

Francisco José Nogueira Pegado

Infecções orais por *Streptococcus spp.* e suas repercussões por via sistémica: relevância clínica em Medicina Dentária?

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde

Porto 2010

Francisco José Nogueira Pegado

Infeções orais por *Streptococcus spp.* e suas repercussões por via sistémica: relevância clínica em Medicina Dentária?

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Porto 2010

Francisco José Nogueira Pegado

Infeções orais por *Streptococcus spp.* e suas repercussões por via sistêmica: relevância clínica em Medicina Dentária?

Monografia apresentada à Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para a obtenção do
grau de licenciado em Medicina Dentária.

Resumo

As interacções entre as varias infecções orais e as complicações sistémicas são uma realidade actual e importante no mundo da medicina.

Infecções orais bacterianas são muito comuns, especialmente quando há uma diminuição das defesas do hospedeiro. Entre as diferentes bactérias que compõem a população microbiana oral destacam-se os *Streptococcus spp.* Além de pioneiros na colonização do meio oral e na formação do biofilme bacteriano, estão também envolvidos em vários processos infecciosos orais, com possíveis repercussões sistémicas.

As complicações por via sistémica com origem em infecções orais podem ser consequência das más condutas médicas em consultório dentário. Muitas destas resultam da negligência médica e falta de conhecimentos adequados face às necessidades profilácticas e terapêuticas em medicina dentária. O Médico Dentista deve ter conhecimento dos procedimentos de risco, face à condição geral de saúde do paciente. Tem, por isso, de ser capaz de avaliar as medidas necessárias com o objectivo de prevenir e tratar as infecções orais, evitando as possíveis consequências sistémicas.

Abstract

The interactions between several oral infections and the systemic complications are a current reality and are important in the medical world.

Bacterium oral infections are very common, especially when the host is with his immune system diminished. Among different bacteria's that compound the oral microbial population stands out *Streptococcus spp.* Besides pioneering the colonization of the oral environment and the formation of bacterial bio films, it is also involved in several oral infectious processes, with potential systemic implications.

The systemic complications originated from oral infections may be a consequence of a poor medical conduct in the dentist office. Many of these result from the medical negligence and lack of proper knowledge facing the prophylactic needs and therapeutic used in dental medicine. The Dentist must have knowledge of procedures of risk, given the general health condition of the patient. Therefore, he must be able to evaluate the necessary measures in order to prevent and treat oral infections, avoiding the possible systemic consequences.

.Dedicatorias

Dedico este trabalho:

Aos meus pais, Francisco Pegado e Ana Paula Dupont, que tornaram este sonho uma realidade.

Ao João Paulo Pegado, Alexandra Dupont e à Sandra Cruz, por estarem sempre presentes comigo neste projecto e pela força que sempre me deram.

Agradecimentos

Agadeço à minha orientadora, professora e amiga, Doutora Maria José Vaz, por tudo o que me ensinou, pela disponibilidade e paciência que teve durante todo este projecto. Muito Obrigado!

Índice

Índice de Ilustrações	10
Índice de Tabelas	11
I-Introdução	12
II-Desenvolvimento	13
1-Infecção e o Hospedeiro	13
i-O hospedeiro e suas defesas.....	14
ii-Efeitos da infecção no hospedeiro	17
2-Microbiologia da Cavidade Oral	19
3- <i>Streptococcus spp.</i>	21
i-Considerações Históricas	21
ii-Classificação actual	22
iii- <i>Streptococcus pyogenes</i>	24
4-Patologias orais associadas a <i>Streptococcus spp.</i>	26
i-Etiologia e desenvolvimento.....	26
5-Repercussões sistémicas das infecções orais por <i>Streptococcus spp.</i>	33
i-Infecções sistema nervoso central.....	34
ii-Infecções osteo-articulares.....	34
iii-Infecções respiratórias	35
iv-Infecções cardíacas	36
6-Infecções locais por <i>Streptococcus pyogenes</i> : repercussões sistémica relevantes ou irrelevantes em Medicina Dentária?	38

Infeções orais por *Streptococcus spp.* e suas repercussões por via sistêmica: relevância clínica em Medicina Dentária?

i-Patofisiologia	39
ii-Infecções estreptocócicas, pós-estreptocócicas e suas complicações.....	40
7-Procedimentos Clínicos em Medicina Dentária	42
i-Importância da anamnese.....	42
ii-Procedimentos de risco	43
iii-Profilaxia	44
III-Conclusão	46
Bibliografia.....	48

Índice de Ilustrações

Ilustração 1- Relação Micróbio versus Hospedeiro (Topazian R. et al 2002).....	14
Ilustração 2- A relação entre os diferentes componentes de defesa do hospedeiro (Topazian R et al. 2002)	17
Ilustração 3- Cárie dentária num molar inferior do 4º quadrante	28
Ilustração 4- Pulpite e suas complicações, como consequência de cárie dentária (adaptado de Nguyen & Martin, 2008).....	30
Ilustração 5- Gengivite (adaptado de Nguyen & Martin, 2008).....	31
Ilustração 6- Periodontite severa (adaptado de Gonsalves, Wrightson, Henry, 2008)...	32
Ilustração 7- Sequelas devido a infecções por <i>S. pyogenes</i> (adaptado de Patterson in Peake et al., 1996).....	38
Ilustração 8- Fase aguda de erisipela, na perna (adaptado de Murray, Rosenthal, Pfauer, 2007).....	40

Índice de Tabelas

Tabela 1- Características dos streptococcus com importância médica e doenças e eles associadas	24
Tabela 2- Profilaxia antibiótica recomendada pela AHA (adaptado de Bruno, 2007)..	45

Abreviaturas

Ig - Imunoglobulina

VIH – Virus da Imunodeficiência Humana

AHA – American Heart Association

BCR – B Cell Receptor

I-Introdução

A Medicina Dentária tem evoluído muito nestes últimos anos, colhendo os frutos dos avanços e conhecimentos científicos e tecnológicos.

Áreas científicas da patologia geral, como a Microbiologia e Imunologia, são base do conhecimento obrigatório na formação dos médicos dentistas e caminham lado a lado com a ciência médica clínica nos seus avanços e inovações.

A saúde oral não está isolada da homeostasia humana. Existem patologias sistémicas que condicionam a saúde oral dos pacientes, assim como patologias orais que condicionam a homeostasia dos mesmos. O ser humano é um só e todos os seus sistemas se encontram interligados, sendo que a alteração de um deles pode levar ao desequilíbrio fisiológico de um ou mais sistemas. É, portanto de extrema importância que os médicos dentistas, enquanto médicos especialistas, tenham formação geral básica nas diversas áreas médicas, a fim de conseguirem compreender o impacto sistémico que a saúde oral dos pacientes pode ter na no ser humano.

Algumas patologias orais, quando não diagnosticadas e tratadas atempadamente, podem ter repercussões sistémicas. (Poveda-Roda et al. 2008)

Este trabalho propõe-se abordar consequências sistémicas de infeções orais causadas por *Streptococcus spp.*. Tem, pois, por objectivo mostrar a importância que o Médico Dentista tem na prevenção de doenças sistémicas, durante o exercício das suas funções.

A pesquisa bibliográfica compreendeu os meses de Novembro de 2009 a Fevereiro de 2010 e pretendeu reunir todos os critérios fundamentais de uma revisão bibliográfica sobre o tema. Para este trabalho foram feitas pesquisas na internet usando motores de busca, tais como Pubmed e Google Scholar e pesquisas nas bibliotecas da Faculdade de Ciências da Saúde, da Universidade Fernando Pessoa, Instituto de Ciências da Saúde do Norte e Faculdade de Medicina Dentária, da Universidade do Porto.

II-Desenvolvimento

1-Infecção e o Hospedeiro

O Homem mantém contacto directo com uma grande quantidade de microrganismos, com características muito variadas. A infecção pode surgir quando há um desequilíbrio entre factores inerentes ao microrganismo e/ou ao hospedeiro. (Hofling et al., 2006)

A imunologia consiste no estudo da resposta imune, isto é, no estudo dos mecanismos pelos quais o organismo tem capacidade de reconhecer, neutralizar e eliminar as substâncias não próprias. Este processo pode ocorrer com ou sem lesão tecidual. (Hofling et al., 2006)

A função essencial do sistema imunológico é, portanto, a defesa nomeadamente contra a infecção. Esta é estabelecida mediante a interacção dos diversos factores do hospedeiro (gerais e locais) e do microrganismo. Quando existe um equilíbrio entre estes factores o organismo humano está em homeostasia. Um desequilíbrio entre os factores referidos pode levar ao desenrolar de uma série de processos consecutivos, dando origem ao estado de doença. (Topazian et al., 2002, p. 1-29)

Os mecanismos de defesa do hospedeiro são factores determinantes no processo de infecção. Pode-se comparar a interacção microrganismo/hospedeiro a uma balança, em que um dos pratos pesa a virulência do agente e inóculo (factores microbianos) e no outro as defesas específicas e inespecíficas do hospedeiro. O resultado final depende do posicionamento do fiel da balança. (Topazian et al., 2002, 1-29)

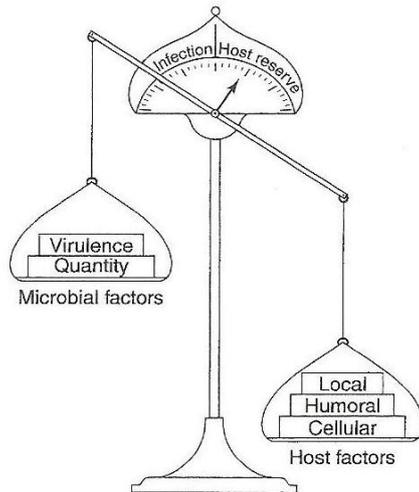


Ilustração 1- Relação Micróbio versus Hospedeiro (Topazian R. et al 2002)

O sistema imunológico pode dividir-se, do ponto de vista funcional, em imunidade inata e imunidade adquirida. A imunidade inata actua como primeira linha de defesa contra os agentes infecciosos, podendo na maioria dos casos controlar e evitar infecção. Tanto a imunidade inata, como a adquirida, interagem entre elas com o propósito final de conseguir a defesa eficaz do organismo. Não existem, portanto, barreiras entre estes sistemas de defesa. (Roitt I., 1998)

i-O hospedeiro e suas defesas

O sistema de defesa do hospedeiro é composto por múltiplas substâncias e factores que interactuam com um objectivo: protecção contra agentes agressores.(Roitt. 1998)

Com o avanço de técnicas biomoleculares tem-se vindo a classificar os mecanismos de interação dos diferentes componentes. (Topazian et al., 2002, p. 1-29)

