

INSTITUTO ISRAELITA DE ENSINO E PESQUISA ALBERT EINSTEIN
Pós-graduação em Odontologia Hospitalar

**PERFIL QUALITATIVO DAS BACTÉRIAS MAIS PRESENTES NO BIOFILME
DO TUBO ENDOTRAQUEAL DE PACIENTES EXTUBADOS**

Antonio Carlos Gargioni Filho

Belo Horizonte
2017

Antônio Carlos Gargioni Filho

**PERFIL QUALITATIVO DAS BACTÉRIAS MAIS PRESENTES NO BIOFILME
DO TUBO ENDOTRAQUEAL DE PACIENTES EXTUBADOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à banca examinadora do curso de Pós Graduação em Odontologia Hospitalar do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein como requisito parcial para obtenção de Habilitação em Odontologia Hospitalar.

Área de Concentração: Terapia Intensiva

Professora Orientadora: Fernanda Fonseca

Belo Horizonte
2017

AGRADECIMENTOS

À DEUS, por ter me dado a graça de poder viver cada momento de 2017 com pessoas incríveis e ter permitido eu ampliar meus conhecimentos, superando obstáculos e me dando forças para acreditar que todas as barreiras podem ser ultrapassadas;

À Antonio Carlos Gargioni e Fátima Lourdes de Souza, meus pais, que sempre colocaram os estudos como prioridade, que sempre me deram amor, dedicação e a vida; palavras são poucas para poder agradecê-los;

Às minhas irmãs Líliliane Ibraíma Gargioni Berro e Ana Gabriela Gargioni, que juntas sempre proporcionaram carinho e apoio em todos os momentos.

À minha orientadora Professora Dr^a. Fernanda Fonseca, que com muito carinho, profissionalismo e paciência orientou-me neste trabalho e que mostra ser uma grande profissional que por tanto faz aos pacientes sob seus cuidados;

À Professora Dr^a Diele Carine Barreto Arantes, uma profissional dedicada, paciente e de respeito admirável;

À Professora Dr^a Fernanda de Paula Eduardo, coordenadora e professora, digna de todos os méritos profissionais;

À Professora Dr^a Letícia Mello Bezinelli, sempre atenciosa, dedicada e muito profissional;

Aos demais professores, em especial às Professoras Dr^a Juliana Franco e Dr^a Luciana Corrêa, que tanto contribuíram para o enriquecimento teórico que permearam durante todo o transcorrer do curso;

Ao Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa – Albert Einstein, que através da sua vanguarda e destaque nacional nos serviços de saúde, se propõe a oferecer capacitação profissional de excelente nível em Odontologia Hospitalar;

Aos hospitais Luxemburgo e Mário Penna, em Belo Horizonte-MG, pelo apoio e estágio oferecidos para o requisito mínimo do curso;

Aos funcionários da Secretaria da Pós-graduação nos pólos de Belo Horizonte e São Paulo;

A todos os novos colegas e amigos do programa, um ano inteiros de muita convivência, aprendizado e trocas de experiência;

Aos grandes amigos Ana Paula Silva de Faria, Ericson Janólio de Camargo, Antonio Amaral, César Proença, Aleksander Miscevic, Ronaldo Almeida, Jucy Lemes, Jacy Ovídio, Francel Figueiredo, Jossana Almeida cujas diferenças de cada um faz com que minha vida se complete de maneira plena;

Ao Governo do Estado de Mato Grosso, em nome da Secretaria de Estado de Saúde e Escola de Saúde Pública (SES/MT), que com muito carinho, respeito e apoio concederam Dispensa a Qualificação Profissional;

Ao Hospital Santa Rosa (Cuiabá-MT), em nome do Dr. Cervantes Caporossi e Dr^a Eloísa Kohl Pinheiro, pela atenção e dedicação prestadas aos pacientes, em especial à vanguarda do Serviço de Odontologia Hospitalar.

