rad®) mantidas a temperatura de - 18°C até

seu processamento.

Nos pacientes do grupo desdentado, a coleta da amostra microbiana foi realizada na língua e mucosa jugal através de coletores para língua (alça) e swab, sendo armazenada da mesma maneira do grupo dentado.

A extração do DNA genômico foi realizada com auxílio do kit PureLink™ Genomic DNA Purification Kit (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) seguindo as instruções do fabricante. De cada amostra, em tubo de microcentrifuga foram coletados 1 mL de saliva (o *swab* foi colocado submerso em água ultrapura, sob movimentos giratórios durante 5min para o descarte das células).

O material foi previamente homogeneizado em agitador mecânico por 60 s e 1 mL da amostra foram centrifugados (3 min x 12.000 rpm). Após a remoção do sobrenadante, 180 µl de PureLink™ Genomic Digestion Buffer e 20 µl de Proteinase K foram adicionados ao *pellet* formado e cada minitubo foi incubado à 55°C por 90 min. Após estes procedimentos, 20 µl de RNase A foi adicionado ao lisado, esta solução foi agitada e incubada por 2min à temperatura ambiente. Em seguida, 200 µl de PureLink™ Genomic Lysis/Binding Buffer e 200 µl de etanol (100%) foram adicionados e o minitubo agitado por 5seg. até a formação de uma solução homogênea. Ao término deste processo, todo o lisado (aproximadamente 640 µl) foi transferido para uma coluna (contendo membrana de sílica -“PureLink™ Spin Column”) acoplada a um tubo de coleção, e este conjunto centrifugado à 12.000 rpm por 1 min.

Em seguida, foram realizadas duas lavagens da membrana com 500 µl de Wash Buffer 1 (12.000 rpm por 1 min) e Wash Buffer 2 (12.000 rpm por 3 min). Finalmente, 100 µl de PureLink™ Genomic Elution Buffer foi utilizado na eluição do DNA fixado na membrana de sílica.

### **Quantificação do DNA**

As amostras foram avaliadas em espectrofotômetro, utilizando-se o aparelho QuBIT (Invitrogen®. São Paulo, Brasil). Para tanto, foi utilizado o protocolo de quantificação no aparelho QuBIT.

O prepararo de amostras para quantificação ocorreu após a conclusão da calibração, executando os padrões adequados para cada amostra.

A solução de trabalho foi obtida através de 199 µl de Reagente Buffer + 1



µl de Reagente de Fluorescência; Vortexado e incubado por 2 min em ambiente protegido da luz; depois foram adicionados em cada amostra 199 µl de solução de trabalho + 1 µl de DNA, vortexado e incubado por 2 min em ambiente protegido da luz. Logo após, a amostra foi encaminhada para leitura no aparelho.

### **Padronização das condições de amplificação do DNA**

Para amplificação, foi utilizado termociclador MasterCycle Gradient (Eppendorf<sup>®</sup>, Applied Biosystems). Foram utilizados 1 µL das amostras de DNA e 24 µL da mistura (20 µL de Supermix - Invitrogen<sup>®</sup>, 2 µL do primer *F* e 2 µL do primer *R*) para a reação de PCR.

A amplificação do material genético foi realizada pela técnica de PCR utilizando os 5 pares de oligonucleotídeos e a reação descrita por Nakano et al. (2006), cujas sequências produzem produtos de PCR com tamanho entre 300 e 600 pares de base (pb). Foram utilizados pares de oligonucleotídeos que amplificam regiões conservadas para a identificação de bactérias bucais do gênero *Streptococcus mutans* e *S. sanguinis* e bactérias periodontopatogênicas, como: *T. denticola*, *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans*

Os produtos da PCR foram analisados por eletroforese em gel de agarose 2%, preparado com TBE 10X submetidos por 50 min a 80/V, corados com brometo de etídio (10 mg/mL) por 10 min. A visualização dos produtos da PCR foi realizada em transiluminador de UV com comprimento de onda de 312 nm. Os resultados foram capturados em aparato de imagens de câmera digital.

Os tamanhos esperados de banda em pares de base para os microorganismos analisados são: *S. mutans* (433 pb), *S. sanguinis* (313 pb), *P. gingivalis* (197 pb), *T. denticola* (311 pb) e *A. actinomycetemcomitans* (262 pb).