Podemos dividir os sistemas de defesa do hospedeiro em três componentes “major”: local, humoral e celular. Da interação destes resulta o mecanismo protector desejado. (Topazian et al., 2002, p. 1-29)

Das defesas locais não especificas na região oral fazem parte: camada epitelial da mucosa, substâncias químicas antimicrobianas produzidas nas superfícies epiteliais e secreção de saliva (Hofling et al., 2006)

A camada epitelial da mucosa é constituída por células epiteliais protegidas por uma superfície queratinizada. A função mecânica da barreira epitelial está representada pela capacidade de proteger as células da mucosa oral através de uma camada de queratina depositada sobre estas, pela capacidade secretória de enzimas específicas e de drenagem mediante a ajuda ciliar e de movimentos peristálticos. Na superfície da mucosa oral verifica-se também a existência em determinadas regiões de orifícios próprios de ductos por onde é segregada a saliva. (Topazian et al., 2002, p. 1-29)

Saliva é uma secreção complexa em que 99% é água e 1% é composto por moléculas orgânicas e inorgânicas. Entre algumas das funções estão a lubrificação dos tecidos orais, manutenção da integridade das mucosas, efeito tampão, ajuda na digestão dos alimentos através de enzimas, acção antimicrobiana e auxílio importante no paladar e na fonação. (Llena-Puy, 2006)

A saliva, como barreira física, desempenha um papel muito importante na defesa do hospedeiro contra inúmeros agentes agressores. A acção antimicrobiana inespecífica e da saliva é um aspecto muito importante, pois permite estabelecer um equilíbrio no ecossistema oral. Não só protege as superfícies dentárias do efeito ácido das bactérias (efeito tampão), como também controla a acção e metabolismo de muitas das bactérias da cavidade oral. Os constituintes responsáveis por esta acção são proteínas como a lisozima, lactoferrina e glicoproteínas ricas em prolina. A lisozima tem a capacidade de hidrolizar a camada peptidoglicana da parede das células bacterianas. A lactoferrina tem acção bacteriostática, sendo capaz de inibir o desenvolvimento bacteriano por ter afinidade com o ferro, removendo-o do meio em que é necessário para os microrganismos patogénicos. (Llena-Puy, 2006; Hofling, 2006, pag 263-264)

A actividade muco-ciliar, salivar e peristáltica da região orofaríngea permitem um “clearance” oral eficaz, removendo grande quantidade de microrganismos e mantendo assim um equilíbrio da microbiologia oral. (Eliasson et al., 1977)

A imunidade adquirida e específica é responsável pelo reconhecimento de substâncias estranhas, ou antigénios, por meio de receptores funcionais localizados na superfície dos linfócitos B e T. O receptor de antígeno dos linfócitos B (BCR) é uma imunoglobulina de superfície, uma proteína integral de membrana glicosada, que contém regiões únicas que se ligam a antígenos específicos. A activação dos linfócitos B ocorre quando o receptor BCR entra em interacção com o antígeno, permitindo a diferenciação destes

linfócitos em plasmócitos, que irão segregar imunoglobulinas (Ig's), ou anticorpos. Trata-se, portanto, de uma mediação humoral, o mesmo não acontece com os linfócitos T. Estes últimos controlam a mediação celular, tendo na sua superfície receptores especializados que reconhecem antígenos específicos. (Actor, 2007)

As Ig's são estruturas polipeptídicas tetraméricas com actividades biológicas distintas atribuídas a cada extremidade da molécula. Estes ligam-se aos antígenos específicos, tendo a função de neutralizar ou facilitar a sua eliminação. O antígeno, quando ligado ao anticorpo, poderá ser eliminado de várias maneiras, como, por exemplo, o agrupamento de vários complexos antígeno-anticorpo, que poderão ser fagocitados. Desta forma, vírus e outros microrganismos poderão ser reconhecidos, neutralizados e posteriormente eliminados. (Roitt, 1998)

Existem cinco classes de imunoglobulinas presentes no organismo humano e cada uma destas tem características químicas e biológicas distintas. Ig G, IgM, IgA, IgE e IgD são as classes de imunoglobulinas actualmente conhecidas, sendo a IgG a que existe em maior quantidade no ser humano. Estas são componentes importantes da defesa do hospedeiro contra agentes infecciosos. (Topazian et al., 2002)

O mediador humoral mais importante na imunidade oral é a imunoglobina IgA secretora por estar presente em vários mecanismos de defesa imunológica na cavidade oral e por ter grande resistência à degradação proteolítica de outras proteínas. (Martinez et al., 2006)

Faz também parte da defesa humoral o sistema complemento. Este sistema é constituído por um grupo de proteínas específicas, que produzem mediadores próprios, induzindo a reacção inflamatória e regulando a actividade fagocítica. Estes mediadores têm também a capacidade de atacar a membrana celular das bactérias. A interacção deste sistema com os anticorpos é fundamental, nomeadamente para iniciar a sua actividade, como é o caso do anticorpo IgG. Existem ainda outras vias de activação deste meio de defesa, mas todas elas passam pelo processo de libertação de mediadores que têm como papel final a destruição de agentes invasores potencialmente patogénicos. Este meio de defesa tem, também à semelhança dos anticorpos, a capacidade de libertar mediadores próprios, opsoninas, que facilitam a fagocitose. (Topazian et al., 2002, 1-29)

O sistema imunológico do Homem é, pois, um sistema complexo, que permite, como já verificado, a interacção dos diversos componentes de defesa, tanto locais, como humorais e celulares, permitindo assim uma eficácia na protecção e manutenção da integridade fisiológica necessária à homeostasia do organismo humano. Ao ultrapassar estas barreiras o agente invasor tem a possibilidade de provocar um desequilíbrio fisiológico directo, ou permitindo a entrada de outros agentes agressores, dando origem a um desequilíbrio fisiológico indirecto. (Topazian et al., 2002, 1-29)

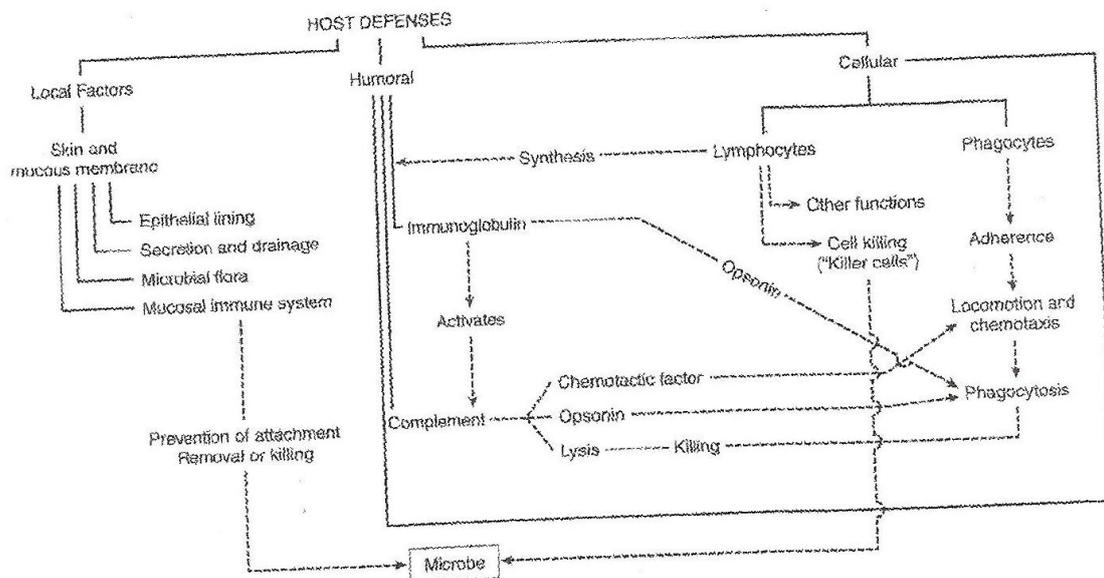


Ilustração 2- A relação entre os diferentes componentes de defesa do hospedeiro (Topazian R et al. 2002)

ii-Efeitos da infecção no hospedeiro

Face a uma agressão, provocada por agentes patogénicos, o hospedeiro desenvolve mecanismos de resposta com a finalidade de o protegerem. Estes efeitos podem ser específicos ou inespecíficos. A activação destes ocorre mediante o tipo de agente agressor e o inóculo. (Doug et al., 2010)

Os efeitos não específicos da infecção devem-se aos processos que dão origem à reacção inflamatória, e que apresenta diferentes estádios. São eles: a resposta aguda, resposta sub-aguda e inflamação crónica. Na resposta aguda deve-se destacar a libertação de mediadores inflamatórios (serotonina, histamina, quinina, prostaglandinas, leucotrienos, linfoquinas, etc), a formação de exsudado rico em células, principalmente leucócitos polimorfonucleares e as alterações vasculares (vasodilatação, espasmo vascular e aumento da permeabilidade vascular). Quando o processo inflamatório continua a resposta sub-aguda inicia-se marcada pelo aparecimento de leucócitos monomorfonucleares (monócitos e linfócitos) e tecido de granulação. Quando a inflamação persiste e não há restituição da homeostasia, estamos perante o processo de inflamação crónica. (Cohen, 1977; Doug et al., 2010)

Muitos dos microrganismos têm a capacidade de invadir directamente células do hospedeiro e provocar alterações metabólicas específicas nestas. As respostas dos mecanismos de defesa específicos do hospedeiro nem sempre são eficazes, permitindo que o agente agressor provoque lesões, que podem ser graves. (Doug et al. 2010; Rydkina et al. 2006)

Em alguns casos, o sinergismo microbiano permite que, a partir de uma infecção, se instale uma segunda infecção por um microrganismo diferente. Isto acontece porque as defesas do hospedeiro já se encontram diminuídas, como consequência do efeito específico da primeira infecção, ao criar um estado de imunodepressão. Um exemplo bem conhecido é a infecção pelos vírus da imunodeficiência humana. (Doug et al.2010; Rydkina et al.2006)

2-Microbiologia da Cavidade Oral

A população microbiana residente na cavidade oral é uma das mais diversificadas do corpo humano. É constituída por centenas de espécies bacterianas. Coexistem também varias espécies de fungos, alguns protozoários, e vários tipos de vírus. (Topazian et al. 2002, p. 30-42)

A saliva de um ser humano adulto contém mais de cem milhões de microrganismos por mililitro e cerca de 50% das espécies encontradas, não são cultiváveis em meios laboratoriais convencionais. Por este motivo o conhecimento da microbiologia oral ainda está só parcialmente completo. (Bagg et al, 2006, p 217-232)