RESUMO

O biofilme oral de paciente hospitalizado, colonizado também por patógenos respiratórios capazes de causar infecção pulmonar, associado a uma pobre higienização pode contaminar o tubo orotraqueal, aumentando o risco de desenvolvimento de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) em pacientes críticos. A aspiração de microrganismos oriundos de orofaringe constitui a forma mais comum de etiopatogenia da PAV, sendo seus principais fatores de risco a aspiração de secreções para o trato respiratório inferior, refluxo do trato gastrointestinal ou fatores inerentes ao hospedeiro. A microbiota oral representa, desta forma, uma das principais ameaças aos pacientes críticos. O objetivo deste trabalho é identificar o padrão qualitativo das bactérias mais prevalentes no biofilme do tubo orotraqueal de pacientes extubados internados em leitos de Unidade de Terapia Intensiva – UTI para se avaliar a presença e se identificar quais bactérias de cavidade bucal e orofaringe estão mais associadas ao desenvolvimento da PAV. Para delinear estudo, usou-se o critério PICO para realização de revisão sistemática. Dos 72 artigos encontrados, foram selecionados 5 que melhor atendiam ao perfil de elegibilidade, em especial os que traziam melhores índices de confiança, força, consistência e os que traziam os menores índices de erro. Concluiu-se que o tubo endotraqueal é colonizado por microrganismos bucais, principalmente por *Streptococcus spp.* e que, à medida que há a maturação deste biofilme, há uma sinergia destes com bactérias mais virulentas capazes de promoverem PAV, principalmente de *S. aureus* e *P. aeruginosa*. Desta forma, a manutenção de higienização oral durante a ventilação mecânica reduz o reservatório de patógenos respiratórios dentro do biofilme dentário e conseqüentemente do tubo endotraqueal.

Palavras-chave: respiração artificial; artificial respiration; pneumonia aspirativa, pneumonia, aspiration; placa dental, dental plaque; biofilmes, biofilms.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	08
2. OBJETIVOS.....	11
3. METODOLOGIA.....	12
4. RESULTADOS	14
5. DISCUSSÃO	18
6. CONCLUSÃO.....	23
7. REFERÊNCIAS.....	24

1 INTRODUÇÃO

A microbiota bucal pode estar associada a complicações infecciosas próprias da cavidade bucal e também à distância, podendo apresentar repercussão sistêmica. A boca possui aproximadamente 688 espécies bacterianas e há evidências científicas que algumas destas espécies bacterianas podem estar relacionadas à pneumonia associada à ventilação - PAV (Dewhirst *et al.*, 2010).

A cavidade bucal sofre contínua colonização de microrganismos que se acumulam sobre superfícies descamativas ou sobre superfícies duras como dentes e próteses, podendo formar, nesses casos, acúmulo de biofilme. Esse acúmulo, chamado de placa bacteriana, age como reservatório de microrganismos que podem permanecer em equilíbrio com nosso sistema de defesa ou causar infecções. Inicialmente, a microflora oral contém principalmente bactérias gram-positivas (*Streptococcus spp.* e *Actinomyces spp.*) que, em pacientes internados em ambiente hospitalar e principalmente sob ventilação mecânica, gradualmente são substituídas por uma microbiota mais patogênica (p.ex.: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococcus pneumoniae*) potencialmente causadora de infecções respiratórias (Sands *et al.*, 2017).

Esta mudança normalmente acontece nas primeiras 48 horas de admissão em unidades de terapia intensiva (UTI) e pode estar relacionada à higienização bucal inadequada, juntamente com a diminuição dos mecanismos de defesa da saliva, a redução de seu fluxo e a diminuição do princípio de autolimpeza que ocorre durante a mastigação. A tudo isso soma-se o fato de que o tubo endotraqueal, que inclusive se torna colonizado por biofilme em seu lúmen interno, mantém a glote aberta facilitando o acúmulo de secreções, fazendo este indivíduo ser considerado crítico por aumentar o risco de aspiração deste conteúdo. Estudos recentes demonstram evidência de que a adequação da higienização bucal promove uma redução nos níveis bacterianos totais e, conseqüentemente, reduz o risco de desenvolvimento de PAV (Par, 2014).

As pneumonias, que representam infecção do parênquima pulmonar, mais comumente causadas por bactérias, podem ser classificadas como adquiridas na comunidade ou nosocomiais. A pneumonia adquirida é aquela em que qualquer indivíduo pode desenvolver em sua comunidade e a pneumonia nosocomial é aquela adquirida no ambiente hospitalar. A PAV é classificada como uma pneumonia nosocomial que ocorre após 48 horas do início do uso de cânula endotraqueal e ventilação mecânica nos pacientes de Unidades de Terapia Intensiva, podendo ser responsável por altos índices de morbidade e mortalidade nestes ambientes. Pode atingir 9% a 40% do total das infecções adquiridas dentro do ambiente hospitalar e demonstra mortalidade de até 25% (Beraldo & Andrade, 2008).

A PAV é a segunda maior causa de infecção nosocomial (após a do trato urinário) e sua etiologia pode ser considerada multifatorial: necessidade de ventilação mecânica, aspiração de bactérias que colonizam a cavidade bucal, traumas, depressão do nível de consciência, manipulação oral do paciente – uso de sondas para macro e micro aspiração das secreções traqueobrônquicas e posicionamento do paciente no leito (Ramirez *et al.*, 2007).

