



unifaema

CENTRO UNIVERSITÁRIO FAEMA – UNIFAEMA

LARISSA FINCO

**BIOFILME DENTÁRIO:
IMPACTOS NA SAÚDE HUMANA E PÚBLICA**

**ARIQUEMES - RO
2024**

LARISSA FINCO

**BIOFILME DENTÁRIO:
IMPACTOS NA SAÚDE HUMANA E PÚBLICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia do Centro Universitário FAEMA – UNIFAEMA como pré-requisito para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Taline Canto Tristão.

**ARIQUEMES - RO
2024**

LARISSA FINCO

**BIOFILME DENTÁRIO:
IMPACTOS NA SAÚDE HUMANA E PÚBLICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia do Centro Universitário FAEMA – UNIFAEMA como pré-requisito para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Taline Canto Tristão.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Ma. Keila de Assis Vitorino.
UNIFAEMA

Prof^a. Ma. Cleiciainara Bagio Lovo
UNIFAEMA

Prof^a. Dra. Taline Canto Tristão
UNIFAEMA

**ARIQUEMES – RO
2024**

FICHA CATALOGRÁFICA

FICHA CATALOGRÁFICA Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

<p>F491b Finco, Larissa. Biofilme dentário: impactos na saúde humana e pública. / Larissa Finco. Ariquemes, RO: Centro Universitário Faema – UNIFAEMA, 2024. 39 f. ; il. Orientadora: Profa. Dra. Taline Canto Tristão. Trabalho de Conclusão de Curso – Bacharelado em Farmácia – Centro Universitário Faema – UNIFAEMA, Ariquemes/RO, 2024.</p> <p>1. Biofilme dentário. 2. Bactérias. 3. Implicações clínicas. 4. Saúde humana. 5. Impactos na Saúde Pública. I. Título. II. Tristão, Taline Canto.</p> <p style="text-align: right;">CDD 615.4</p>
--

Bibliotecária Responsável
Isabelle da Silva Souza
CRB 1148/11

Dedico este trabalho aos meus pais, familiares e amigos, que me apoiaram e incentivaram a seguir em frente com meus objetivos.

AGRADECIMENTOS

Foram momentos memoráveis, lindos, difíceis, mas que me fizeram chegar até aqui, nesse meu tão sonhado diploma. E o mérito não é só meu, pois só consegui finalizar essa fase porque encontrei apoio em uma rede de afeto e de acolhimento, que cito, ou ao menos, tento citar aqui.

A razão primeira de tudo, agradeço a Deus por ter permitido que eu tivesse saúde e determinação para conseguir realizar esse sonho de me tornar Farmacêutica.

Gratidão aos meus pais, *in memoriam*, pela oportunidade de me deixar sonhar.

Agradeço aos demais familiares que me acompanharam e incentivaram nessa jornada, me dando forças para que eu seguisse quando pensei em desistir, em

especial a minha amada sobrinha Anna, o meu querido irmão Cleverson Ronconi e a minha cunhada Jessica Moura.

E para finalizar os agradecimentos, a minha família, o meu amor, a quem dedico a minha vida e todas minhas conquistas, a quem entendeu todas as minhas ausências por causa da faculdade, a quem me faz sempre querer fazer o melhor para proporcionar a ele o melhor: meu filho Pedro.

Agora vamos para a faculdade. Agradeço imensamente a cada professor que ministrou cada disciplina que fiz, pelo aprendizado, pelas chances dadas, pelas críticas construtivas.

Agradecimento especial à minha orientadora, Profa. Dra. Taline Canto Tristão, pela oportunidade de aprender tanto, pela mentoria integral que me disponibilizou, pela paciência, pelas conversas e críticas construtivas, por sempre me incentivar a melhorar cada vez mais. Gratidão por me ajudar e entender as minhas dificuldades.

Finalmente, agradeço à UNIFAEMA pela qualidade do ensino e por ser uma instituição que preza por formar profissionais que somem à sociedade como profissionais éticos e responsáveis.

RESUMO

Biofilme dentário trata-se de uma estrutura bacteriana bastante complexa que se adere a superfícies da cavidade oral, considerado o principal fator que provoca doenças bucais, tais como cáries e periodontite. Essas doenças são um grande desafio para a saúde pública já que exigem tratamentos contínuos e de alto custo. A resistência dos biofilmes aos tratamentos convencionais reforça a necessidade de criação de estratégias preventivas e educativas, especialmente em comunidades com menor acesso aos cuidados odontológicos. Este trabalho, de caráter descritivo e bibliográfico, explorou o contexto de formação do biofilme dentário, suas implicações clínicas e os impactos na saúde pública. A pesquisa evidenciou como a compreensão dos mecanismos de formação, resistência e disseminação do biofilme foi crucial para o desenvolvimento de intervenções mais eficazes. Essas ações buscaram não apenas reduzir a incidência de doenças bucais, mas também diminuir os custos econômicos associados, promovendo um sistema de saúde mais acessível e equitativo para a população.

Palavras-chave: Biofilme dentário; Bactérias; Implicações clínicas; Saúde humana; Impactos na Saúde Pública.