O primeiro contacto da cavidade oral do recém-nascido com microrganismos é durante o parto. A população microbiana vaginal da mãe entra em contacto com a cavidade oral do filho, não estabelecendo ligação com o mesmo. Após as 24 horas do nascimento os primeiros microrganismos já são detectados. Geralmente, os primeiros a colonizar a região oral são *Streptococcus*, especialmente *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus oralis* e *Streptococcus mitis*. Fungos, como a *Candida albicans* e *Candida parapsilosis* são também encontrados nesta fase inicial. Aos 12 meses, quando começa a erupção dos dentes, as espécies bacterianas predominantes são *Streptococcus spp.*, *Neisseria spp.*, *Veillonella spp.* e *staphylococcus spp.* Estão também presentes, mas em menor quantidade, *Lactobacillus*, *Actinomyces*, *Prevotella* e *Fusobacterium*. Nos adultos saudáveis a microbiologia da cavidade oral mantém-se estável, podendo verificar-se alterações ao longo da vida. Este facto deve-se a fenómenos fisiológicos e fisiopatológicos que ocorrem e a condicionam. São exemplos: a perda ou erupção dentária, que leva uma alteração em número ou proporção dos organismos, alimentação, a gravidez, idade e uso de medicamentos. De realçar algumas patologias que levam à diminuição do fluxo salivar. (Bagg et al, 2006, p217-232)

Além da população microbiana residente, encontramos, ocasionalmente, grupos de microrganismos provenientes da comunidade. Esta população transitória, em condições normais, não é agressora e pode co-existir no ecossistema oral durante horas, dias ou até semanas, como é o caso dos *Streptococcus pyogenes* e outros agentes microbiológicos. Uma alteração do equilíbrio biológico oral pode levar à proliferação destes microrganismos, originando infecções.(Jorge, 1998; Topazian et al, 2002, p. 30-42)

Os mecanismos de adesão específicos e não específicos permitem a colonização de diversas espécies existentes na região oral. Fissuras, rugosidades, cáries dentárias são factores inespecíficos que contribuem para a adesão de microrganismos. O metabolismo de determinadas bactérias contribui para a adesão selectiva de outras bactérias. Um exemplo desta situação é a produção de polímeros extracelulares pelos *Streptococcus salivarius*, que vai permitir a adesão de outras espécies, como *Veillonella spp.* Uma sucessão destes acontecimentos vai permitir uma colonização diversificada de espécies bacterianas, dando origem ao biofilme oral. O fluxo salivar permite o contacto directo de nutrientes com as bactérias constituintes do biofilme. A associação entre estes factores permite a formação da placa dentária. (Jorge, 1998)

As bactérias que pertencem à microbiologia da cavidade oral podem ser Gram positivo (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*) e Gram negativo (*Neisseria spp.*, *Campylobacter spp.*, *Capnocytophaga spp.*, *Eikenella spp.*, *Helicobacter pylori.*, *Actinobacillus spp.*, *Moraxella spp.*). Os *Streptococcus spp.* formam o maior grupo de bactérias existentes em boca e são responsáveis por várias patologias, como cárie dentária, infecções orais e infecções noutros órgãos e sistemas. (Topazian et al, 2002; Jorge, 1998; Nakau et al., 1997)

Bacilos gram negativo e *Candida albicans* podem estar presentes, transitoriamente, em indivíduos imunocompetentes, podendo passar a colonizar a cavidade oral dos idosos e/ou imunodeprimidos, constituindo uma ameaça ao hospedeiro pela possibilidade de originar infecções orais localizadas e disseminadas. (Tanner & Taubman, 1999)

3-*Streptococcus spp.*

Streptococcus é o nome referente ao género, que engloba varias espécies de bactérias com características semelhantes. Constituem o grupo bacteriano mais numeroso da cavidade oral. A facilidade de adesão às superfícies dentária e mucosas tornam muitas das espécies de *Streptococcus* capazes de colonizar rapidamente, sendo por isso responsáveis pela formação inicial do biofilme bacteriano. (Topazian et al., 2002; London & Kolenbrander, 1993)

Estes microrganismos são habitualmente parasitas ou comensais do homem e outros animais. A sua classificação em espécies sempre foi difícil, pelo que não se usam métodos convencionais de taxonomia. O facto de serem Gram positivo e anaeróbios facultativos não permite distingui-los de outros géneros existentes. Outros critérios têm de ser usados para a classificação destes, como é o caso das propriedades hemolíticas, quando cultivados em gelose de sangue, e as propriedades antigénicas pela presença de proteínas específicas (M, T e R) e hidratos de carbono específicos na parede celular. (Heiter & Bourdeau, 1993)

Estas bactérias crescem em meios sólidos e líquidos. No entanto, são bastante exigentes sob ponto de vista nutritivo, pelo que se desenvolvem melhor em meios de cultura ricos ou enriquecidos com sangue. Entre as características bioquímicas estão a fermentação de hidratos de carbono e a produção de uma enzima, leucina aminopeptidase (LAP), resultantes do seu metabolismo. (Heiter & Bourdeau, 1993)

i-Considerações Históricas

A primeira tentativa de classificação das diferentes espécies de bactérias do género *Streptococcus*, efectuou-se em 1903 por Shottmuller ao estudar as diferenças entre as bactérias hemolíticas. (Facklam, 2002)

Em 1933, Lancefield descreveu uma nova técnica de classificação, fazendo uma associação entre grupos antigénicos de hidratos de carbono específicos (carbohidrato C) e colónias beta-hemolíticas das bactérias. (Lancefield, 1933)

Sherman, em 1937, propôs uma classificação dos streptococcus em divisões. Na distinção destas divisões avaliou os seguintes factores : reacções hemolíticas, grupo

antigénico segundo Lancefield e testes bioquímicos. A divisão dos *S. Viridans*, dos *S. pyogenes*, dos *Lactococcus* e *Enterococcus* foram as quatro divisões estabelecidas por Sherman, mediante a utilização destes critérios, que ainda hoje se usam. O uso destes critérios de avaliação é ainda hoje aceite em estudos microbiológicos. (Facklam, 2002)

ii-Classificação actual

A classificação das espécies de streptococcus faz-se estudando as seguintes características: morfológicas, tipo de colónias, actividade bioquímica, actividade hemolítica em meios sólidos com sangue e características antigénicas do carbohidrato C. (Ferreira W. e Sousa J., 2000)

Morfologicamente, os *streptococcus* apresentam-se como células ovóides ou esféricas, com menos de 2 µm de diâmetro, associadas em pares ou em grandes cadeias. (Ferreira W e Sousa J., 2000)

O estudo in vitro, sob ponto de vista hemolítico, permite classificar os *streptococcus* em alfa-hemolítico quando a hemolise é incompleta, conferindo halo de cor esverdeada à colónia existente no meio de cultura, ou beta-hemolítico quando a hemolise é completa, conferindo um halo claro à volta da colónia. Para tal estudo utiliza-se um meio de cultura de gelose sangue. Segundo estas características poderemos dizer que as bactérias que apresentam maior ameaça para o homem são beta-hemolíticas. (Facklam. 2002; Ferreira & Sousa. 2000)

Também a classificação serológica é de grande importância na identificação dos *streptococcus spp.*. A maioria destes organismos possui um componente serológico activo (Hidrato carbono C) que é antigenicamente diferente de um grupo para outro. Trabalhando com testes laboratoriais utilizam-se estas diferenças antigénicas para distinguir os diferentes grupos, que vão de A a U (excluindo I e J, que não existem)-Classificação de Lancefield. (Facklam. 2002; Ferreira & Sousa. 2000)

No seguinte quadro podemos analisar uma listagem dos principais grupos de bactérias com importância médica.

Infecções orais por *Streptococcus spp.* e suas repercussões por via sistêmica: relevância clínica em Medicina Dentária?

Características dos streptococcus com importância médica e doenças e eles associadas				
Nome	Substância específica (Lancefield)	Classificação segundo Hemólise	Habitat	Doenças Associadas
<i>S. pyogenes</i>	A	Beta-hemolíticos	Nasofaringe, Pele	Faringite, Impetigo, Escarlatina, Febre Reumática, Glomerulonefrite
<i>S. agalactiae</i>	B	Beta-hemolíticos	Aparelho genital feminino	Sépsis neonatal, Meningite
<i>S. bovis</i>	D	Nenhuma (em alguns casos Alfa-hemolíticos)	Cólon	Endocardite, Isolado frequente no sangue no cancro do cólon
<i>S. anginosus</i>	F	Beta-hemolíticos	Nasofaringe, Cólon, Aparelho genital feminino	Infecções piogénicas, incluindo abscesso cerebral
<i>S. viridans</i>	Habitualmente não tipavel	Alfa-hemolíticos	Boca, Nasofaringe, Cólon, Aparelho genital feminino	Cárie dentária (<i>S. mutans</i>), Endocardite, Abscesso

<i>S. pneumoniae</i>	Não possui	Alfa-hemolíticos	Nasofaringe	Pneumonia, Meningite, Endocardite
<i>Peptostreptococcus</i>	Não possui	Nenhuma (em alguns casos Alfa-hemolíticos)	Boca, Cólon, Aparelho genital feminino	Abcessos em associação com outros agentes
<i>Enterococcus</i> (apesar de não pertencer ao mesmo gênero, é referido pelas afinidades com o gênero <i>Streptococcus</i>)	D	Nenhuma (em alguns casos Alfa-hemolíticos)		Infecção urinária, Infecção pélvica, Endocardite

Tabela 1- Características dos streptococcus com importância médica e doenças e eles associadas

iii-*Streptococcus pyogenes*

Streptococcus pyogenes é também conhecido como *streptococcus* beta-hemolítico do grupo A, ou *streptococcus* do grupo A de Lancefield (GAS). (Luca-Harari et al. 2009)

Trata-se de uma das bactérias mais virulentas, no gênero dos *streptococcus* e daí a sua importância clínica e laboratorial. (Aziz & Kotb. 2008; Carapetis et al.2005)

É agente etiológico de:

- Infecções estreptocócicas, como por exemplo: amigdalites, faringites, piodermites e outras. (Carapetis et al. 2005)

-Infecções pós-estreptocócicas, como glomerulonefrite aguda e febre reumática. (Carapetis et al. 2005)

A patogénese desta bactéria deve-se a estruturas inerentes à própria célula bacteriana (como por exemplo, a proteína M e T), bem como componentes não bacterianos sintetizados pela própria célula bacteriana. São exemplos destes últimos, a estreptoquinase, estreptodornase, hialuronidase, estreptolisina O, difosfopiridino nucleotidase, proteína M e toxinas. (Musser & Shelburne. 2009)

A estreptoquinase é uma enzima proteolítica, que digere a fibrina e outras proteínas, transformando também, o plasminogénio em plasmina. A sua capacidade antigénica pode ser avaliada em reacções serológicas, sendo que, o seu estudo laboratorial revela-se importante para o diagnóstico clínico. (Musser & Shelburne. 2009)