A PAV pode levar o paciente a óbito em grande parte dos casos, impactando negativamente tanto sobre o prognóstico dos pacientes, como nos custos hospitalares, prorrogando dias de hospitalização e ocupação de leitos das UTI's. O tratamento da pneumonia pode se estender por cerca de 15 dias e ter custos elevados, além do uso de antibióticos por tempo prolongado.

Visto que problemas bucais, especialmente a doença periodontal, podem atuar como foco de disseminação de microrganismos patogênicos com efeito sistêmico, especialmente em pessoas com a saúde comprometida, estudos bem delineados devem ser realizados para se avaliar a importância da abordagem odontológica na prevenção e/ou melhora da condição sistêmica. Entendendo o padrão qualitativo bacteriano no biofilme do tubo orotraqueal e optando-se pela observância do perfil das bactérias bucais mais prevalentes, tornar-se-á mais clara a importância de relacionar esta com doenças secundárias - como a PAV e partir destes dados, delinear e enfatizar a importância de um protocolo rigoroso de higienização e de descontaminação

bucal ao paciente intubado, de preferência realizado e/ou monitorado por um profissional da Odontologia.

2 OBJETIVOS

Avaliar a relação e a prevalência das bactérias da cavidade bucal com o padrão qualitativo das bactérias mais prevalentes no biofilme do tubo orotraqueal de pacientes extubados internados em leito de Unidade de Terapia Intensiva – UTI.

Investigar a presença de patógenos respiratórios na cavidade bucal em pacientes em UTI.

Buscar dados na literatura sobre a participação da condição bucal no estabelecimento da PAVM.

3 METODOLOGIA

3.1 Uso do PICO para elaboração da pergunta

Para delinear a linha de raciocínio do trabalho, foi utilizado o critério PICO, sendo População (pacientes extubados internados em ambiente de UTI hospitalar), Intervenção (Análise qualitativa do biofilme orotraqueal extubado), Comparação (protocolo de higienização oral mais eficiente diminuiria o risco de desenvolvimento de bactérias patogênicas bucais no biofilme do tubo) e Resultado (analisar a prevalência da população de microrganismos restritos à cavidade bucal que estavam presentes no biofilme do tubo).

Foi utilizada uma Revisão de Literatura e seguiu-se a seguinte questão: Quais os patógenos bucais mais prevalentes no tubo orotraqueal de pacientes extubados que estão sob cuidados intensivos nas unidades hospitalares de UTI?

3.2 Critérios de elegibilidade

Dentre os critérios de elegibilidade, os de inclusão foram:

- 1) Artigos de pesquisa clínica randomizados (RCT), caso-controle ou revisão sistemática,
- 2) Artigos disponíveis na língua inglesa ou portuguesa,
- 3) Artigos publicados em revistas indexadas de grande impacto, com publicação a partir de 2007 até os dias de hoje,
- 4) Pacientes acima de 18 anos de idade,
- 5) Ambos os gêneros.

Os critérios de exclusão foram:

- 1) Artigos focando outros temas que pudessem trazer algum viés de confundimento ou que não se adequassem dentro das palavras-chaves sugeridas,
- 2) Pacientes admitidos em leito de UTI já apresentando Pneumonia (pacientes colonizados).

3.3 Estratégia da Pesquisa

Foram utilizadas buscas nas bases de dados na área da saúde, com acesso via internet, no PubMed e Cochrane, utilizando as seguintes palavras-chaves: “respiração artificial”, “respiration, artificial”; “pneumonia aspirativa”, “pneumonia, aspiration”; “placa dental”, “dental plaque”; “biofilmes”, “biofilms”.

3.4 Método de seleção dos artigos

Para esta revisão, o método de seleção foi através de leituras criteriosas do título e do resumo de cada artigo a fim de definir aqueles que melhor se adequassem a este trabalho. Após, foram lidos os artigos em sua íntegra, observando critérios de elegibilidade e algum dado insuficiente.

Para artigos com resultados iguais publicados pelo mesmo autor em mais de um periódico, foi incluído apenas uma vez neste trabalho.