ESPAÇO DE GUIA



## 4 RESULTADOS

## 4 RESULTADOS

O exame periodontal mostrou que três, dos quatro pacientes, apresentaram sangramento moderado e presença de placa em todas as faces examinadas, permitindo assim, para o grupo de pacientes dentados, o diagnóstico de periodontite leve.

Todas as amostras de válvulas cardíacas analisadas apresentaram resultados negativos para os jogos de primers analisados, assim como as amostras de swab bucal.

A tabela 1 apresenta resultado negativo para as 5 bactérias que foram testadas na análise da biologia molecular do material extraído da válvula cardíaca dos quatro pacientes.

**Tabela 1** - Controle de resultado da análise da biologia molecular para válvula Cardíaca

Microrganismo Pacientes	<i>S.</i> <i>mutans</i>	<i>S.</i> <i>sanguinis</i>	<i>P.</i> <i>gingivalis</i>	<i>T.</i> <i>denticola</i>	<i>A.</i> <i>actinomycetemcomitans</i>
P1	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
P2	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
P3	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
P4	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

Da mesma forma, a tabela 2 demonstra os resultados negativos para o swab bucal em todas as bactérias pesquisadas.

**Tabela 2** - Controle de resultado da análise da biologia molecular para cavidade bucal.

Microrganismo Pacientes	<i>S.</i> <i>mutans</i>	<i>S.</i> <i>sanguinis</i>	<i>P.</i> <i>gingivalis</i>	<i>T.</i> <i>denticola</i>	<i>A.</i> <i>actinomycetemcomitans</i>
P1	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
P2	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
P3	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
P4	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo



## 5 DISCUSSÃO

## 5 DISCUSSÃO

Na área da saúde, técnicas laboratoriais de diagnóstico para a determinação da presença de microrganismos (patogênicos e não patogênicos) são extremamente valiosas. De acordo com o rigor técnico e fidedignidade de resultados, esses testes são classificados em microbiológicos, imunológicos e técnicas de engenharia genética. Os testes microbiológicos, empregado principalmente pelo baixo custo, não requer equipamento nem mão-de-obra sofisticada (SLOTS et al., 1995; VERNER et al., 2006). No entanto, é um processo moroso e por vezes é difícil encontrar um meio com as características necessárias para suportar o crescimento específico de um determinado microrganismo. Os testes imunológicos estão alicerçados na reação antígeno-anticorpo. Os testes baseados em técnicas de engenharia genética partem de pressupostos da identificação de alterações na totalidade dos cromossomos; análise de pequenos fragmentos de DNA marker contidos nos genes ou perto destes e, análise dos produtos da transcrição e subsequente tradução dos genes (as proteínas). Especificamente, os ensaios com Polymerase Chain Reaction (PCR) e suas variantes apresentam como características principais, a técnica rápida e sensível (CORREIA et al., 2005). Por outro lado, pontos podem ser limitantes como o tamanho de DNA a ser amplificado, a elevada sensibilidade da técnica pode favorecer a ocorrência de contaminações e conseqüentemente resultar em falsos positivos, perigo de inibições e também a possibilidade da ocorrência de annealing entre os primers (ROTIMI et al., 2010).

O presente estudo teve como proposta a avaliação da associação entre a microbiota bucal e da válvula cardíaca de indivíduos com histórico de endocardite/febre reumática. Assim, como nesse trabalho, outros estudos também utilizam o método de PCR convencional para o diagnóstico clínico da endocardite infecciosa (PETTI et al., 2005; ROVERY et al., 2005; NAKANO et al., 2006). Foi possível evidenciar que a terapia medicamentosa tornou-se eficaz para o tratamento da endocardite e febre reumática, após a análise das 4 amostras de válvulas com resultados negativos. Através de testes laboratoriais utilizando-se técnicas microbiológicas de cultura celular, foram utilizados meios de cultura específicos para cada tipo de microrganismo de interesse e as análises visuais demonstraram que não houve crescimento bacteriano no tecido das válvulas analisadas e nem crescimento bacteriano na região bucal. A partir da obtenção de resultados