ABSTRACT

Dental biofilm is a highly complex bacterial structure that adheres to surfaces in the oral cavity and is considered the main factor causing oral diseases such as caries and periodontitis. These diseases pose a major challenge to public health as they require continuous and high-cost treatments. The resistance of biofilms to conventional treatments underscores the need for preventive and educational strategies, especially in communities with less access to dental care. This descriptive and bibliographic study explored the context of dental biofilm formation, its clinical implications, and its impacts on public health. The research highlighted how understanding the mechanisms of biofilm formation, resistance, and dissemination was crucial for developing more effective interventions. These actions aimed not only to reduce the incidence of oral diseases but also to decrease the associated economic costs, promoting a more accessible and equitable health system for the population.

Keywords: Dental biofilm; Bacterium; Clinical implications; Human health; Public Health Impacts.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Dentição apresentando placas evidentes.....	16
Figura 2 – Etapas de formação do biofilme dentário.....	17
Quadro 1 – Principais gêneros bacterianos presentes na cavidade oral.....	19
Figura 3 – Esquema do desenvolvimento temporal do biofilme dentário.....	20
Quadro 2 – Bactérias e suas respectivas funções no biofilme dentário.....	21
Figura 4 – Lesões esbranquiçadas do dente evidentes.....	23
Figura 5 – Lesão na dentina dos elementos dentais 36 e 37 causada pela cárie avançada e posterior remoção.....	24
Figura 6 – Aspectos de gengivite comparados à gengiva saudável.....	25
Figura 7 – Aspectos perceptíveis das características da periodontite.....	25
Figura 8 – Aspectos da mucosite peri-implantar e da peri-implantite.....	26
Figura 9 – Prevalência global estimada de cárie dentária não tratada em dentes permanentes distribuídos por idade, em 2017.....	32

LISTA DE ABREVIATURA DE SIGLAS

DCV	Doenças Cardiovasculares
DRC	Doença Renal Crônica
PubMed	<i>Public Medical Literature</i>
EPS	Exopolissacarídeo
pH	Potencial Hidrogeniônico
mm	milímetros
OMS	Organização Mundial da Saúde
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.2 OBJETIVOS.....	143
1.2.1 Geral.....	143
1.2.2 Específicos.....	143
2 METODOLOGIA	154
3 REVISÃO DE LITERATURA	16
3.1 BIOFILME DENTÁRIO.....	165
3.1.1 Formaçã do Biofilme Dentário.....	16
3.2 MICROBIOMA ORAL.....	19
3.2.1 Bactérias do Biofilme Dentário.....	19
3.3 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DO BIOFILME DENTÁRIO.....	232

3.3.1 Doenças Bucais	22
3.3.1.1 Cárie Dentária.....	23
3.3.1.2 Gengivite.....	24
3.3.1.3 Periodontite.....	25
3.3.1.4 Mucosite Peri-implantar e Peri-implantite.....	26
3.3.2 Doenças sistêmicas	27
3.3.2.1 Doenças Cardiovasculares (DCV).....	27
3.3.2.2 Doenças Renais Crônicas (DRC).....	28
3.3.2.3 Diabetes.....	28
3.3.2.4 Doenças Pulmonares.....	29
3.3.2.5 Doenças de Alzheimer.....	29
3.4 DESAFIOS PARA O TRATAMENTO CLÍNICO	30
3.5 IMPACTOS ECONÔMICOS DO BIOFILME DENTÁRIO NA SAÚDE PÚBLICA.....	32
CONSIDERAÇÕES FINAIS	354
REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

Biofilmes são agregados de multiespécies bacterianos envolvidos por uma matriz polissacarídica que estão aderidos a uma superfície inerte, como equipamentos médicos, ou vivas, como em áreas do organismo humano. A matriz em questão é produzida pelas próprias bactérias, tem como função a proteção da comunidade bacteriana, criando uma barreira que garante a sobrevivência das espécies que ali vivem, resguardando-as, inclusive, da ação de antibióticos, da resposta imunológica do hospedeiro e de outras condições adversas (Kurtzman *et al.*, 2022; Sharma *et al.*, 2023).

Quando localizados na cavidade bucal, o biofilme é chamado de biofilme dentário e desempenha um papel fundamental no desenvolvimento de doenças bucais como cáries e doenças periodontais, que afetam significativa parte da população mundial e causam grandes prejuízos para a economia, devido aos gastos com tratamentos odontológicos, para o bem estar, para o exercício laboral e para a saúde (Ray, 2022).

Biofilmes dentários são amplamente associados também a doenças sistêmicas, devido à potencial de disseminação de bactérias para outras áreas do corpo, aumentando o risco de problemas como doenças cardiovasculares, renais e diabetes, agravo de condições pulmonares de pacientes vulneráveis, além de exercer também influência, em maior ou menor grau, no agravo de doenças degenerativas do sistema nervoso, chamadas neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer (Kurtzman *et al.*, 2022; Coradette, Boleta-Ceranto, Velasquez, 2023).