4 RESULTADOS

Foram localizados 72 artigos publicados em bancos de dados Cochrane (5 artigos) e Pubmed (67 artigos), utilizando os seguintes descritores: “respiração artificial”, “respiration, artificial”; “pneumonia aspirativa”, “pneumonia, aspiration”; “placa dental”, “dental plaque”; “biofilmes”, “biofilms”. Deste total, 7 eram artigos duplicados, o que foram descartados e mantidos apenas um exemplar. Vinte e três foram eliminados após leitura do título e outros 5 após a leitura do resumo. Deste total, 25 e cinco foram eliminados de forma a respeitar os critérios estabelecidos de elegibilidade (critérios de exclusão), sobrando, desta forma, 5 artigos para serem considerados para análise na íntegra desta revisão sistemática (Tabela 1).

Os cinco artigos utilizados foram publicados em intervalos de 2007 a 2017 em revistas de alto impacto. O trabalho de Ramirez *et al.* (2007) foi uma revisão de literatura e os demais, desenhos de caso-controle ou transversais. Perkin *et al.* (2008) publicaram um trabalho com n=8, o que poderia ser considerado uma amostra baixa e portanto um viés para este tipo de avaliação porém ela expressa fatores de confiança e de consistência altos e revela a necessidade de outros estudos.

Os demais estudos apresentam n considerados suficientes, índices de confiança, força e consistência adequados (Tabela 2).

Analisando o risco de viés, não foi apontado em nenhuma das análises feitas em algum dos artigos (Tabela 3).