negativos nas amostras de tecidos das válvulas cardíacas e da microbiota bucal, podemos considerar que não houve uma associação das mesmas durante o processo de pós-operatório da troca valvar. Esse resultado pode ser justificado pelo tratamento realizado no momento pré-operatório, onde se instaura a implantação de medidas preventivas utilizando de forma intensa a antibioticoterapia. O presente estudo buscou compreender através de técnicas microbiológicas e moleculares a relação positiva da microbiota da válvula cardíaca e da cavidade bucal de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca para troca de válvula no Hospital Geral Universitário e histórico anterior de endocardite bacteriana e febre reumática. As doenças cardiovasculares afetam o aparelho circulatório e, no contexto da saúde pública, constitui a primeira causa de morte e invalidez. Os fatores predisponentes de risco devem ser devidamente controlados e, dentre eles, a periodontite pode estar associada ao desenvolvimento de doença cardiovascular. Nos portadores de doença cardiovascular e com risco de desenvolver essa doença, os fatores críticos a serem considerados são a gravidade e duração da doença, a presença de outras enfermidades e de fatores de risco em relação às doenças periodontais. A redução da presença de microrganismos patogênicos e a eliminação do biofilme, na cavidade oral, são determinantes na decisão da integridade da saúde bucal e sistêmica. As doenças periodontais representam a inflamação tecidual em resposta à agressão microbiológica do próprio hospedeiro e constituem riscos potenciais para as doenças sistêmicas (MORAIS et al., 2006; RICHARD, 2006). Clinicamente, pode haver evolução assintomática, no entanto nos casos de processos inflamatórios agudos, como os abscessos periodontais, a gengivite e a periodontite ulcerativa necrosante e em casos de gengivoestomatite herpética aguda, o quadro é extremamente doloroso. As características inflamatórias locais são determinadas pelo edema, exsudato (supuração à compressão ou espontânea) e o sangramento por sondagem durante a higiene bucal ou de forma espontânea (LINDHE, 2005). Em níveis molecular e celular o processo inflamatório é definido pela liberação de várias citocinas, tais como: IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-12, e outras interleucinas; TNF- $\alpha$  fator de necrose tumoral alfa; IFN- $\gamma$  interferon gama, entre outros (VARELLA et al., 2001). O tratamento da doença periodontal é estabelecido por meio controle do processo de infecção associado ao protocolo de higienização bucal adequado e desintoxicação das superfícies dentárias e do cimento radicular com raspagem e alisamento radicular, com instrumentos delicados (PACE; McCULLOUGH, 2010).

A periodontite é uma doença inflamatória complexa e de natureza multifatorial causada principalmente pelo acúmulo de bactérias na superfície dental, formando um biofilme. Seu estabelecimento é determinado pelo desequilíbrio existente entre a microbiota presente na placa bacteriana e a resposta imunológica do hospedeiro, levando a destruição dos tecidos de suporte do dente. Por se tratar de uma doença com etiologia multibacteriana, seu diagnóstico baseado em dados microbiológicos é extremamente difícil (PACE; McCULLOUGH, 2010). A diversidade de critérios utilizados para o diagnóstico clínico da doença periodontal reflete na dificuldade, tanto na escolha de uma classificação para doença, quanto na comparabilidade entre os achados de trabalhos científicos da área de periodontia. Recentemente, critérios baseados na perda de inserção clínica são referidos na literatura como os mais utilizados (LOPEZ et al., 2002a). Por existir uma tendência da literatura em utilizar a medida de perda de inserção clínica para o diagnóstico da periodontite, como a mais precisa dentro dos descritores clínicos existentes, este trabalho utilizou critérios que envolve o descritor clínico supracitado, baseado no nível inserção clínica, da profundidade da sondagem, índice de placa visível e índice de sangramento à sondagem. O exame periodontal dos pacientes que participaram do estudo mostrou que os três pacientes dentados, apresentaram sangramento gengival moderado e presença de placa em todas as faces dentais examinadas, permitindo assim, o diagnóstico de periodontite leve.