A partir do contexto citado acima, é evidente a necessidade e continuidade de estudos que averiguem a dinâmica das espécies que habitam no biofilme dentário, seus mecanismos intrínsecos de ação e autorregulação, o funcionamento dessa estrutura, e assim, auxiliar na elaboração e proposições pontuais e específica de meios de controle e redução (Kurtzman *et al.*, 2022).

Dessa forma, o presente trabalho objetivou avaliar os impactos do biofilme dentário na saúde humana e pública.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Geral

Avaliar os impactos do biofilme dentário na saúde humana e pública.

1.2.2 Específicos

- Relacionar as principais espécies bacterianas associadas à formação de biofilme dentário;
- Detalhar as condições e eventos envolvidos na formação dos biofilmes dentários;
- Descrever as implicações clínicas do biofilme dentário no contexto Saúde-Doença humana;
- Descrever os impactos econômicos na Saúde Pública.

2 METODOLOGIA

Para cumprimento dos objetivos, adotou-se uma pesquisa bibliográfica de natureza descritiva. Foram selecionados artigos a partir de buscas nas bases acadêmicas PubMed e Google Acadêmico, com publicações em inglês e publicadas a partir de 2019.

Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: *Dental Biofilm*, *Bacterium*, *Clinical Implications*, *Human Health* e *Public Health Impacts*. Para ampliar a precisão das buscas, foram utilizados os conectivos booleanos “AND” e “OR” entre os termos, em diferentes combinações como:

- “Dental Biofilm” AND “Bacteria”;
- “Public Health Impacts” AND “Dental Biofilm,”;
- “Dental Biofilm” AND “Clinical Implications”;
- “Dental Biofilm” AND “Human Health”.

Essas combinações especificaram as principais interações entre biofilme dentário e suas implicações clínicas, promovendo uma visão abrangente sobre os impactos do biofilme na saúde pública e humana.

Do total de registros de estudos entre 2020 e 2024, a partir da filtragem por título e resumo, os trabalhos escolhidos como parte da revisão da literatura constavam completos e de livre acesso, um total de 48 artigos científicos, e corresponderam aos objetivos propostos na presente pesquisa, sendo excluídos estudos de caso, artigos de opiniões, teses e dissertações e artigos que abordavam contextos diferentes do proposto nesta.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Os biofilmes possuem uma arquitetura combinada com especificidades físico-químicas que lhes conferem alta tolerância a antibióticos, ou seja, possuem um grau significativo de resistência, adquirida ou não, a compostos antimicrobianos. Isso os torna um importante problema de saúde, pois ao se desenvolverem e se organizarem, além dessa, há também a resistência ao sistema imunológico do organismo, podendo causar danos locais e/ou sistêmicos (Teixeira, Sinisterra, Cortés, 2023).

Entender os conceitos, a formação e fisiologia dos biofilmes é importante para que se possa tratar dos danos causados em consequência de sua proliferação e propor tratamentos adequados (Sanz *et al.*, 2020).

3.1 BIOFILME DENTÁRIO

De acordo com Belibasakis *et al.* (2023), biofilme ou placa dentária é uma comunidade de microrganismos que vivem aderidos aos tecidos tanto duros quanto moles da cavidade bucal, como em dentes e raízes, sulcos e margem gengivais.

Sanz *et al.* (2020) especificaram que biofilmes dentários são formados por colônia de bactérias, envoltas em uma matriz extra celular e polimérica, aderidas a uma base sólida da cavidade oral como esmalte dos dentes, restaurações, obturações e aparelhos ortodônticos.

Menezes *et al.* (2020) ampliaram a definição ao afirmarem que o biofilme dentário, popularmente conhecido como placa bacteriana, é originado a partir da aderência em superfícies duras, como dentes, de colônias bacterianas que produzem uma matriz de polissacarídeos, glicoproteínas e ácidos nucleicos, matriz essa também produzida a partir de substâncias alheias e externas a essas bactérias, e nela estão envoltas.

Essa comunidade ou colônias bacterianas possuem um alto grau de organização, comunicação e autorregulação (*quorum sensing*), com características funcionais e bem estruturadas, e isso confere a eles vantagens significativas como maior capacidade de sobrevivência, de resistência a antimicrobianos e ao sistema imune do hospedeiro. Dependendo das espécies presentes na estrutura do biofilme e do potencial patogênico que elas apresentem, pode haver alteração da condição

normal do *lócus*, provocando doenças bucais como gengivite e periodontite (Bhagirath *et al.*, 2021; Yu *et al.*, 2022; Herrera *et al.*, 2023).

Figura 1 – Dentição apresentando placas evidentes.



Fonte: Scottsdale Cosmetic Dentistry Excellence (2024).

3.1.1 Formação do Biofilme Dentário

A área localizada entre os dentes e a gengiva, chamada de sulco gengival, e a superfície dental são ideais para a fixação de microrganismos planctônicos presentes na cavidade oral, principalmente bactérias. É um ambiente rico em nutrientes, oriundos de compostos orgânicos e inorgânicos da saliva, característica essencial para proliferação e sobrevivência bacteriana (Ray, 2022; Ray, Pattnaik, 2024).

A formação do biofilme dentário começa partir da adesão de bactérias plânctônicas na superfície do dente, onde se tornam sésseis e ali, adaptam-se. Interessante citar que essa formação está relacionada diretamente a movimentações do fluxo salivar (Ray *et al.*, 2021; Sharma *et al.*, 2023).