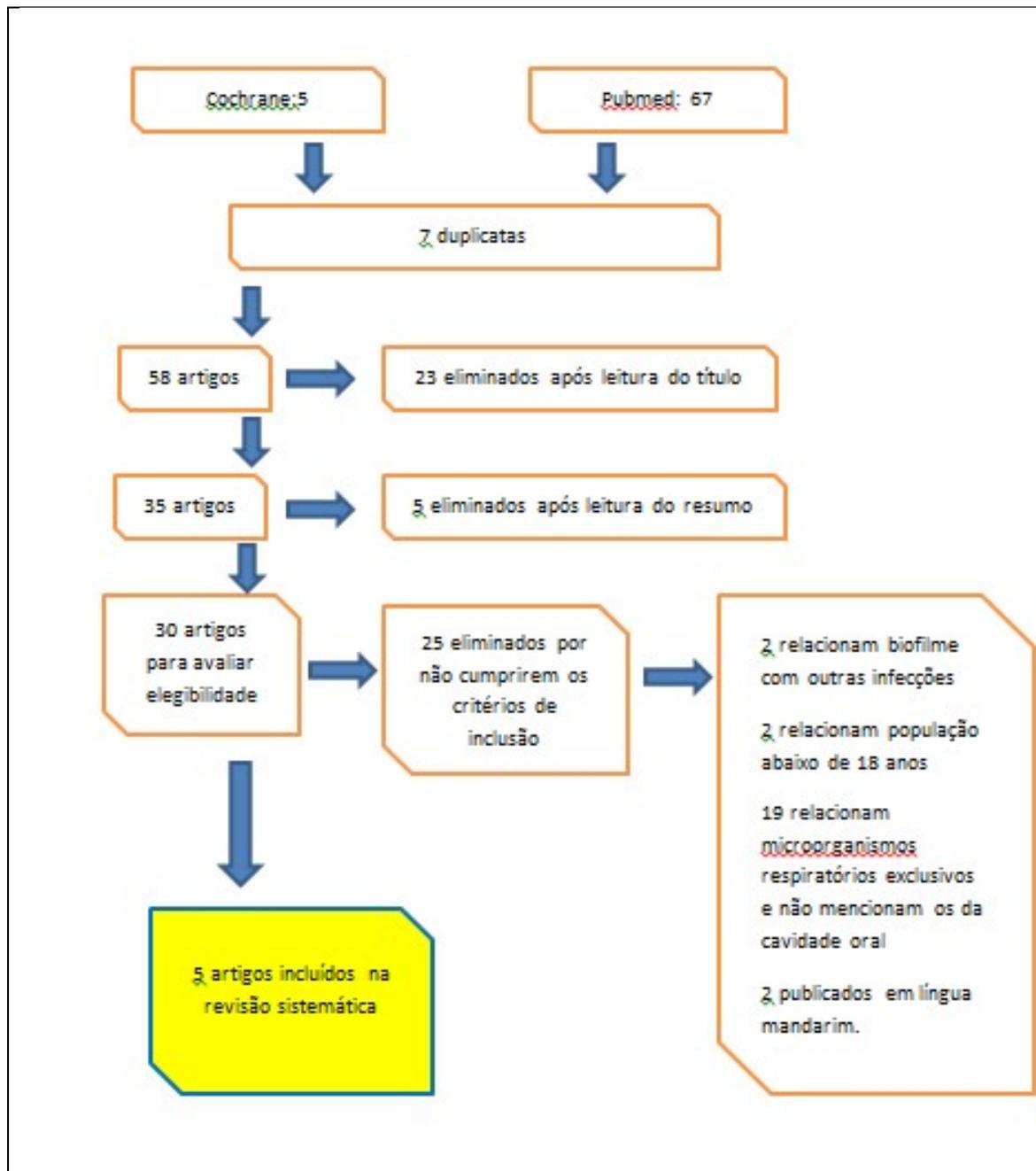


Tabela 1 – Diagrama demonstrando o processo de seleção dos artigos para a Descrição do Estudo

Referência	Publicação	Título	Tipo de estudo	N.	Evento/Intervenções	Desfecho	Viés
Ramirez et al., 2007	Curr Opin Infect Dis	Prevention measures for ventilator-associated pneumonia: a new focus on the endotracheal tube	Revisão de Literatura		Revisa a atuação da manutenção da pressão do cuff, drenagem subglótica, composição do biofilme e sua prevenção, eliminação e causa-efeito em infecção pulmonar.	O biofilme funciona muito mais como reservatório de bactérias, em especial as <i>Pseudomonas spp.</i> e <i>Enterobacteriaceae</i> do que causa-efeito das bactérias do biofilme em infecções pulmonares.	
Perkin et al., 2010	International Journal of Medical Microbiology	Endotracheal tube biofilm inoculation of oral flora and subsequent colonization of opportunistic pathogens	Transversal	8	Análise PCR de biofilme do tubo de pacientes extubados em UTI, 12-23 dias.	70% bactérias orais (<i>Streptococcus</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Neisseria</i>); 6% outras. Após 23 dias, 95% do total é de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Número de participantes
Cairns et al., 2011	PLoS ONE 2011	Molecular Analysis of Microbial Communities in Endotracheal Tube Biofilms	Caso-controle	24	Analisa o biofilme microbiano de tubos endotraqueais através de PCR, DGGE e cultura de bactérias aeróbias.	Achado de crescimento bacteriano de até $2,1 \times 10^8$ ucf/cm ² (cultura), diversidade bacteriana inter-paciente (DGGE) e evidência de <i>Sptreptococcus mutans</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> e <i>Candida albicans</i> (PCR)	
Porto et al., 2016	Eur J Clin Microbiol Infect Dis	Oral and endotracheal tubes colonization by periodontal bacteria: a case-control ICU study	Caso-controle	36	Correlação entre <i>A. actinomycetemcomitans</i> (<i>Aa</i>), <i>Porphyromonas gingivalis</i> (<i>Pg</i>), e <i>Tannerella Forsythia</i> (<i>Tf</i>) em pacientes dentados e edentados intubados 5-7 dias.	Sem correlação entre parâmetros periodontais dos dentados e o biofilme do tubo e nem entre o biofilme da mucosa oral e o tubo. Já para o grupo de edêntulos, houve correlação positiva entre <i>Aa</i> , <i>Pg</i> e <i>Tf</i> e o biofilme do tubo.	
Sands et al., 2017	Journal of Critical Care	Respiratory pathogen colonization of dental plaque, the lower airways and endotracheal tube biofilms during mechanical ventilation	Caso-controle	107	Analisa o biofilme microbiano do biofilme dental, do tubo endotraqueal e do trato respiratório inferior durante intubação e após extubação.	Alteração do biofilme dental e do tubo após início da ventilação mecânica, principalmente <i>S. aureus</i> e <i>P. aeruginosa</i> . Biofilme dental representa alto risco para desenvolvimento da PAV.	

Tabela 2 – Resultado dos artigos

Referência	Randomização	Avaliador cegado	Resultados incompletos	Resultados seletivos	Intenção de tratar
Ramirez et al., 2007					
Perkin et al., 2010					
Cairns et al., 2011					
Porto et al., 2016					
Sands et al., 2017					

 Baixo risco de viés
  Viés claro
  Viés não claro

Tabela 3 - Qualidade do estudo

5 DISCUSSÃO

A pneumonia associada à ventilação é um risco de infecção importante para pacientes considerados críticos em ambiente de UTI hospitalar pois está diretamente relacionada com altas taxas de morbidades, mortalidades e custos hospitalares (Palmer *et al.*, 2003).