Endocardite é uma infecção que atinge parte da membrana mais interna do coração, o endocárdio, e também as válvulas cardíacas, septo interventricular ou as cordas tendinosas que abrem as válvulas. Endocardite infecciosa é apresentada na forma de uma massa amorfa, chamada de vegetação, que se pode deslocar e atingir diversos pontos do corpo, como os pulmões e o cérebro. Pode ser causado por inúmeras espécies de bactérias ou mais raramente por fungos (GRECU et al., 2014). Endocardite não-infecciosa pode ser causada por tumor, doença auto imune (como lúpus) ou por respostas inflamatórias do corpo. O tratamento visa controlar a infecção e, se possível, a correção da causa que predispôs a endocardite. São longos tratamentos, com muitas semanas de internação hospitalar, com uso de um grande número de medicamentos, inclusive antibióticos, e muitas vezes necessitando de cirurgia cardíaca (troca valvar) (DI FILIPPO, 2012).

Os fatores de virulência da placa bacteriana estão estritamente relacionados com microrganismos específicos responsáveis pela destruição dos

tecidos do hospedeiro (LOESCHE; SYED, 1978). Inicialmente, os microrganismos facultativos gram-positivos, tais como *Actinomyces viscosus* e *Streptococcus sanguis* são os pioneiros na colonização da superfície dental (CARDOSO; GONÇALVES, 2002). Posteriormente, com a evolução ecológica da placa bacteriana, o meio torna-se altamente privado de oxigênio, com a predominância de microrganismos anaeróbios, do tipo gram-negativo (*Prevotella intermedia*, *Prevotella loescheii*, espécies de *Capnocytophaga*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*) que aderem às bactérias pré-existentes na placa bacteriana (TAN et al., 2014).

A ausência do controle do biofilme dentário pode resultar no rompimento da homeostase dos tecidos periodontais e consequente reação imuno inflamatória com potencial fator de risco para doenças cardiovasculares isquêmicas (MINEKOA et al., 2008).

Sistemicamente, a periodontite gera níveis sistêmicos elevados de proteínas de fase aguda, como a proteína C-reativa, o fibrinogênio e a homocisteína liberadas pela inflamação e citocinas pró-inflamatórias (IL-1 $\beta$ , IL-6 e TNF- $\alpha$ ) (VARELLA et al., 2001). Na literatura, é relacionada a presença de microrganismos com o *Streptococcus sanguis*, *Porphyromonas gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, à agregação plaquetária e surgimento de eventos aterogênicos e aterotrombóticos com riscos para eventos cardíacos e encefálicos isquêmicos (CHIU, 1999).

Nos processos crônicos que acometem o tecido gengival há um equilíbrio proporcional entre microrganismos das espécies gram-positivas e negativas, assim como dos tipos facultativos e anaeróbios. As espécies predominantes são principalmente o *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mitis*, *Actinomyces georgiae*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces israelii*, *Actinomyces IG*, *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces naeslundii*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Eikenella corrodens*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Veillonella parvula*, *Haemophilus*, *Wolinella recta*. e *Campylobacter* spp. (SOCRANSKY; HAFFAJEE, 1992), (MOORE et al., 1987) (TANNER; KENT; MAIDEN, 1996). Nessas situações são observados níveis reduzidos de *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Com avanço do quadro infeccioso nos tecidos dentais de suporte, e consequente instalação da periodontite, microflora fica caracterizada pela presença de *Porphyromonas gingivalis*,



*Eubacterium nodatum*, *Eubacterium timidum*, *Eubacterium brachy* e *Peptostreptococcus anaerobius* (MOORE et al., 1987). Nessa ambiência, as espécies microbianas interagem entre si e, apesar de algumas espécimes não apresentarem patogenicidade periodontal, podem influenciar o processo da doença, favorecendo o crescimento ou aumentando o potencial de virulência de outros microrganismos (LINDHE, 1999).

Nesse estudo, os ensaios foram realizados com as bactérias dos gêneros *Streptococcus* spp do grupo “viridans”. A divisão por grupos apresenta o gênero *Streptococcus* dividido em 20 sorogrupos, do qual o grupo “viridans”, quanto as característica bioquímicas, é considerado  $\alpha$ - hemolíticos não agrupáveis e composto pelas espécies *S. mutans* e *S. sanguinis*, lembrando que *S. mutans* é conhecido como sendo um dos principais patógenos causadores da endocardite infecciosa, e patógeno cariogênico que habita a cavidade bucal de inúmeros indivíduos. Além dessas bactérias foram analisadas *P. gingivalis*, *T. denticola*, *A. actinomycetemcomitans*.