A hialuronidase tem a capacidade desdobrar o ácido hialurónico (componente tecidual importante), comprometendo assim, a integridade do tecido celular. (Ferreira & Sousa.2000)

A estreptolisina O é uma enzima responsável pela hemólise, em meios com eritrócitos. Esta enzima é especialmente importante, porque, ao contrário da estreptolisina S, é imunogénica, originando anticorpos específicos (antiestreptolisinas O). (Ferreira & Sousa.2000)

A proteína M é o factor de virulência “major” desta espécie. Trata-se de uma macromolécula presente na membrana e projectada na parede celular das bactérias. Mais de 50 tipos desta proteína já foram identificados, em estudos de especificidade antigénica. Isto acontece, pois a proteína M contém uma porção terminal altamente variável. Esta proteína impede a acção fagocítica dos neutrófilos e macrófagos, facilitando deste modo, a colonização do *streptococcus pyogenes*. Os *streptococcus* podem ser classificados em serotipos segundo a proteína M que possuem. As formas mais rapidamente invasivas e toxigénicas de infecção por *Streptococcus pyogenes* são causadas pelos tipos M1 e M3. (Luca-Harari et al. 2009;)

A proteína T não está relacionada com a virulência, no entanto possui especificidade, pelo que permite a diferenciação laboratorial dos diferentes serótipos. (Ferreira & Sousa.2000)

4-Patologias orais associadas a *Streptococcus spp.*

A microbiologia da cavidade oral apresenta um grande número de bactérias residentes, que sobrevivem por comensalismo. No entanto, muitas destas tornam-se microrganismos agressores quando encontram uma solução de continuidade. Uma simples lesão na mucosa oral ou no tecido gengival pode ser a “porta de entrada” para que se dê o início de um foco infeccioso. (Parahitiyama et al. 2009)

A saliva, apesar de ser um importante mecanismo de defesa, contribui também para um fluxo bacteriano, permitindo assim que haja um maior contacto das bactérias com as diferentes superfícies da cavidade oral. Desta forma, o fluxo salivar pode dar o seu contributo ao processo de infecção. (Bagg et al. 2006)

Os procedimentos dentários, muitas vezes, estão na origem de um desequilíbrio das defesas, levando a uma alteração da microbiologia oral. Cirurgia Oral, Endodontia, Ortodontia ou Periodontologia, são especialidades da Medicina Dentária que contemplam um grande número de procedimentos de risco, pelo que devem ser tomadas medidas de precaução. (Parahitiyama et al. 2009; Lucas et al. 2002)

As patologias orais têm etiologia variada. No entanto muitas destas estão associadas a infecções bacterianas. Bactérias do género *Streptococcus* são geralmente encontradas neste tipo de patologias. (Parahitiyawa et al. 2009)

Este capítulo tem como objectivo a descrição sucinta das patologias associadas a bactérias do género *Streptococcus* com interacção de relevância clínica, não só em Medicina Dentária, como também em outras especialidades médicas.

i-Etiologia e desenvolvimento

Cárie dentária

A cárie dentária é uma das patologias orais mais frequentes no Homem. Estudos realizados mostram que existe um aumento significativo desta patologia na população humana. Entre a década de 1950 e 1990 estima-se um aumento de cerca de 40% na prevalência de cárie dentária. Entre os diversos factores que estão na origem desta causa

encontra-se a alimentação. O aumento generalizado do consumo de açúcares refinados ao longo das décadas, e a facilidade em se obter uma dieta não saudável, são razões pelas quais patologias orais, cardíacas, endócrinas, entre outras, têm vindo a aparecer com maior frequência, sobretudo nos países mais desenvolvidos. (Marthader. 2004)

O biofilme oral conta com a presença de inúmeras bactérias, algumas das quais responsáveis pelo aparecimento desta patologia. Entre os diversos agentes etiológicos destaca-se o *Streptococcus mutans*. Trata-se da espécie bacteriana com maior potencial cariogénico no Homem e presente na microbiologia residente da cavidade oral. (Islam., Kan & Kan. 2007)

A actividade metabólica dos *Streptococcus mutans* permite a fermentação de açúcares presentes nos alimentos ingeridos, tais como a glicose, sacarose e lactose. Desta actividade resulta a formação de ácidos, que em contacto com os tecidos dentários os destroem. O sinergismo com outras espécies bacterianas é marcado, nomeadamente *Streptococcus sobrinus* e *Lactobacillus spp.*. Não obstante, a presença de *Streptococcus mutans* é obrigatória para que se inicie o processo de cárie. (Islam Kan & Kan. 2007; Bagg et al. 2006)

As funções da saliva desempenham um papel importante na defesa contra a cárie. O efeito tampão da saliva e o “clearance” de açúcares diminuem a contínua formação e actuação dos ácidos produzidos sobre as estruturas dentárias. Por este motivo, pessoas com hipossalivação têm mais risco de carie dentária. (Dawes. 2008) Exemplo desta afirmação é o Síndrome de Sjogren.

Quando o pH da cavidade oral desce para valores inferiores a 4.0 inicia-se o processo de desmineralização dos tecidos dentários. O consumo de bebidas ácidas e açucaradas, como sumos naturais ou refrigerantes, contribuem para uma rápida diminuição dos valores de pH na cavidade oral. (Islam Kan & Kan. 2007; Dawes. 2008; Bagg et al. 2006)

O processo de cárie dentária inicia-se com a desmineralização do esmalte (tecido dentário), criando-se uma pequena cavidade (visível microscopicamente) geralmente assintomática. Ao exame objectivo constata-se de uma mancha branca. A evolução deste quadro leva à destruição dos tecidos dentários adjacentes ao esmalte, criando-se uma cavidade maior visível clinicamente, podendo já ser sintomática. O grau de

severidade aumenta mediante o grau de destruição de tecido dentário. Em algumas situações, o grau de destruição já é demasiado elevado levando à perda do(s) dente(s). (Islam, Kan & Kan. 2007; Loesche. 1986)



Ilustração 3- Carie dentária num molar inferior do 4º quadrante

Os cuidados com higiene oral e os hábitos alimentares são parâmetros importantes na saúde oral. Por si só não são suficientes, mas têm grande peso na prevenção desta patologia. (Islam, Kan & Kan, 2007; Bagg, et al. 2006)

Infecções pulpares e periapicais

O dente é composto por três estruturas importantes: esmalte, dentina e polpa. A polpa é a estrutura mais interna e vital do dente. Entre suas funções, as mais importantes estão directamente ligadas ao tecido adjacente e são: produção de dentina que envolve a estrutura pulpar (função formadora), nutrição da dentina vascular (função nutritora), desenvolvimento de tecido nervoso, conferindo sensibilidade dentária (função protectora) e capacidade de produção de nova dentina, quando necessária (função reparadora). (Cate, 2001)

As infecções pulpares apresentam etiologia multifactorial, pelo que se torna, muitas vezes, difícil de detectar e controlar. (Seltzer & Faber, 1994)

Quando um dente apresenta desenvolvimento de cárie, ou sinais de trauma, a integridade pulpar pode estar comprometida. A actividade cariogénica das bactérias muitas vezes cria condições favoráveis para que a polpa dentária fique exposta a agressões externas. (Bagg et al., 2006)

As lesões pulpares são frequentemente de origem infecciosa e os tratamentos têm como objectivos controlar a infecção e restabelecer as condições necessárias à correcta execução das funções vitais da polpa. (Bergenholtz & Spangberg, 2004)

A resposta inflamatória da polpa é comum após um estímulo mecânico, térmico, químico ou biológico. A pulpite (inflamação da polpa dentária) pode ser reversível ou irreversível. Clinicamente a pulpite reversível é manifestada pela dor intensa no dente em questão, quando aplicados estímulos térmicos. A dor enquanto o estímulo é aplicado e é mais sentida ao frio do que ao quente. A pulpite irreversível apresenta quadros clínicos semelhantes quando aplicados os mesmos estímulos. No entanto, a dor pode persistir por vários minutos mesmo após a remoção do estímulo. Em alguns casos, a dor de uma pulpite irreversível pode mesmo surgir espontaneamente, sintoma este que nos ajuda no diagnóstico diferencial. Abscessos periapicais e necrose pulpar são resultados graves, consequentes da incapacidade de controlar atempadamente os estímulos agressores. (Van Hassel, 1971)

As pulpites quando são resultado da evolução de cárie dentária têm a mesma etiologia microbiana. Bactérias Gram-positivo, anaeróbios facultativos, especialmente dos géneros *Lactobacillus e Streptococcus*, são detectadas nas cavidades dentárias, dando continuidade ao processo de cárie, agredindo directamente a dentina e estimulando negativamente a polpa dentária. (Bagg et al., 2006)

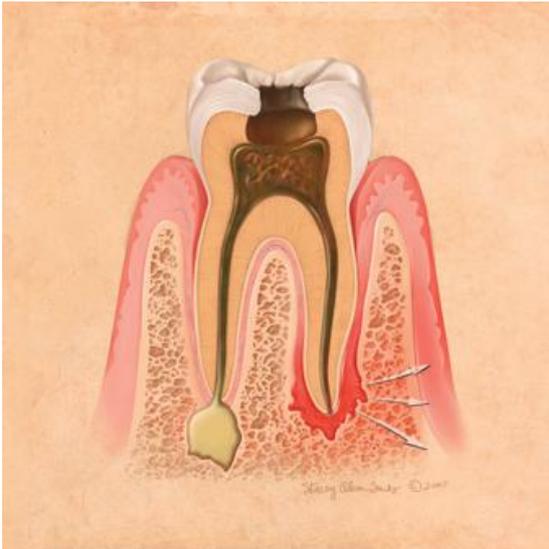


Ilustração 4- Pulpite e suas complicações, como consequencia de carie dentária (adaptado de Nguyen & Martin, 2008)

As infecções periodontais podem, igualmente, dar origem a pulpite. Neste caso, o estímulo agressor provem de uma infecção periapical. A evolução deste quadro clínico pode dar origem a um abscesso periapical. Na origem de abscessos dentários os microrganismos que colonizam habitualmente a região apical são maioritariamente anaeróbios estritos. No entanto, anaeróbios facultativos, especialmente *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus intermedius* e *Streptococcus constellatus* são também encontrados. (Bagg et al., 2006)

Na necrose pulpar, quando resultado de trauma, a polpa pode manter-se estéril por um período de tempo variável. No entanto, acaba por ser infectada. Mediante a exposição pulpar a polpa pode ser colonizada por diversos microrganismos. No caso de fractura da coroa a polpa exposta estará susceptível aos microrganismos que colonizam a cavidade oral. Não havendo fractura a infecção periodontal permite a contaminação do tecido pulpar. (Bruno et al., 2009; Bagg et al., 2006)