Uma das etiologias possíveis desta condição é a translocação bacteriana do meio bucal para os pulmões via tubo endotraqueal, devido a mudanças na dieta do indivíduo intubado, pela queda do fluxo salivar e por dificuldades da higienização oral, o que faz do tubo endotraqueal um artefato importante para ser analisado qualitativamente (Sands *et al.*, 2017). A presença do tubo pode provocar lesões na mucosa traqueal, gerar a anulação do reflexo da tosse, acumular secreções no espaço subglótico e consequentemente favorecer a formação de biofilme e risco para desenvolvimento de infecções. Em simulação de uma ventilação mecânica *in vitro* com tubos orotraqueais, Ramirez *et al.* (2007) verificaram que as bactérias se propagaram por pelo menos 15 cm de forma elíptica dentro do tubo.

A origem do biofilme do tubo orotraqueal provavelmente está associada ao acúmulo de secreção do trato respiratório inferior por aspiração inadequada, à secreção de fluido presente no trato respiratório superior e à inoculação de ar ativo proveniente do ventilador mecânico e, desta forma, considerando que os biofilmes são um reservatório importante de bactérias patogênicas, poderia haver favorecimento de desenvolvimento de infecções sistêmicas (Perkins *et al.*, 2010). Resultados destes autores mostraram que 70% das bactérias presentes no biofilme do tubo são bucais (*Streptococcus*, *Prevotella*, *Neisseria*), 6% de outras origens e que após 23 dias, 95% do total é de *Pseudomonas aeruginosa*, espécie bacteriana de vias aéreas superiores mais comum e maior responsável por pneumonias. Este é o mesmo resultado de Sands *et al.* (2017) que também relata alteração bacteriana para *S. aureus*, que também representa um alto risco para desenvolvimento da PAV.

Em análise de PCR, a presença de *Streptococcus* é a que se encontra em maior abundância. Isso se deve ao fato de que é a espécie bacteriana mais comum em cavidade bucal e nasofaringe, justamente por onde os tubos são

inseridos. Além disso, esta espécie tem muita habilidade de fazer coagregação com outras espécies bacterianas e formar biofilmes mais complexos (Palmer *et al.*, 2003).

Ao reportarem achados de *Pseudomonas spp.* e *Enterobacteriaceae* no biofilme do tubo endotraquel, Ramirez *et al.* (2007) são mais conservadores ao concluírem que o biofilme do tubo funciona muito mais como reservatório de bactérias do que considerarem que haveria alguma relação causa-efeito destes microrganismos com infecções pulmonares. Ainda citam que é controversa a vantagem em se realizar traqueostomia na intenção de se reduzir PAV.

Apesar do biofilme dentário ser o principal sítio para o desenvolvimento de bactérias que causam doença periodontal, estudo de Porto *et al.* (2016) mostrou pouca influência da presença de dentes no nível de bactérias do biofilme do tubo. Desta forma consideraram que a boca como um todo seria a fonte de contaminação bacteriana ao biofilme do tubo. Ainda, considerando que o *A. actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, e *Tannerella Forsythia* também são encontrados na mucosa de edentados torna-se oportuno e fundamental o manejo eficiente no controle de biofilme destes pacientes tão bem quanto aquele realizado em pacientes dentados.

Para Cairns *et al.*, (2011), 70% dos pacientes com PAV tinham patógenos do tubo semelhantes aos dos pulmões. Patógenos importantes do trato respiratório, como *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* estão mais frequentes no biofilme dental em pacientes de UTI. A presença de bactérias bucais no tubo não só facilitam a adesão de bactérias do trato respiratório, como promovem a coagregação de diferentes espécies bacterianas, aumentam o poder de virulência de certas bactérias e aumentam a tolerância a antibióticos. Além desses dois marcadores orais, *Candida albicans* mostra uma sinergia com *S. aureus* e *P. aeruginosa*; portanto, a colonização do trato respiratório com *C. albicans* está associada com o aumento de *P. aeruginosa* – pois este pode fornecer nutrientes a esta bactéria – e consequentemente o tratamento com antifúngicos eficientes gerariam uma diminuição de *P. aeruginosa*.

Sands *et al.* (2017) acompanharam pacientes admitidos em unidade de UTI durante intubação e após extubação. A avaliação do biofilme dental demonstrou que havia presença de pelo menos *S. aureus* (48% eram negativos antes da intubação) ou *P. aeruginosa* (78% eram negativos antes da intubação) durante ventilação mecânica. Pacientes extubados, 71% colonizados por *S. aureus* voltaram a microbiota original e os colonizados por *P. aeruginosa* em 55%. Como bactérias da cavidade oral podem estar relacionadas com o trato respiratório inferior, a relação da microbiota da boca pode ter impacto nas infecções respiratórias. No caso das PAV, bactérias da boca podem colonizar o biofilme dentário e o biofilme do tubo endotraqueal ou podem ainda diretamente causar PAV (Brennan *et al.*, 2004). Outro aspecto importante neste estudo foi que em quase um terço das amostras de biofilme dental e no biofilme do tubo orotraqueal tiveram colonização de *S. aureus* e *P. aeruginosa*, responsáveis por 50% dos casos de PAV.