## 6 CONCLUSÃO



## 6 CONCLUSÃO

Por meio da metodologia empregada e dos resultados obtidos, após a análise das 4 amostras de válvulas cardíacas, não foi possível estabelecer correlações entre a microbiota bucal (*S. mutans*, *S. sanguinis*, *T. denticola*, *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans*), a endocardite bacteriana e a febre reumática.



## REFERÊNCIAS

## REFERÊNCIAS

- AGUIAR, A. A. et al. Efeito da penicilina G a cada três semanas sobre o surgimento de *Streptococcus viridans* resistentes à penicilina na microflora oral. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 98, n. 5, p. 452-8, 2012.
- BARBOSA, P. J. B. et al. Diretrizes Brasileira para Diagnóstico, tratamento e prevenção da febre reumática da Sociedade Brasileira de Cardiologia, da Sociedade Brasileira de Pediatria e da Sociedade Brasileira de Reumatologia. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 93, n. 3, supl. 4, p. 1-18, 2009. Suplemento.
- BATISTA, A. L. et al. Inter-relação entre doença periodontal e doenças cardiovasculares- abordagem etiopatogenética. **Rev. Brasileira de Medicina**, v. 69, n. 3, p. 68-72, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Caderno de atenção básica: atenção básica em saúde bucal**. Brasília, 2013. Disponível em: <[http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/cadernos\\_ab/abcad28.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcad28.pdf)>. Acesso em: 15 nov. 2014.
- CAVEZZI, J. O. et al. Endocardite infecciosa: odontologia baseada em evidências. **Odontol. clín. Cient.**, v. 2, n. 2, p. 85-94, maio-ago. 2003.
- CHIU, B. Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques. **Am. Heart. J.**, v. 138, n. 5, p. 534-6, 1999. Supplement.
- CORREIA, I. S. et al. **PCR - Amplificação de DNA in vitro**. Portugal, 2005. Disponível em: <<http://e-escola.ist.utl.pt/topico.asp?hid=339>>. Acesso em: 9 nov. 2012.
- DAMM, D. D. et al. **Patologia oral e maxilofacial**. 3. ed. São Paulo: Elsevier, 2009.
- detection of bacteria on cardiac valves of patients with treated bacterial endocarditis. **J Clin Microbiol.**, v. 43, n. 1, p. 163-7, 2005.
- DI FILIPPO, S. Prophylaxis of infective endocarditis in patients with congenital heart disease in the context of recent modified guidelines. **Arch. Cardiovasc. Dis.**, v. 105, n. 8-9, 2012.
- DIAS, C. R. S. et al. A doença periodontal como fator de risco para os acidentes cerebrovasculares. **Pesq. Bras. Odontoped. Clin. Integr.**, v. 7, n. 3, p. 225-9, 2007.
- FRANCISCHETTO, O. et al. Endocardite Infecciosa Associada aos Cuidados de Saúde: Série de Casos em Hospital de Referência entre 2006 e 2011. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 103, n. 4, p. 292-8, 2014.
- GRECU, N. et al. Endocardite e acidente vascular cerebral. **Maedica (Buchar)**, v. 9, n. 4, p. 375-81, Dec. 2014.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratamento de fisiologia médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2011.