De acordo com Sharma *et al.* (2023), ambientes com “escoamento turbulento”, ou seja, onde a fluidez do líquido (no caso, a saliva) tem movimentação de maior intensidade, favorecem o aparecimento do biofilme, pois essa agitação possibilita um contato frequente entre as bactérias e a superfície dos dentes, facilitando a fixação inicial desses microrganismos. Desse modo, com nutrientes presentes na saliva e o fluxo salivar intenso em determinadas regiões da cavidade bucal, as condições se

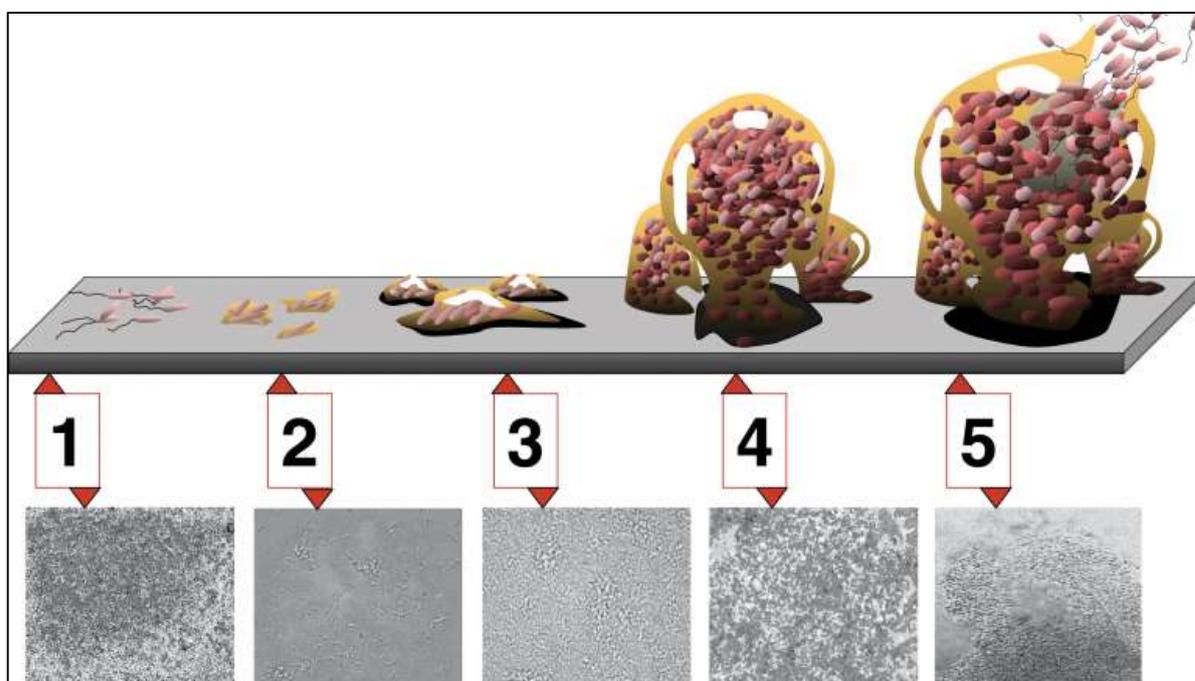
tornam ideais para a formação do biofilme, ocorrendo a adesão e o crescimento bacteriano nas superfícies bucais (Kurtzman *et al.*, 2022).

Para a formação do biofilme dentário, a película inicial ou adquirida é etapa elementar na adesão das bactérias colonizadoras primárias. Trata-se do produto da união entre moléculas existentes na saliva e na superfície dental, que por sua vez geram receptores captados pelas bactérias planctônicas, suspensas em meio líquido (Sanz *et al.*, 2020; Sirinirund *et al.*, 2023).

Uma vez aderidas, essas bactérias produzem a matriz extracelular, fornecendo meios ideais para atração de outras espécies bacterianas, instaurando ali uma co-agregação entre as diferentes comunidades (Matthes *et al.*, 2022; Matthes *et al.*, 2023).

As fases da formação do biofilme, de acordo com Sharma *et al* (2023), são ordenadas em: adesão, formação de microcolônias, maturação e dispersão. Além disso, os autores se referem à formação do biofilme como um “ciclo de vida do biofilme”, já que essa estrutura é autossuficiente. A figura 2 demonstra um esquema das referidas etapas.

Figura 2 – Etapas de formação do biofilme dentário.



Legenda: 1 - adesão reversível; 2 - adesão irreversível; 3 - desenvolvimento da arquitetura do biofilme; 4 - maturação; 5 - dispersão. Fonte: Modificado de Monroe (2007).

Na fase 1 ocorre a fixação das bactérias planctônicas na superfície dental, de forma aleatória, formando uma película fina, fase em que a adesão é reversível e as interações físico-químicas ocorrentes, resultem em um conjunto de fatores que são a base para desenvolvimento do biofilme (Sanz *et al.*, 2020).