Uma revisão sistemática realizada por Scannapieco *et al.* (2003) concluiu que o biofilme oral colonizado por patógenos que causam infecção pulmonar, associado a uma pobre higienização de boca podem estar relacionados com a PAV. Considera-se que o paciente com estada na UTI tem um risco maior de adquirir patógenos mais virulentos quando comparados a pacientes não hospitalizados e sadios e soma-se ainda o fato de que o foco no ambiente hospitalar é a manutenção da vida do paciente, tendo esta então como prioridade e que um protocolo padronizado de assistência no leito de UTI minimizaria riscos de desenvolvimento de outras comorbidades sistêmicas (Cutler, 2005).

Vários mecanismos poderiam explicar como estas bactérias participam da patogênese das infecções respiratórias; dentre estas, citam-se (1) inalação de aerossol, (2) aspiração do conteúdo da orofaringe, (3) contaminação por via hematogênica e (4) translocação bacteriana. Pacientes intubados passam a ser, então, um foco de estudo (Scannapieco & Mylotte, 1996).

Em estudo de Perkin *et al.* (2010), foi detectado biofilme no tubo orotraqueal após 24 horas da intubação e que 70% das bactérias encontradas no tubo eram típicas da cavidade bucal, como *Streptococcus spp.*, *Actinomyces*

spp, *Veillonella spp*. Do total, somente 6% eram originárias do trato digestivo e 88% dos pacientes que tiveram PAVM exibiram bactérias orais no fluido de lavagem bronco alveolar. Ainda segundo os autores, as amostras de fluidos provenientes da lavagem bronco alveolar ou da aspiração traqueal revelam o resultado e concentração de diversas secreções, incluindo as do trato respiratório baixo; porém estes fluidos são limitados em revelar patógenos específicos que o biofilme do tubo orotraqueal consegue proporcionar. Considerando ainda que pacientes com periodontite carregam patógenos importantes da doença periodontal, é justo e compreensível considerar a presença destes microorganismos também no biofilme do tubo orotraqueal (Gomes-Filho *et al.*, 2014).

Trabalho de Porto *et al.* (2016) analisou índices clínicos periodontais em 18 pacientes dentados e correlacionou com amostras microbianas em biofilme do tubo traqueal e em mucosa oral deste mesmo grupo e de um outro grupo com 18 pacientes edêntulos. Foi analisada a carga bacteriana total de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), e *Tannerella forsythia* (Tf) em exame de PCR. Estatisticamente não houve correlação entre parâmetros periodontais dos dentados e o biofilme do tubo e nem entre o biofilme da mucosa oral e o tubo. Já para o grupo de edêntulos, houve correlação positiva entre Aa, Pg e Tf e o biofilme do tubo.

Segundo Ramirez *et al.* (2007), a relação causal entre o biofilme PAV não está claramente estabelecida. Segundo a revisão do autor, a administração de antibióticos ao paciente já traz mudanças na composição do biofilme assim como a higienização mecânica reduziram e até eliminaram o biofilme porém o efeito deste biofilme na incidência da PAV ainda não foi concluída, atribuindo que o biofilme seja um muito mais um reservatório de bactérias, em especial para *Pseudomonas spp.* e *Enterobacteriaceae* do que suas bactérias possam ser efeito causal para PAV.

Um estudo aprofundado sobre o biofilme do tubo endotraqueal de pacientes extubados em ambiente de UTI hospitalar foi conduzido por Cairns *et al.* (2011) e obtiveram amostras em 24 tubos de 20 pacientes, utilizando Eletroforese em Gel com Gradiente de Desnaturação (DDGE) para verificar a

diversidade da população bacteriana e PCR para analisar quantitativamente as bactérias aeróbicas. DGGE demonstrou a grande complexidade dos constituintes do biofilme e dentre os microorganismos restritos de cavidade oral (*Streptococcus mutans* e *Porphyromonas gingivalis*), o PCR demonstrou a presença destes em 9 de 20 pacientes. *S. aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, relacionadas diretamente à pneumonia infecciosa, correspondem a 20-24% das PAV e também foram detectadas. É curioso notar que a presença de *Candida albicans* potencializa a ação de *Pseudomonas aeruginosa*, portanto, o uso de antifúngicos limita a ação de *P. aeruginosa* e conseqüentemente diminui risco para o desenvolvimento de PAV.