Doenças periodontais

O periodonto é composto por diferentes tecidos: cemento, ligamento periodontal e osso alveolar são os tecidos de suporte. A gengiva que cobre o dente é também um tecido do periodonto sendo considerada tecido de revestimento. (Cate, 2001)

As doenças periodontais compreendem vários tipos de patologias inflamatórias, algumas de origem bacteriana, como é o caso de alguns tipos de gengivites e periodontites. Os diferentes quadros clínicos permitem classificações próprias levando a distinguir os diversos tipos de gengivites e periodontites. Gengivite é o termo geralmente usado, para classificar patologias do tecido gengival, enquanto que periodontite abrange o conjunto de patologias referentes à infecção dos vários tecidos de suporte do periodonto. (Nguyen, Martin 2008)



Ilustração 5- Gengivite (adaptado de Nguyen & Martin, 2008)

As classificações utilizadas para as diferentes patologias periodontais de origem bacteriana não são estanques. Estas variam ao longo dos anos, mediante estudos com base em investigações laboratoriais. Hoje em dia um tipo de classificação usado faz a distinção entre periodontite aguda e periodontite crónica. (Ranney, 1991)

A actividade da doença periodontal leva muitas vezes à destruição dos tecidos de suporte do dente. Como consequência destas patologias pode haver perda dentária por falta de meios de suporte e retenção. (Nguyen & Martin, 2008)



Ilustração 6- Periodontite severa (adaptado de Gonsalves, Wrightson, Henry, 2008)

Estas patologias, especialmente as de natureza bacteriana, são clinicamente relevantes, pois podem ter repercussões sistêmicas. Geralmente são diagnosticadas na fase aguda. Os profissionais que tratam pacientes com este tipo de patologias devem ter em conta possíveis disseminações sistêmicas com as suas consequências. (Beck et al., 1996)

Patologias sistêmicas, como o caso da diabetes, VIH e outras co-morbilidades, podem comprometer as defesas destas estruturas orais, permitindo infecções com quadros clínicos graves e exagerados. (Bagg et al., 2002)

Entre as diferentes espécies de bactérias que colonizam o periodonto, dando origem a infecções, destacam-se: *Fusobacterium spp.*, *Actinomyces spp.*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Streptococcus spp.* (Ranney, 1991) Estes microrganismos provêm principalmente da placa bacteriana subgingival. (Nguyen & Martin, 2008)

Nas espécies, do género *Streptococcus*: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* e *Streptococcus mitis* são as primeiras a colonizar os tecidos periodontais. (Ochiai et al., 1993)

5-Repercussões sistémicas das infecções orais por *Streptococcus spp.*

As infecções odontogénicas e sobretudo as suas complicações, podem dar origem a manifestações sistémicas, afectar gravemente o estado geral de saúde e comprometer a vida do paciente. (Jiménez et al., 2004)

As patologias orais especialmente em condições inflamatórias, como a gengivite, periodontite ou pulpite, provocam a dilatação vascular dos tecidos periodontais, criando uma grande superfície que facilita a entrada de microrganismos na corrente sanguínea. Em determinadas circunstâncias estes microrganismos colonizam diferentes órgãos, podendo dar origem a infecções subclínicas, agudas ou crónicas. A endocardite bacteriana é o exemplo mais descrito de infecções bacterianas de origem odontológica. (Parahitayawa et al, 2009)

Espécies bacterianas que geralmente são encontradas na corrente sanguínea, têm factores de virulência que condicionam a invasão vascular. A adesão endotelial de *Streptococcus spp.*, a degradação das matrizes intracelulares pelas *Porphyromonas gingivalis*, a inibição da actividade fagocítica pelos *Fusobacterium nucleatum* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, são alguns dos aspectos relevantes que estão na origem de uma bacteriémia. (Parahitayawa et al, 2009)

As diversas patologias de origem odontológica afectam vários sistemas do organismo humano, entre estes, o sistema nervoso central, o sistema cardiovascular, sistema respiratório, sistema urinário, sistema osteo-articular e outros. (Parahitayawa et al, 2009; Li X et al., 2000)

A propagação de uma infecção odontogénica pode ser por continuidade, ou pode ser à distância. A infecção odontogénica por continuidade dá-se quando há propagação dos agentes infecciosos para os tecidos adjacentes. Por outro lado, a infecção à distância ocorre através da propagação dos agentes microbianos via hemática e/ou linfática, atingindo órgãos ou diferentes sistemas. (Gay Escoda & Berini Aytes in Gay Escoda et al., 1999, p.623-643)

Neste capítulo será feita uma abordagem resumida das sequelas mais relevantes, provocadas a nível sistémico por infecções odontogénicas relacionadas com *Streptococcus spp.*.

i-Infecções sistema nervoso central

A irrigação de todas as estruturas do sistema nervoso central implica um forte contacto vascular com os tecidos que os protegem. Os agentes agressores, muitas vezes bacterianos, uma vez presentes na corrente sanguínea podem atravessar a barreira hematoencefálica provocando sérias lesões nestas estruturas. (Parahitiyama et al., 2009; Tsou et al., 2009)

Devido à proximidade anatómica entre a região oral e o sistema nervoso central, os organismos podem mesmo atingir directamente o cérebro ou as meninges, através de uma disseminação por continuidade de focos infecciosos orais (Jiménez et al., 2004)

As complicações neurológicas mais comuns provocadas por infecções odontogénicas são: trombose do seio cavernoso, abscesso cerebral e meningite. (Jiménez et al., 2004; Mylonas et al., 2007)

Estas complicações muitas vezes têm origem em infecções orais, principalmente periodontites (Tsou et al., 2009; Limeres-Posse et al., 2003)

Os agentes responsáveis por estas complicações são essencialmente *Streptococcus spp.* (*S. viridans*), *Bacteroides spp.* e *Actinobacillus spp.* (Gay Escoda & Berini Aytes in Gay Escoda et al., 1999, p.623-643)

Segundo Limeres-Posse et al (2003), presume-se que entre 3% e 13% dos abscessos cerebrais são provocados por infecções orais.

ii-Infecções osteo-articulares

As infecções osteo-articulares, com origem em complicações orais não são tão frequentes como as infecções do sistema nervoso central. No entanto, existem evidências de bactérias odontogénicas na origem de osteomielites agudas, abscessos paraespinais, sacroilites e discites múltiplas, entre outras infecções. (Jiménez et al., 2004)

Para se chegar ao diagnóstico muitas vezes recorre-se à tomografia computadorizada e à ressonância magnética. (Vladimir, 2004; Chouldhury et al., 2009)

Estas infecções têm como agentes etiológicos comuns: *Streptococcus spp.* (*S. intermedius* e *S. viridans*), *Haemophilus spp* e *Staphilococcus spp.* (Vladimir, 2004; Jimenés et al., 2004)

A periodontite tem sido a infecção oral mais relatada na origem das infecções osteo-articulares. (Jimenés et al., 2004)

Uma infecção periodontal pode não só provocar infecções à distância, como também dar origem a infecções por continuidade, como por exemplo osteomielite do osso mandibular. (Topazian et al., 2002)

Os procedimentos dentários podem igualmente, dar origem a infecções ósseas. Um exemplo é a cirurgia oral, que, quando não tomadas as devidas precauções, pode dar origem a complicações pós-operatórias, como é o caso de alveolite. (Davarpanah et al., 2007)

iii-Infecções respiratórias

As infecções respiratórias, apesar da sua variada etiologia, têm uma grande ligação com os factores de saúde oral. Existe uma relação entre as infecções orais e as infecções respiratórias. (Paju & Scannapieco, 2007)

Cáries dentárias ou infecções periodontais estão fortemente associadas às infecções respiratórias. (Shinzato, 2009)

Os microrganismos, que colonizam as diferentes estruturas do tracto respiratório superior provenientes da cavidade oral, podem seguir dois possíveis trajectos. Por um lado, a formação de biofilmes orais e a actividade salivar favorecem a colonização directa pela relação anatómica com o tracto respiratório superior. Por outro lado, uma possível aspiração de conteúdo oral resultante de infecções como periodontites, pode dar origem a complicações pulmonares. (Paju & Scannapieco, 2007)

Das diferentes espécies estreptocócicas que colonizam a cavidade oral e responsáveis pelas diversas complicações respiratórias destacam-se o *Streptococcus viridans*,

Streptococcus intermedius e *Streptococcus pneumoniae*. (Paju & Scannapieco, 2007; Jimenés et al., 2004)

Entre as complicações mais comuns do tracto respiratório inferior com origem em infeções orais estão: a pneumonia, a embolia pulmonar séptica e abscesso pulmonar. (Jimenés et al., 2004)

A pneumonia é a complicação mais frequente e a taxa de mortalidade é superior a 25%. (Paju & Scannapieco, 2007)

Estudos realizados revelam que a higiene oral é um factor indispensável na prevenção de pneumonia e que, estatisticamente, se pode reduzir a incidência de casos hospitalares até 40%, se forem implementados programas de saúde oral. (Paju & Scannapieco, 2007)

iv-Infeções cardíacas

Numa perspectiva histórica tem sido dado muito ênfase à prevenção de endocardite bacteriana, mediante o risco inerente a alguns procedimentos dentários. A endocardite é por isso uma das complicações cardíaca mais descrita e com mais estudos realizados entre os médicos especialistas, estabelecendo-se uma ligação entre o campo da medicina dentária e o de cardiologia. (Lockhart et al., 2008)

Estima-se que um em cada oito casos de endocardite bacteriana é consequência de procedimentos dentários invasivos em doentes de risco. (Bagg et al., 2006) No entanto, hoje em dia, existem evidências de que a maioria dos casos de endocardite bacteriana não são provocados por procedimentos dentários invasivos, mas sim, por bacteriémias, resultantes de actividades diárias, como por exemplo, escovagem dos dentes, ou uso do fio dentário. (Tsolka & Katritsis, 2009; Lockhart et al., 2008)

Se não prevenida atempadamente esta patologia pode ser fatal razão pela qual se lhe dá atenção especial. (Ito, 2006; Bagg et al., 2006)

Doença periodontal, maus hábitos de higiene oral em doentes com febre reumática aguda são factores de risco da endocardite. (Ito, 2006)

Infecções orais por *Streptococcus spp.* e suas repercussões por via sistêmica: relevância clínica em Medicina Dentária?

Entre os agentes responsáveis pela endocardite estão as bactérias, fungos e protozoários. (Bagg et al., 2006; Ito, 2006)

De todas as bactérias que estão na origem desta patologia os mais comuns pertencem ao gênero *Streptococcus*. O grupo viridans é especialmente relevante nesta patologia, pois engloba as espécies de *Streptococcus* que se encontram com mais frequência. Em condições normais estas espécies são comensais da microbiologia oral. (Ito, 2006)

6-Infecções locais por *Streptococcus pyogenes*: repercussões sistémica relevantes ou irrelevantes em Medicina Dentária?