Na fase 2, tem início a síntese de uma substância complexa e insolúvel denominada exopolissacarídeo (EPS), responsável por manter as bactérias fixas, e conectadas entre si, criando uma estrutura tridimensional, o biofilme, a ser maturado conforme multiplicação e acúmulo de EPS. Essa matriz de EPS armazena nutrientes e água, protege as bactérias de agentes antimicrobianos, bem como, do sistema imune do hospedeiro (Sanz *et al.*, 2020; Belibasakis *et al.*, 2023).

Na fase 3 ocorre a adesão de outras espécies bacterianas colonizadoras que respondem aos receptores produzidos, havendo secreção de substâncias necessárias pela adesão e para a película que reveste o biofilme (Belibasakis *et al.*, 2023).

Na fase 4 há a consolidação da arquitetura do biofilme dental, pois há o aparecimento de microcolônias que, reunidas em pilares, desenvolvem um sistema de canais que auxilia o fluxo de nutrientes, excretas, e outros elementos; há a formação da matriz. Há, então, um aumento na densidade do biofilme e isso indica que há mudanças no metabolismo bacteriano importantes em curso, demonstrando o quanto o esse é um sistema funcional complexo (Sanz *et al.*, 2020).

A fase 5 é o biofilme maduro, refletido em seu descolamento da superfície que já não é mais favorável. Esse descolamento mostra a liberação de bactérias, agora planctônicas, para que busquem novos locais para colonizar e iniciar a formação de novos biofilmes (Belibasakis *et al.*, 2023).

3.2 MICROBIOMA ORAL

A cavidade oral é um ambiente bastante desafiador para a sobrevivência microbiana por ter constante e significativas variações diárias com relação a quantidade de nutrientes, a temperatura e o pH, além da mecânica da mastigação e exposição frequente a agentes químicos presentes em produtos de higiene, medicamentos e substâncias tóxicas, como as encontradas no tabaco (Radaic *et al.*, 2021).

Apesar disso, existe um ecossistema rico e complexo de diversos microcolonizadores (com até 1.000 espécies de grupos microbianos diferentes) vivendo neste ambiente dinâmico, chamados de microbioma oral: bactérias (predominantes), protozoários, fungos e vírus (Bandara, Panduwawala, Samaranayake, 2019; Deo, Deshmukh, 2019; Radaic *et al.*, 2021).

De acordo com Sulaiman *et al.* (2024), na cavidade oral vivem mais de 700 espécies bacterianas benéficas para o organismo, fundamentais para proteção e saúde bucal e mesmo sistêmica. Deo e Deshmukh (2019) afirmaram que a microbiota oral é a comunidade microbiana mais diversa do organismo, isso depois da microbiota intestinal.

As espécies bacterianas descritas que habitam a cavidade oral pertencem a 185 gêneros, sendo os principais descritos no Quadro 1, e 12 filós (Actinobacteria, Bacteroidetes Chlamydiae, Chloroflexi, Firmicutes, Fusobacteria, Proteobacteria, Spirochaetes, SR1, Synergistetes, Saccharibacteria (TM7) e Gracilibacteria (GN02).

Essa diversidade bacteriana é composta de bactérias tanto benéficas quanto patogênicas, sendo fundamental haver um equilíbrio entre ambas para que o ecossistema bucal não sofra danos (Sulaiman *et al.*, 2024).

Quadro 1 – Principais gêneros bacterianos presentes na cavidade oral.

Bactérias Gram-Positivas	Bactérias Gram-Negativas
<i>Abiotrophia,</i> <i>Peptostreptococcus,</i> <i>Streptococcus,</i> <i>Stomatococcus,</i> <i>Actinomyces,</i> <i>Bifidobacterium,</i> <i>Corynebacterium,</i> <i>Eubacterium,</i> <i>Lactobacillus,</i> <i>Propionibacterium,</i> <i>Pseudoramibacter,</i> <i>Rothia.</i>	<i>Moraxella, Neisseria,</i> <i>Veillonella.</i> <i>Campylobacter,</i> <i>Capnocytophaga,</i> <i>Desulfobacter,</i> <i>Desulfovibrio, Eikenella,</i> <i>Fusobacterium,</i> <i>Hemophilus, Leptotrichia,</i> <i>Porphyromonas,</i> <i>Prevotella, Selemonas,</i> <i>Simonsiella, Treponema,</i> <i>Wolinella.</i>