- IVERSEN, K. et al. Partial oral treatment of endocarditis. **Am Heart J.**, v. 165, n. 2, p. 116-22, 2013.
- JELENC, M. et al. Influence of type of aortic valve prosthesis on coronary blood flow velocity. **Heart Surg Forum**, v. 16, n. 1, p. 8-14, 2013.
- KAHN, S. et al. Controle de infecção oral em pacientes internados: uma abordagem direcionada aos médicos intensivistas e cardiologistas. **Ciênc. Saúde Coletiva**, v. 15, n. 1, jun. 2010.
- LINDHE, J. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
- LYNCH, D. R. J. et al. Considerations in antithrombotic therapy among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. **J. Thromb. Thrombolysis**, 2013.
- MEIRA, Z. M. A. et al. Influencia dos surtos de recidiva da febre reumática no desenvolvimento de valvopatia crônica em crianças e adolescentes. **Rev. Médica de Minas Gerais**, 2008.
- MINEOKA, T. et al. Site-specific development of periodontal disease is associated with increased levels of *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, and *Tannerella forsythia* in subgingival plaque. **J. Periodontol.**, v. 79, n. 4, p. 670-6, Apr. 2008.
- MORAIS, T. M. N. et al. A Importância da Atuação Odontológica em Pacientes Internados em Unidade de Terapia Intensiva. **Rev. Bras. de Terapia Intensiva**, v. 18, n. 4, out./dez. 2006.
- MOTA, C. C. C.; MEIRA, Z. M. A. A prevenção da febre reumática. **Rev. Méd. Minas Gerais**, v. 12, n. 3, p. S3-S8, 2002.
- NAKANO, K. et al. Contribution of cell surface protein antigen PAc of *Streptococcus mutans* to bacteremia. **Microbes Infect.**, v. 8, n. 1, p. 114-21, 2006.
- OKUDA, K. et al. Detection of *Treponema denticola* in atherosclerotic lesions. **J Clin Microbiol.**, v. 39, n. 3, p. 1114-7, 2001.
- PACE, C. C.; McCULLOUGH, G. H. The association between oral microorganisms and aspiration pneumonia in the institutionalized elderly: review and recommendation. **Dysphagia**, v. 25, n. 4, p. 307-22, Dec. 2010.
- PETTI, C. A. et al. The role of 16S rRNA gene sequencing in identification of microorganisms misidentified by conventional methods. **J. Clin. Microbiol.**, v. 43, n. 12, p. 6123-5, 2005.
- POMPEU, F. R. **Endocardite Bacteriana**. Parte I. 2009. Disponível em: <<http://www.medicina.ufmg.br/edump/clm/endocar1.htm>>. Acesso em: 25 maio 2014.
- REIS, S. C. G. B.; MARCELO, V. C. Saúde bucal na velhice: percepção dos idosos. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 11, n. 1, p. 191-9, 2006.

ROTIMI, V. O. et al. Prevalence of periodontal bacteria in saliva of Kuwaiti children at different age groups. **J. Infect. Public. Health.**, v. 3, n. 2, p. 26-82, May 2010.

RUSSO, G. et al. Lactococcus garvieae endocarditis in a patient with colonic diverticulosis: first case report in Italy and review of the literature. **New Microbiol.**, v. 35, n. 4, p. 495-501, 2012.

SANTOS, E. B. et al. Eficácia antimicrobiana de produtos naturais frente a microrganismos causadores da endocardite bacteriana. **Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 13, p. 67-72, 2007.

SARFATI, A. et al. Risk assessment for buccal gingival recession defects in an adult population. **J Periodontol.**, v. 81, n. 10, p. 1419-25, 2010.

SILVA, A. P. et al. Frequência de internações por febre reumática em um hospital pediátrico de referência em um período de 20 anos. **Rev. Paul. Pediatr.**, v. 28, n. 2, p. 141-7, 2010.

SLOTS, J. et al. Detection of putative periodontal pathogens in subgingival specimens by 16S ribosomal DNA amplification with the polymerase chain reaction. **Clin. Infect. Dis.**, v. 20, suppl. 2, p. 304-7, Jun. 1995. Supplement.

SPEZZIA, S. A Influência das Doenças Periodontais nas Doenças Cardiovasculares. **Rev. Eletrônica da Faculdade de Odontologia da FMU**, v. 1, n. 3, 2012.

STEFFENS, A. A. et al. Incidence of hypertension by alcohol consumption: is it modified by race? **J. Hypertens**, v. 24, n. 8, p. 1489-92, Ago. 2006.

STEIN, G. Y. et al. Gender-related differences in hospitalized heart failure patients. **Eur J Heart Fail**, v. 15, n. 7, p. 734-41, 2013.

STIPP, M. A. C. A gerência do cuidado na enfermagem cardiovascular. **Esc Anna Nery**, v. 16, n. 1, p. 7-9, 2012.

TAN, L. et al. Análise metagenômica baseado no rDNA 16S de placa bacteriana e as bactérias do pulmão dentárias em pacientes com exacerbações agudas graves de pulmonar obstrutiva crônica doença. **J. Periodontal Res.**, v. 49, n. 6, p. 760-9, Dec. 2014.