Das diversas espécies bacterianas transitórias da cavidade oral encontra-se o *Streptococcus pyogenes*. (Brook & Gober, 1998) Como agente etiológico de diversas infecções e factor predisponente de outras é razão para preocupação de muitos profissionais de saúde, incluindo os Médicos Dentistas. (Bagg et al., 2006)

A partir de infecções primárias o *streptococcus pyogenes* cria as condições necessárias para dar origem a outro tipo de infecções estreptocócicas. (Carapetis et al., 2005)

Amigdalite, faringite, celulite e fascíte necrotizante são exemplos comuns de infecção primária por este tipo de bactéria. A incapacidade de erradicar este agente etiológico pode levar a infecções recorrentes, promovendo complicações. (Brook & Gober, 1998; Gillespie & Bamford, 2000)

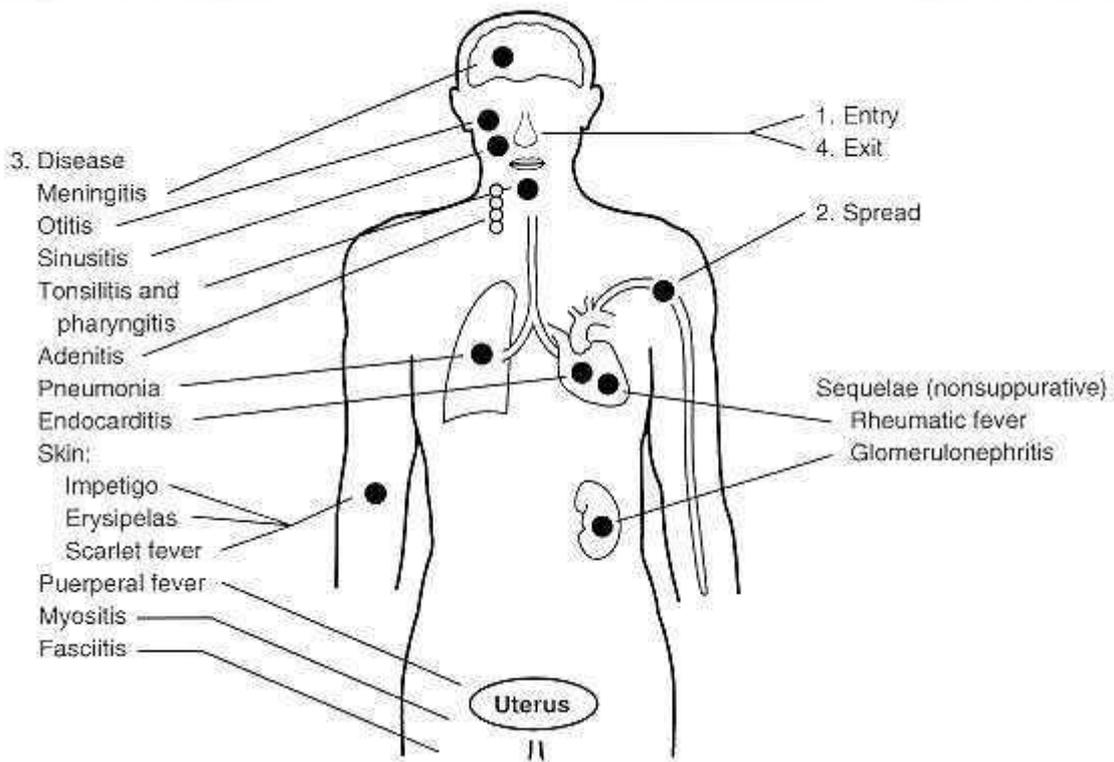


Ilustração 7- Sequelas devido a infecções por *S. pyogenes* (adaptado de Patterson in Peake et al., 1996)

i-Patofisiologia

O primeiro contacto do *Streptococcus pyogenes* com o hospedeiro é mais frequente através da cavidade oral e do tracto respiratório superior, onde poderá iniciar a sua actividade patogénica. (Brook & Gober, 1998)

A patogénese do *Streptococcus pyogenes* envolve um conjunto de factores essenciais, entre os quais: factores de adesão, componentes de virulência celulares e componentes extracelulares. (Musser et al., 1991)

A proteína antigénica M, componente presente na superfície da célula bacteriana, promove a produção de anticorpos e activação do sistema complemento. É igualmente um componente de adesão celular. (Ferreira & Sousa, 2005)

A adesão do *Streptococcus pyogenes* pode permitir a invasão dos tecidos locais. (Courtney, Ofek, Hasty, 1997)

Para tal sintetiza enzimas específicas, como a hialuronidase e outra, promovendo a destruição dos tecidos com os quais estão em contacto, facilitando a progressão, tanto destas, como de outras bactérias, para os tecidos adjacentes. (Ferreira & Sousa, 2005)

Esta invasão dos tecidos permite o contacto bacteriano com os vasos sanguíneos e atingir a via sistémica com a localização em outros órgãos, podendo provocar lesões graves. (Brook & Gober, 1998; Bagg et al., 2006)

Dos componentes de virulência celulares fazem parte a proteína M, o hidrato de carbono C, o ácido lipoteicoico, entre outros. Destes, a proteína M é a que desempenha um papel fundamental, pois além de imunogénica, tem a capacidade de proteger a célula bacteriana da fagocitose. Esta característica permite à célula sobreviver e proliferar com facilidade. (Chopra & Gulwani, 2007; Gordon et al., 2009; Snider & Swedo, 2003)

Para além de enzimas, sintetiza e liberta exotoxinas, outro factor de virulência desta espécie. Estas exotoxinas podem ser de três tipos: A, B ou C. Actuam como superantigénios e são responsáveis por iniciarem uma resposta imune sistémica, marcada pela libertação em grandes quantidades de linfócitos T e citocinas na corrente sanguínea. São responsáveis pela escarlatina e síndrome do choque tóxico. (Musser et al., 1991)

ii-Infeções estreptocócicas, pós-estreptocócicas e suas complicações

Os *streptococcus pyogenes* são agentes etiológicos de várias infecções primárias, sendo as mais frequentes da orofaringe, tracto respiratório superior e pele (piodermites). (Currie, 2006; Doctor, Harper, Fleisher, 1995)

Como exemplo das primeiras, pode-se mencionar : a amigdalite, faringite estreptocócica, otite media e sinusite. Cerca de 15 a 30% das faringites agudas são provocadas pelo *Streptococcus pyogenes*. A otite média e a sinusite são complicações comuns da faringite estreptocócica. (Maltezou et al., 2008)

Entre as diversas infecções da pele e tecidos adjacentes são exemplo: impétigo, a celulite, fascíte necrotizante, erisipela e a escarlatina. (Currie, 2006)



Ilustração 8- Fase aguda de erisipela, na perna (adaptado de Murray, Rosenthal, Pfauer, 2007)

A incapacidade de tratar devidamente as infecções primárias causadas por *Streptococcus pyogenes* leva muitas vezes à recorrência de infecção. Este facto, repetindo-se sucessivamente, pode dar origem a complicações pós-estreptocócicas. (Murray, Rosenthal, Pfauer, 2007)

Das complicações pós-estreptocócicas destaca-se a febre reumática e a glomerulonefrite. (Doctor, Harper, Fleisher, 1995)

Na origem das complicações pós-estreptocócicas está o resultado de um conjunto de reacções imunológicas desencadeadas pela capacidade antigénica de alguns dos componentes do *Streptococcus pyogenes*. (Ferreira & Sousa, 2005)

Os mecanismos pelos quais se desenvolvem estas complicações ainda não estão devidamente esclarecidos. No entanto, sabe-se que existe uma relação entre a proteína M da parede celular da bactéria, hemolisinas e a produção de auto-anticorpos, responsáveis pelas respostas de origem inflamatória que afectam o coração, articulações, vasos sanguíneos, tecidos subcutâneos (febre reumática) e rins (glomerulonefrite). (Murray, Rosenthal, Pfauer, 2007; Chopra & Gulwani, 2007; Gordon et al., 2009; Snider & Swedo, 2003) A lesão no tecido endocárdico é uma consequência comum deste tipo de reacções, que predispõem a outro tipo de complicações cardíacas, como valvulopatias. (Ryan & Ray, 2004)

Pacientes, candidatos a intervenções cirúrgicas, com história médica de febre reumática, têm um risco acrescido de complicações cardíacas. (Ryan & Ray, 2004; White et al., 2010) Os Médicos Dentistas devem por isso estar cientes dos riscos inerentes a procedimentos invasivos sempre que nos histórico do doente existam antecedentes de tais infecções.

Sendo o *Streptococcus pyogenes* agente etiológico de febre reumática que pode causar valvulopatias a longo prazo, facilita a ocorrência de outras infecções com a endocardite bacteriana. (Murray, Rosenthal, Pfauer, 2007)

Para além das infecções da orofaringe, quando agente colonizante da cavidade oral, pode através da saliva e em sinergismo com os microrganismos locais estar na base de complicações odontológicas, como a periodontite. (Topazian et al., 2002)

7- Procedimentos Clínicos em Medicina Dentária

Artigo 3º dos estatutos da Ordem dos Médicos Dentistas:

“1. Define-se por medicina dentária o estudo, a prevenção, o diagnóstico e o tratamento das anomalias e doenças dos dentes, boca, maxilares e estruturas anexas.
2. Define-se por médico dentista o licenciado por escola superior ou por faculdade de medicina dentária, portuguesa ou estrangeira, desde que, neste último caso, tenha obtido equivalência do curso reconhecida pela OMD, bem como aquele que sendo licenciado por outra escola obtenha a referida equivalência, de acordo com as disposições legais em vigor, e igualmente reconhecida pela OMD.”

O Médico Dentista deve exercer a sua actividade com zelo e competência, norteado pelo paragrafo 1 acima referido.