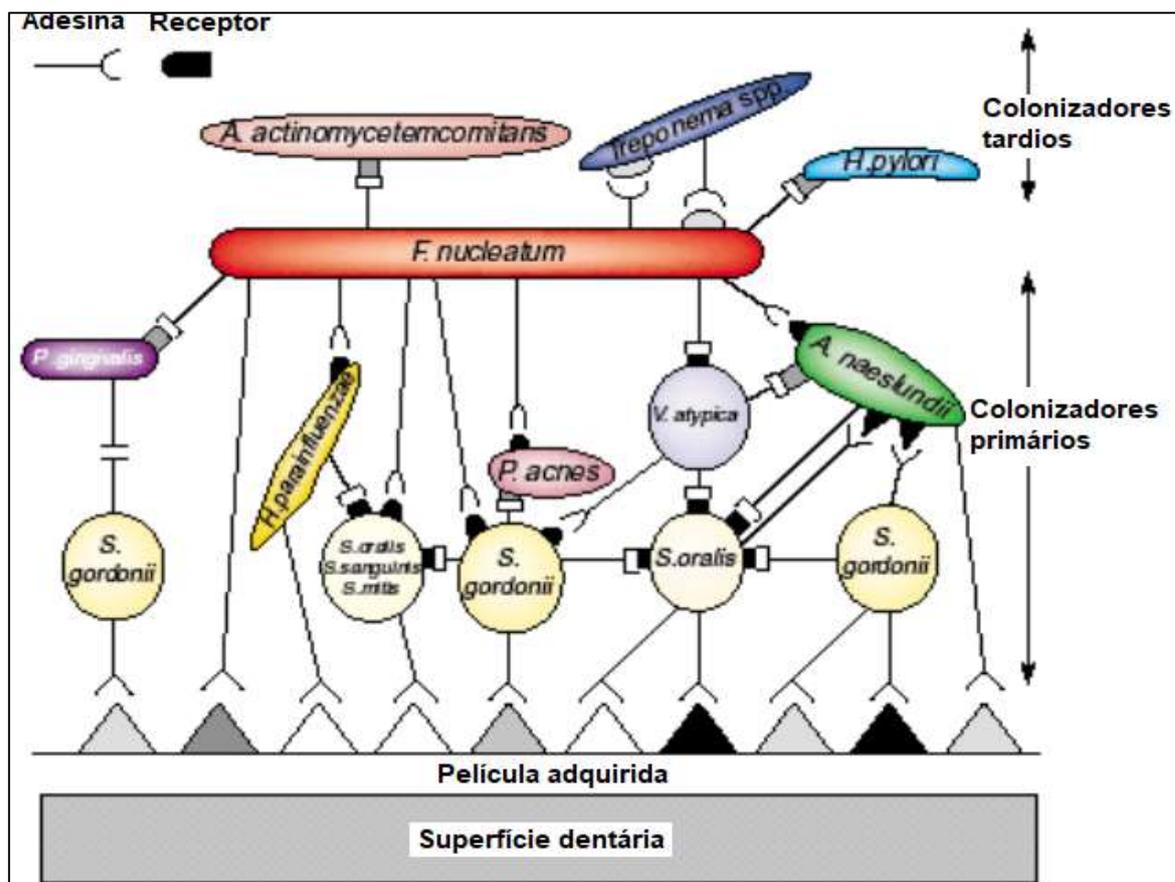
Fonte: Adaptado de Sulaiman *et al.* (2024).

3.2.1 Bactérias do Biofilme Dentário

Cerca de 100 espécies bacterianas estão envolvidas na constituição do biofilme. Inicialmente, as colonizadoras pertencem ao grupo dos estreptococos, como

Streptococcus mitis e/ou *S. mutans*, conforme mostrado na Figura 3, que aderem à superfície dental imediatamente após a formação da película adquirida. Essa película é formada logo após a escovação dental (Damgaard *et al.*, 2019).

Figura 3 – Esquema do desenvolvimento temporal do biofilme dentário.



Fonte: Adaptado de Rickard *et al.* (2003).

Ainda segundo Damgaard *et al.* (2019), após a adesão de *S. mitis*, chegam outras espécies bacterianas, citam-se os *Actinomyces* spp., seguindo de bacilos e cocos gram-positivos, como *S. mutans* (quando essa não é colonizadora, chega em seguida junto a outras espécies), e uma predominância de bacilos gram-negativos como *Spirochaetes*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium* e *Prevotella* sp. Estudos realizados por Lundmark *et al.* (2019) e Belstrom (2020) identificaram ainda as espécies *Filifator alocis*, *Parvimonas micra* e *Tannerella forsythia*.

De acordo com McIlvanna *et al.* (2021), Radaic e Kapila (2021) e Zhang *et al.* (2024) essas espécies bacterianas têm um papel fundamental na dinâmica do biofilme, pois a adesão e crescimento inicial é realizada por *S. mitis* e *Actinomyces*

spp., enquanto *P. gingivalis* e *F. nucleatum* se instalam logo após e contribuem para a inflamação e destruição dos tecidos orais.

Esse é o processo eficiente de colonização e interação que resulta em um biofilme maduro, resistente e com potencial patogênico, e um dos principais fatores para o desenvolvimento de doenças bucais (Sulaiman *et al.*, 2024).

Quadro 2 – Bactérias e suas respectivas funções no biofilme dentário.