VARELLA, P. P. V. et al. Citocinas: revisão. **Rev. Bras. Alerg. Imunopatol.**, 2001, p. 24, n. 4, p. 146-54.

VERNER, C. et al. Carpegen real-time polymerase chain reaction vs. anaerobic culture for periodontal pathogen identification. **Oral. Microbiol. Immunol.**, v. 21, n. 6, p. 341-6, Dec. 2006.

VERONESE, E. L.; SILVA, F. B. R.; SILVA-NETTO, C. R. **Profilaxia e ocorrência de endocardite bacteriana por procedimentos odontológicos**: uma revista da literatura. FOL - Faculdade de Odontologia de Lins, v. 11, n. 2, p. 45-51, 1999.

WILLIAMS, R. C.; OFFENBACHER, S. **Periodontologia 2000**. São Paulo: Santos, 2005.

WILSON, M. Bacterial biofilms and human disease. **Science Progress**, v. 84, n. 3, p. 235-54, 2001.



**ANEXO**



## ANEXO A – AUTORIZAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

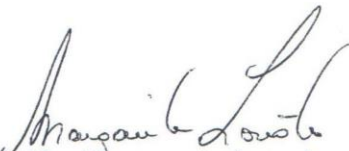
Registro: nº 046 CEP/UNIC – protocolo nº 2012-046

### COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/UNIC

#### DECLARAÇÃO

Declaramos, para os devidos fins, que o Projeto de Pesquisa: “**Determinação da Relação entre o Microbiota da Válvula Cardíaca e da Cavidade Oral**” do (a) pesquisador (a) **Hozanah Nunes Sousa** foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Cuiabá - UNIC.

Cuiabá-MT, 04 de junho de 2012.



**Prof<sup>ª</sup>. Ms. Margarete Lovato**  
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa  
UNIC

# APÊNDICE



## APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável.

Desde logo fica garantido o sigilo das informações. Em caso de recusa você não será penalizado(a) de forma alguma.

#### INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Projeto: Avaliação da associação entre a microbiota bucal e a endocardite/febre reumática em indivíduos que realizaram troca valvar

Pesquisador Responsável: Prof. Dr.Álvaro Henrique Borges..

Telefone para contato (inclusive ligações a cobrar): 65-9241.3885.

Pesquisadores participante: Mestranda Pâmela Juara Mendes de Oliveira.

O Sr. (ª) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa “Avaliação da associação entre a microbiota bucal e a endocardite/febre reumática em indivíduos que realizaram troca valvar”, de responsabilidade do pesquisador Dr. Álvaro Henrique Borges.

Sua participação é voluntária, o que significa que você poderá desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga nenhum prejuízo ou penalidade.

Nessa investigação científica, serão examinados a presença de cárie, doença periodontal, dentes perdidos e exame microbiológico. O exame é uma observação da boca, com toda técnica, segurança e higiene, conforme normas da Organização Mundial da Saúde e do Ministério da Saúde. Não representa riscos nem desconforto para quem será examinado. Os benefícios que você terá na participação serão indiretos e relacionados a um melhor conhecimento a respeito das doenças bucais na população brasileira de modo a organizar os serviços de maneira racional e efetiva.

Todas as informações obtidas serão sigilosas e seu nome não será identificado em nenhum momento. Os dados serão guardados em local seguro e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os voluntários.

Caso seja detectado algum problema de saúde bucal que exija atendimento odontológico, você será devidamente orientado onde procurar tratamento.

#### ◆ CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_, abaixo assinado, concordo em participar do estudo \_\_\_\_\_, como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador \_\_\_\_\_ sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido o sigilo das informações e que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve à qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento.

Local e data \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ /

Nome: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE 2 – FICHA DE AVALIAÇÃO BUCAL PARA PERIODONTIA

### PERIODONTIA

Aluno: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Índice de Placa Visível

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Índice de Sangramento Gengival

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

NI																
PS EXSUDATO																
	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
PS EXSUDATO																
NI																
FURCA																

NI																
PS EXSUDATO																
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
PS EXSUDATO																
NI																
FURCA																

OBSERVAÇÕES