O diagnóstico das diversas patologias orais está assente nestes parâmetros fundamentais de avaliação:

- Anamnese

- Exame extra-oral

-Exame intra-oral

-Exames complementares de diagnóstico. (Davarpanah et al., 2007)

i-Importância da anamnese

A palavra anamnese deriva do grego “ana” (que significa trazer de volta) e “mnesis” (que significa memória). (Porto in Porto, 2005)

A anamnese é dos procedimentos médicos mais importantes. Além de ser o período no qual se desenvolve a relação médico-paciente, se bem feita, leva-nos a decisões conducentes ao tratamento correcto do paciente. (Porto in Porto, 2005)

Assim sendo, antes de qualquer actuação com fins terapêuticos, o médico dentista deve proceder à recolha de dados necessários com a finalidade de obter informações gerais sobre o paciente, o motivo da consulta, antecedentes médicos (história médica de patologias relevantes, como febre reumática, por exemplo), antecedentes familiares (doenças hereditária)s e antecedentes cirúrgicos. (Davarpanah et al., 2007)

“Tendo em vista que a prestação de serviços do cirurgião-dentista se inscreve na área da saúde, não se pode compreender que essa actuação se faça desconhecendo o estado geral de saúde do paciente, face às suas implicações no tratamento odontológico” (Silva, 1999)

ii-Procedimentos de risco

A caracterização dos procedimentos de risco não é estanque. Os procedimentos de risco são avaliados mediante os factores de risco do paciente. Entre estes, destacam-se, os hábitos alimentares, hábitos sociais (tabaco e álcool), hábitos de higiene e história médica de patologias passadas e presentes. (Petersen et al.,2005)

Pacientes imunocomprometidos (pacientes oncológicos ou pacientes com VIH positivo, por exemplo) tem um risco acrescido de complicações após os tratamentos efectuados, para além de constituírem factor de risco para o médico dentista. (Petersen et al.,2005)

Os procedimentos dentários, podem dar origem a complicações recorrentes do tratamento, que comprometem não só a saúde oral, como a homeostasia do ser humano. (Lucas et al., 2002)

A cirurgia oral e a periodontologia são as especialidades da medicina dentária em que geralmente se encontram os procedimentos médicos de maior risco para o paciente. (Davarpanah et al., 2007. P 11-19; Pozo, Soto & Troisfontaines, 2006)

A AHA (American Heart Association) descreve alguns procedimentos clínicos em Medicina Dentária como procedimentos de risco, em que se recomenda a profilaxia antibiótica. Entre estes destacam-se: instrumentação endodóntica ou cirurgia apical, extracções, procedimentos periodontais, como a destartarização e a curetagem sub-gengival e colocação de implantes. (Wilson et al., 2007)

Outros procedimentos, menos invasivos, mas contudo relacionados com os tecidos periodontais, podem dar origem a complicações graves. Um exemplo deste tipo de procedimentos é a ortodontia. (Lucas et al., 2002)

A anestesia local e loco-regional, quando usada com vasoconstritores, é igualmente um procedimento de risco. Devido ao carácter hiperglicémico da adrenalina e à diminuição da microcirculação deve ser avaliado o seu uso em pacientes diabéticos. (Davarpanah et al., 2007. p 65-125)

O sucesso de qualquer tratamento está não só dependente do acto médico no seu exercício profissional, como também do paciente, das responsabilidades a ele inculcadas e do cumprimento das recomendações prévias e posteriores ao tratamento. (Gay Escoda, Aytés & Garcés. In: Gay Escoda et al., 1999)

iii-Profilaxia

A profilaxia antibiótica consiste na administração de agentes antimicrobianos, localmente, sistemicamente, ou ambos com o propósito de evitar infecções locais e/ ou sistémicas. (Wilson et al., 2007)

A fim de impedir bacteriémias e outras possíveis complicações decorrentes dos procedimentos em medicina dentária, a profilaxia deve ser sempre tomada em consideração em situações de risco para o paciente. (Davarpanah et al., 2007. p 33-44)

Quando existe o risco potencial de endocardite bacteriana, os antimicrobianos profiláticos recomendados pela AHA para paciente de elevado e moderado risco, em tratamentos da cavidade oral são os seguintes (Bruno, 2007)

Infeções orais por *Streptococcus spp.* e suas repercussões por via sistêmica: relevância clínica em Medicina Dentária?

Vias de Administração	Adultos		Crianças	
	Não alérgicos à Penicilina	Alérgicos à Penicilina	Não alérgicos à Penicilina	Alérgicos à Penicilina
Oral	Amoxicilina: 2g, 1 hora antes do tratamento	Clindamicina: 600 mg, 1 hora antes do tratamento Azitromicina: 500 mg, 1 hora antes do tratamento	Amoxicilina, Cefalexina ou Cefadroxil: 50 mg/Kg, 1 hora antes do tratamento	Clindamicina: 20 mg/Kg, 1 hora antes do tratamento Azitromicina: 15 mg/kg, 1 hora antes do tratamento
Parentérica	Ampicilina: 2g IM ou IV, 30 minutos antes do tratamento	Clindamicina: 600 mg IV, 30 minutos antes do tratamento	Ampicilina: 50 mg/Kg IM ou IV, 30 minutos antes do tratamento Cefazolina: 25 mg/Kg IV	Clindamicina: 20 mg/Kg IV, 30 minutos antes do tratamento

Tabela 2- Profilaxia antibiótica recomendada pela AHA (adaptado de Bruno, 2007)

III- Conclusão

A actividade da Medicina Dentária estabelece uma forte ligação entre a saúde oral e a homeostasia do ser Humano.

O Médico Dentista tem assim o dever de promover a saúde oral e a qualidade de vida dos seus pacientes, tratando as patologias da cavidade oral e prevenindo tanto as complicações orais, como sistémicas derivadas da infecção oral.

As infecções orais são provocadas por vários agentes, entre os quais, as bactérias do género *Streptococcus*. Quando não tratadas, estas infecções podem dar origem a complicações maiores.

Como sendo dos microrganismos mais frequentes da microbiologia oral, torna-se importante conhecer e distinguir os diferentes mecanismos patofisiológicos dos *Streptococcus*, que estão na origem das várias complicações orais.

As repercursões sistémicas de infecções orais abrangem vários sistemas e órgãos. Apesar de ainda não estarem explicados muitos dos mecanismos envolvidos na origem das diversas complicações, existe um esforço significativo e continuado por parte da investigação a fim de encontrar estas respostas.

Muitas das complicações sistémicas são também resultantes dos procedimentos executados em medicina dentária. O profissional deve estar ciente das possíveis implicações dos tratamentos a que se propõe executar. Os tratamentos que visam a intervenção dos tecidos periodontais são geralmente os tratamentos de maior risco.

O risco dos procedimentos terapêuticos executados na clínica dentária está fortemente ligado à condição geral do paciente. Mediante a avaliação das defesas do organismo e outros factores predisponentes a infecções podemos concluir o grau de risco de determinado procedimento dentário.

É fundamental que antes de qualquer tratamento o Médico Dentista tenha conhecimento do estado de saúde geral do paciente, assim como dos antecedentes médicos de algumas patologias. A existência febre reumática no histórico do paciente, por exemplo, pode ser um bom indicador de risco para determinados procedimentos, especialmente cirúrgicos.

As infecções orais e respiratórias altas, provocadas por *Streptococcus pyogenes*, são um bom exemplo de processos com cuidados terapêuticos que, quando não tratadas atempadamente, podem dar origem a complicações sistémicas.

O fracasso terapêutico pode ser consequência de negligência médica e ter origem na despreocupação pela saúde do paciente e pelos factores de risco inerentes ao tratamento em causa.

Streptococcus é o género das espécies bacterianas que existem em maior número na população microbiana comensal da cavidade oral e agentes etiológicos de muitas infecções orais. É, por isso, importante que o Médico Dentista tenha conhecimentos de microbiologia adequados, que permitam conhecer e caracterizar a importância destes microrganismos na saúde oral e não só.

Este trabalho surgiu com o objectivo de consciencializar os profissionais de medicina dentária das implicações sistémicas que podem advir de possíveis infecções orais. A importância da Patologia Infecciosa no conhecimento médico é aqui exemplificada. Trata-se de uma área muito importante na formação académica e essencial ao longo de toda a carreira profissional de um Médico Dentista.

Para concluir, fica aqui escrito a intenção de continuar a estudar e aprender mais sobre esta área, permitindo aumentar os conhecimentos e partilhá-los com os colegas Médicos Dentistas com o objectivo de dar um maior contributo não só à Medicina Dentária, como à qualidade de vida dos pacientes.

Bibliografia

- Actor, J. (2007). *Imunologia e Microbiologia*. Elsevier editora, p. 3-8.
- Aziz, R. K. & Koth, M. (2008). *Rise and persistence of global MeTi Clone of Streptococcus pyogenes*. *Emerg. Infect. Dis.*, vol 14, nº 10, p. 1511-1517.
- Bagg, J. “et alii” (2006). *Essentials of Microbiology for Dental Students*. 2nd Edition. Glasgow, UK. Oxford University Press.
- Beck, J. “et alii” (1996). *Periodontal disease and cardiovascular disease*. *J. Periodontal*, vol 67, p. 1123.
- Bergenholtz, G., Spangberg, L. (2004). *Controversies in Endodontics*. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, Vol 15, nº2, p. 99-114.
- Brook, I. & Gober, A. (1998). Persistence of Group A Beta-hemolytic Streptococci in Toothbrushes and Removable Orthodontic Appliances Following Treatment of Pharyngotonsillitis. *Arch Otolaryngol. Head Neck Surg.*, nº 124, p. 993-995.
- Bruno, K. “et alii” (2009). *Microbiological and microscopic analysis of the Pulp of non-vital traumatized teeth with intact crowns*. *Journal of Applied Oral Science*, Vol 17, nº 5, p. 508-514.
- Bruno, M. (2007). *Endocardite Bacteriana em Medicina Dentária*. *Revista da Faculdade de Ciências da Saúde* nº 4, Edições Universidade Fernando Pessoa, p. 158-167.
- Carapetis, R. “et alii” (2005). *The global burden of group A Streptococcal diseases*. *Lancet Infect Dis.*, vol. 5, nº11, p. 685-694.
- Cate, A. (2001). *Histologia Bucal: Desenvolvimento, estrutura e função*. 5ª edição, Guanabara Koogan Editora, p. 1-9.
- Chopra, P., Gulmani, H. (2007). *Pathology and pathogenesis of rheumatic heart disease*. *Indian J. Pathol. Microbiol.*, Vol 50, nº 4, p. 685-697.
- Chouldbury, M. “et alii” (2009). *Streptococcus viridans osteomyelitis and endocarditis following dental treatment: a case report*. *Cases J*, p. 6857.

Cohen, S. (1977). *The role of cell-mediated immunity in the induction of inflammatory responses*. Am. J. Pathol., nº88, p. 502.

Courtney, H. Ofek, I., Hasty, D. L. (1997). *M protein mediated adhesion of M type 24 Streptococcus pyogenes stimulates release of interleukin-6 by HEp-2 tissue culture cells*. FEMS Microbiol. Lett., 151 (11), p. 65-70.

Currie, B. (2006). *Group A Streptococcal infections of the skin: molecular advances, but limited therapeutic progress*. Curr. Opin. Infect. Dis., 19 (2), p. 132-138.

Dawes, C. (2008). *Salivary Flow Patterns And The Health of Hard And Soft Oral Tissues*. Journal of The American Dental Association, 139, p. 18-23.