Talvez no trabalho mais aprofundado e recente sobre o assunto, Sands *et al* (2017) conduziram um estudo com 107 pacientes internados em UTI e avaliaram que ocorreu uma mudança na microflora do biofilme dental e do trato respiratório baixo, sendo os *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* encontrados em 35 pacientes. Após extubação, a microbiota voltou ao normal. De acordo com os achados, foi evidente notar que durante a ventilação mecânica, o biofilme dental representa um alto risco de desenvolvimento de PAV.

6 CONCLUSÃO

No presente trabalho fica evidente que o tubo endotraqueal é colonizado por microorganismos bucais através da adesão bacteriana (principalmente *Streptococcus spp.*) e que à medida que há a maturação deste biofilme, haverá um processo de coagregação e simbiose com microorganismos mais virulentos capazes de promoverem processos infecciosos nos pulmões.

Desta forma, é necessário o entendimento do mecanismo de formação, maturação e patogenicidade do biofilme dental e endotraqueal, visto que mudanças na microbiota da cavidade bucal (principalmente de *S. aureus* e *P. aeruginosa*) em pacientes sob ventilação mecânica são fatores de risco para PAV e que, portanto, manter a higienização oral durante a ventilação mecânica reduz o reservatório de patógenos respiratórios dentro do biofilme dentário e consequentemente do tubo endotraqueal.

7 REFERÊNCIAS

Beraldo CC, Andrade D. Higiene bucal com clorexidina na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. **J Bras Pneumol**. 2008; 34(9):707-714.

Brennan MT, Bahrani-Mougeot F, Fox PC, Kennedy TP, Hopkins S, Boucher RC. The role of oral microbial colonization in ventilator-associated pneumonia. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. 2004; 98: 665-72.

Cairns S, Thomas JG, Hooper SJ, Wise MP, Frost PJ, Wilson MJ, L MAO, Williams DW. Molecular Analysis of Microbial Communities in Endotracheal Tube Biofilms. **PLoS ONE**. 2011; 6(3) e14759.

Cutler C, Davis N. Improving oral care in patients receiving mechanical ventilation. **Am J Crit Care**. 2005; 14:389-94.

Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner AC, Yu WH, Lakshmanan A, Wade WG. The human oral microbiome. **J Bacteriol**, 2010; 192(19):5002–5017.

Gomes-Filho IS, de Oliveira TF, da Cruz SS, Passos-Soares JS, Trindade SC, Oliveira MT, Souza-Machado A, Cruz ÁA, Barreto ML, Seymour GJ. Influence of periodontitis in the development of nosocomial pneumonia: a case control study. **J Periodontol**. 2014; 85(5):82–90.

Palmer Jr., Gordon RJ, Cisar SM, Kolenbrander JO. Coaggregation mediated interactions of streptococci and actinomyces detected in initial human dental plaque. **J. Bacteriol**. 2003; 185, 3400–3409.

Par M, Badovinac A, Plancak D. Oral hygiene is an important factor for prevention of ventilator-associated pneumonia. **Acta Clin Croat**. 2014; 53(1):72–78.

Perkins SD, Woeltje KF, Angenent LT. Endotracheal tube biofilm inoculation of oral flora and subsequent colonization of opportunistic pathogens. **International Journal of Medical Microbiology** 300. 2010; 503-511.

Porto NA, Cortelli SC, Borges AH, Matos FZ, Aquino DR, Miranda TB, Costa FO, Aranha AF, Cortelli JR. Oral and endotracheal tubes colonization by periodontal bacteria: a case-control ICU study. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**. 2016; 35:343–351.

Ramirez P, Ferrer M, Torres, A. Prevention measures for ventilator-associated pneumonia: a new focus on the endotracheal tube. **Curr Opin Infect Dis**. 2007; 20:190–197.

Sands KM, Wilson MJ, Lewis MA, Wise MP, Palmer N, Hayes AJ, Barnes RA, Williams DW. Respiratory pathogen colonization of dental plaque, the lower airways and endotracheal tube biofilms during mechanical ventilation. **J Crit Care**. 2017; 37:30-37.

Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. **Ann Periodontol**. 2003; 8(1):54–69.

Scannapieco FA, Mylotte JM. Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. **J Periodontol** 1996; 67(10):1114–1122.