Gênero	Espécie	Função
<i>Streptococcus</i>	<i>S. mutans</i>	Inicia a formação do biofilme aderindo ao esmalte; produz ácidos que contribuem para cáries; facilitam a colonização de outras bactérias.
	<i>S. sanguinis</i> , <i>S. oralis</i>	Compete com <i>S. mutans</i> pela adesão inicial; produz peróxido de hidrogênio, que inibe bactérias cariogênicas.
<i>Fusobacterium</i>	<i>F. nucleatum</i>	“Ponte” para outras bactérias; promove interações que fortalecem o biofilme.
<i>Porphyromonas</i>	<i>P. gingivalis</i>	Associada a doenças periodontais; suas enzimas degradam tecido periodontal; promove inflamação e periodontite.
<i>Actinomyces</i>	<i>A. naeslundii</i> , <i>A. viscosus</i>	Colonização inicial na gengiva e entre dentes; forma base estável para outros microrganismos.
<i>Treponema</i>	<i>T. denticola</i>	Associada à periodontite avançada; destruição dos tecidos periodontais; intensifica a resposta inflamatória.
<i>Aggregatibacter</i>	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	Associada à periodontite agressiva; produz toxinas que causam destruição óssea e gengival.
<i>Veillonella</i>	<i>V. parvula</i>	Fermenta ácidos bacterianos; cria ambiente propício para colonização secundária.
<i>Prevotella</i>	<i>P. intermedia</i>	Coloniza em estágios de maturação; contribui para a inflamação e agravamento de doenças periodontais.
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. acidophilus</i>	Desenvolve-se em condições ácidas; aumenta desmineralização do esmalte; agrava cárie.

<i>Capnocytophaga</i>	<i>C. ochracea</i>	Frequente em biofilmes subgengivais; tem papel na diversidade microbiana do biofilme maduro.
<i>Eikenella</i>	<i>E. corrodens</i>	Contribui para a diversidade do biofilme maduro; associada a infecções gengivais.
<i>Tannerella</i>	<i>T. forsythia</i>	Associada à periodontite; coloniza na fase tardia; promove destruição do tecido periodontal pela produção de proteases.

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

As relações e interações multiespecíficas bacterianas descritas no Quadro 2, conferem um ambiente protetor aumenta a resistência das bactérias contra agentes antimicrobianos e à resposta imune do hospedeiro, o que dificulta o tratamento das infecções bucais (Sulaiman *et al.*, 2024).

3.3 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DO BIOFILME DENTÁRIO

Quando em homeostase, os microrganismos no biofilme oral têm um papel protetor e mantêm a saúde bucal. No entanto, quando há disbiose, ou seja, um desequilíbrio entre o biofilme e o ambiente da cavidade oral, a presença desses microrganismos torna-se nociva e isso acarreta em doenças bucais, como cáries e doença periodontal (Trindade, Dias, 2023).

A disbiose no biofilme dentário é associada também ao desenvolvimento de doenças sistêmicas, indicando que o impacto do biofilme desregulado pode ir além da boca (Diaz, Valm, 2020; Trindade, Dias, 2023).

3.3.1 Doenças bucais

A disbiose no biofilme dental favorece um estado patogênico que leva ao desenvolvimento doenças bucais como cárie, gengivite e periodontite. Se não forem tratadas adequadamente, essas doenças podem levar a condições mais severas e aumentar o risco de complicações sistêmicas, como doenças cardíacas e diabetes (Isaac *et al.*, 2022).

3.3.1.1 Cárie Dentária

Segundo Oliveira e Apolônio (2023), a cárie é causada por um biofilme ácido e acidogênico produzido principalmente por *S. mutans* e *Lactobacillus sp.*, que provoca a desmineralização o esmalte do dente (Figura 4).

Alimentação rica em carboidratos fermentáveis é um dos fatores exógenos que contribuem para a produção desses ácidos (Oliveira, Tavares e Apolônio, 2023).

Figura 4 – Lesões esbranquiçadas do dente evidentes.



Fonte: Oliveira, Tavares e Apolônio (2023).

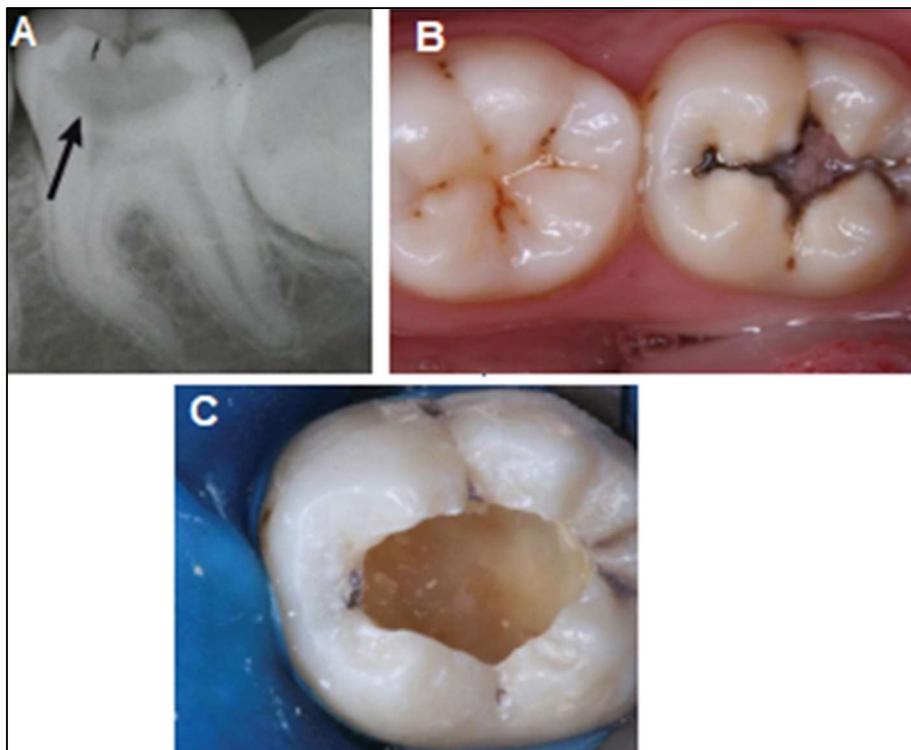
A desmineralização do esmalte é o primeiro sinal da cárie dentária, e é caracterizado por manchas brancas (lesões), opacas e rugosas (Oliveira, Tavares, Apolônio, 2023).