Davarpanah, M. “et alii” (2007). *Cirurgia Bucal*. Artemed editora, p. 151-164.

Doctor, A, Harper, M., Fleisher, J. (1995). *Group A beta-hemolytic Streptococcal bacteriemia: historical overview, changing incidence, and recent association with varicella*. Pediatrics, Vol. 93, p. 428-433.

Doug, X. (2010). *Agent-based modeling of endotoxin-induced acute inflammatory response in human blood leukocytes*. PLoS One, Vol 5, nº2, e 9249.

Eliasson, R. “et alii” (1977). *The immotile-cilia syndrome: a congenital ciliary abnormality as an etiologic factor in chronic airway infections and male sterility*. N. Engl. J. Med, Vol 1, p. 297.

Facklam, R. (2002). *What happened to streptococci: overview of taxonomic and nomenclatura changes*. Clin. Microbiol. Rev., 15(4), p. 613-630.

Ferreira, W. & Sousa, J. (2000). *Microbiologia*. Lidel Editora, Vol. 2, p. 51-62.

Gay Escoda, C. & Berini Aytes, L. (1999). *Vias de propagacion de la infeccion odontogenica*. In Gay Escoda “ et alii”. *Cirurgia Bucal*. Madrid ediciones Ergón. p. 623-643.

Gay Escoda, C., Berini Aytes, L., Garcés, M. (1999). *La cirurgia bucal como especialidad. Principios básico de la Cirurgia Bucal, Estudio Clinico Y Radiologico del paciente, Information y Consentimiento*. In Gay Escoda “et alii”. *Cirurgia Bucal.*, p. 1-40.

Gillespie, S. & Bawford, K. (2000). *Medical Microbiology and infection at a glance*. Blackwell Science Ltd., p. 28-30.

Gonsalves, W., Wrightson, A., Henry, R. (2008). Common Oral Conditions in Older Persons. *Am. Fam. Physician*, Vol. 78, nº 7, p. 845-852.

Gorton, D. “et alii” (2009). B- and T- Cell Responses in group A Streptococcus M-protein- or peptide-induced experimental carditis. *Infect Immun.*, vol. 77, p. 2177-2183.

Heiter, B. J. & Bordeau, P. (1993). *Comparison of the Gen-Probe group A streptococcus direct test with culture and streptococcal antigen detection assay for diagnosis of streptococcal pharyngitis*. *J. Clin. Microbiol.*, nº31, p. 2070-2073

Hofling, J. “et alii” (2007). *Imunologia para odontologia*. Artemed Editora, p. 13-28.

Islam, B., Kan, S., Kan, X. (2007). *Dental caries: From infection to prevention*. *Med Sci Monit*, Vol. 13, nº 11, p. 196-203.

Ito, H. (2006). *Infective endocarditis and dental procedures: evidence, pathogenesis, and prevention*. *J. Med. Invest.*, Vol. 53, nº 3 & 4, p. 189-198.

Janda, W. (1994). *Streptococcus and “Streptococcus-like” Bacteria: Old Friends and New Species*. *Clinical Microbiology Newsletter*, Vol. 16, nº 21, p. 161-168.

Jiménez, Y. “et alii” (2004). *Infecções odontogênicas. Complicações. Manifestações sistêmicas*. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, Vol 9, p. 139-147

Jorge, A. (1998). *Microbiologia Bucal*. Livraria Santos Editora, p. 1-19.

Lamagi, T. “et alii” (2009). *Predictors of death after severe Streptococcus pyogenes infection*. *Emerg. Infect. Dis.*, Vol. 15, nº 8, p. 1304-1307.

Lancefield, R. (1933). *A serological differentiation of human and other groups of Streptococci*. *J. Exp. Med*, Vol 59, p. 141-158.

Li, X. “et alii” (2000). *Systemic diseases caused by oral infection*. *Clinical Microbiology Reviews*, Vol 13, nº 4, p. 547-558.

Limeres-Posse, J. “et alii” (2003). *Cerebral abscesses of oral origin*. *Ver. Neurol.*, Vol 37, nº 3, p. 201-206.

Llena-Puy, C. (2006). *The role of Saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis*. Med Oral. Pathol. Oral. Cir. Bucal., Vol 11, p.449-455.

Lockart, P. “et alii” (2008). *Bacteriemia Associated With Toothbrushing and Dental extraction*. Circulation 117, p. 3118-3125.

Loesche, W. (1986). *Role of Streptococcus mutans in human dental decay*. Microbiological reviews, Vol 50, nº 4, p. 353-380.

London, J. & Kolenbrander, P. (1993). *Adhere Today, Here Tomorrow: Oral Bacterial Adherence*. Journal of Bacteriology, American Society of Microbiology, Vol. 175, nº 11, p. 3247-3252.

Luca-Harari, B. “ et alii” (2009). *Clinical and Microbial characteristics of severe Streptococcus pyogenes disease in Europe*. Journal of Clinical Microbiology, Vol 47, nº 4, p.1155-1165.

Lucas, V. “et alii” (2002). *The relationship between odontogenic bacteraemia and orthodontic treatment procedures*. European Journal of Orthodontics, Vol. 24, p. 293-307.

Maltezon, H. “et alii” (2008). *Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of Streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotal prescription*. J. Antimicrob. Chemother. 62, p. 1407-1412.

Marthaler, T. (2004). *Changes in Dental Caries 1953-2003*. Caries Research, Vol 38, p. 173-181.

Martinez, K., Mendes, L., Alves, J. (2007). *Secretory A immunoglobulin, total proteins and salivary flow in Recurrent Aphthous Ulceration*. Rev. Bras. Otorrinolaringol., 73(3), p. 323-328.

Mylonas, A. “et alii” (2007). *Cerebral abscess of odontogenic origin*. J. Craniomaxillofac. Surg., Vol 35, nº7, p. 63-67.

Murray, P., Rosenthal, K. & Pfaner, M. (2007). *Microbiologia Médica*. 5ª edição, Elsevier editora, p. 237-258.

Musser, J. & Shelburne, S. (2009). *A decade of molecular pathogenomic analysis of group A Streptococcus*. Journal of Clin. Investigations, Vol 119, nº 9, p. 2455-2463.

Musser, J. “et alii” (1991). *Streptococcus pyogenes causing toxic-shock-like syndrome and other invasive diseases: clonal diversity and pyrogenic exotoxin expression*. Proc Natl. Acad. Sci. USA. 88(7), p. 2668-2672.

Nakau, M. “et alii” (1997). *Periodontal microflora of HIV infected patients with periodontitis*. Anaerobe, nº3, p. 97.

Ochiai, K. “et alii” (1993). *Effect of co-aggregation on the pathogenicity of oral bacteria*. J. Med. Microbiol Vol 39, nº 3, 183-190.

Parahitiyawa, N. “et alii” (2009). *Microbiology of Odontogenic Bacteriemia: beyond endocarditis*. Clinical Microbiology Reviews, Vol 22, nº 1, p. 146-164.

Paju, S. & Scannapieco, F. (2007). *Oral biofilms periodontitis, and pulmonary infections*. Oral Dis., p. 508-512.

Patterson, M.(1996). Streptococcus. In Peake, R. “ et alii”. Medical Microbiology, 4ª edição, edited by Baron, p. 800-869.

Petersen, P. “et alii” (2005). The global burden of oral diseases and risks to oral Health. Bull world Health Organ, 83 (9), p. 661-669.

Porto, C. (2005). Semiologia Médica. 5ª edição, Guanabara Koogan, p. 47-59.

Poveda-Roda, R. (2008). *Bacteriemia originating in the oral cavity. A review*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, Vol 13, nº 6, p. 355-362.

Pozo, P., Soto, M. & Troisfontaines, E. (2006). *Antibiotic prophylaxis in pediatric odontology. An update*. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 11 (4), p. 352-357.

Ranney, R. R. (1991). *Diagnosis of periodontal diseases*. Adv. Dent Rest. Vol 5, p. 21-36.

Roitt, I. (1998). *Imunologia*. Atheneu Editora, 5ª edição, p. 1-2.

Ryan, K. & Ray, C. (2004). *Sherris Medical Microbiology: An introduction to infectious diseases*. 4ª edição, McGraw-Hill, p. 273-296.

Rydkina, E. “et alii” (2006). *Infection of Human Endothelial Cells With Spotted Fever Group Rickettsiae Stimulates Cyclooxygenase 2 Expression and release of Vasoactive Prostaglandins*. Infect Immun., Vol 74, nº 9, p. 5067-5074.

Seltzer, S., Faber, P. (1994). *Microbiologic factors in endodontology*. Oral Surg, nº 78, p. 634.

Silva, M. (1999). *Documentação em Odontologia e a sua Importancia Juridica*. Odontologia e Sociedade, 1 (2), p. 1-8.

Shiuzato, T. (2009). *Efects and management of odontogenic infection on pulmonary infections*. YAKUGAKU ZASSHI, vol 129, nº 12, p. 1461-1464.

Snider, L. A., Swedo, S. E. (2003). *Pos-Streptococcal autoimmune disorders of the central nervous system*. Curr Open Neurol. Vol 16, nº 3, p.359-365.

Streicher, H, Reitz, M., Gallo, R. (2000). *Human immunodeficiency virus*. In Mandell, G., Bennett, J., Dolin, R.. *Principles and practice of infections diseases*. Philadelphia, Churchill Livingstone.

Tanner, A. & Taubman, M. (1999). *Microbiota of initial periodontitis in adults*. Anaerobe, nº5, p. 229.

Topazian, R., Goldberg, M., Hupp, J. (2002). *Oral and Maxilofacial Infections*. Saunders editor, 4ª edição, p. 1-29, 30-42.

Tsolka, P. & Katristsis, D. (2009). *Infective endocarditis prophylaxis for dental procedure in 2009: What has changed?.* Hellenic J. Cardiol., Vol 50, p. 493-497.

Tson, T. “et alii” (2009). *Microbiology and epidemiology of brain abscess and subdural empyema in a medical center: a 10-year experience*. J. Microbiol, Immunol. Infect, Vol 45, p. 405- 412.

Van Hassel, H. (1971). *Physiology of the Human Dental Pulp*. Oral Surg, Vol 32, p. 126.

Vladimir, J. (2004). *Infecção Vertebral*. Eur Radiol. Vol 14, p. 53-52.

White, H. “et alii” (2010). *Rheumatic Heart Disease in Indigenous Populations*. Heart Lung Circ. Elsevier Ltd.

Infecções orais por *Streptococcus spp.* e suas repercussões por via sistêmica: relevância clínica em Medicina Dentária?

Wilson, W. “et alii” (2007). *Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group*. *Circulation* 116 (15), p. 1736- 1754.