As principais implicações clínicas da cárie são a perda da estrutura dental, dor e sensibilidade local. A perda da estrutura do dente ocorre devido à destruição do esmalte e dentina, originando cavidades que podem progredir para infecções mais sérias como abscessos e pulpite (Diaz, Valm, 2020; Oliveira, Tavares, Apolônio, 2023).

A dor e a sensibilidade acontecem em estado avançado da cárie dental e, quando chegam ao ponto de afetar a mastigação, a fala e higienização bucal, interferem diretamente na qualidade de vida do indivíduo (Oliveira, Tavares, Apolônio, 2023).

Na Figura 5, observa-se em A o raio-x do dente acometido pela cárie com a seta evidenciando a lesão na dentina; em B observa-se o aspecto clínico da dentina em ambos os dentes (36 e 37), porém, mais avançado no dente localizado à direita da imagem (37); em C observa-se a remoção total da dentina contaminada.

Figura 5 – Lesão na dentina dos elementos dentais 36 e 37 causada pela cárie avançada e posterior remoção.



Fonte: Modificado de Oliveira, Tavares e Apolônio (2023).

Em lesões iniciais, é realizada a remineralização do esmalte com auxílio de flúor; em lesões avançadas, há remoção de toda área e restauração do dente com resinas. Em casos mais severos, é necessário tratamento de canal (Oliveira, Tavares, Apolônio, 2023).

3.3.1.2 Gengivite

A presença do biofilme bacteriano na margem gengival causa uma inflamação local denominada gengivite. Os sintomas recorrentes dessa doença são vermelhidão, inchaço e sangramento (Figura 7), sendo esse quadro reversível com tratamento adequado e boa higiene oral (Pianeta *et al.*, 2021).

De acordo com estudos de Pianeta *et al.* (2021), bactérias das espécies *E. corrodens* e *Parvimonas micra* foram as de maior prevalência em indivíduos com gengivite.

Figura 6 – Aspectos de gengivite comparados à gengiva saudável.



Legenda: Gengiva saudável (à esquerda) e gengiva com gengivite (à direita). Fonte: Barbosa (2019).

O tratamento para gengivite consiste em higiene bucal adequada, a remoção mecânica da placa e tártaro acumulados e uso de enxaguantes bucais antissépticos.

É importante ressaltar que mesmo que a profilaxia tanto da cárie quanto da gengivite serem simples, fatores econômicos, condições sociais e de saúde de grande parte da população acometida prejudica diretamente a saúde bucal e sistêmica. Por isso é que essas são doenças difíceis de erradicar (Ferreira, 2022).

3.3.1.3 Periodontite

Segundo Castro (2020), a periodontite provoca a destruição dos tecidos de suporte do dente e o osso alveolar. Os sintomas comuns são a inflamação gengival, perda óssea e retração da gengiva (Figura 8).

Figura 7 – Aspectos perceptíveis das características da periodontite.



Fonte: Scapini (2023).

Ocorre quando o biofilme subgengival, com bactérias como *P. gingivalis*, *T. denticola* e *T. forsythia*, provoca uma resposta inflamatória crônica, comprometendo assim a estabilidade dos dentes e podendo, inclusive, levar à sua extração total (Liu *et al.*, 2022).

De acordo com Kwon *et al.* (2020), a periodontite tem relação com três fatores, que são: um hospedeiro com condição susceptível, o biofilme dentário subgengival e as bactérias já citadas, *P. gingivalis*, *T. denticola* e *T. forsythia*.

Liu *et al.* (2022) salienta que o tabagismo e a diabetes são fatores de risco para essa doença. No tabagismo, há um agravamento de condição devido ao aumento de patógenos no biofilme subgengival, o que prejudica a resposta imunológica do hospedeiro. Na diabetes não controlada, há alteração da resposta imunológica e uma intensidade da resposta dos macrófagos e neutrófilos, o que aumenta a produção de citocinas pró-inflamatórias.

Os tratamentos para periodontite consistem em: procedimentos de raspagem e alisamento radicular onde há acúmulo do biofilme; cirurgia periodontal, em caso mais graves, para remoção de bolsas periodontais profundas; uso antibiótico, quando há situações específicas de controle bacteriano; tratamentos periódicos de manutenção regulares, como as raspagens (Kwon *et al.*, 2020).

3.3.1.4 Mucosite Peri-implantar e Peri-implantite

São doenças bucais em indivíduos que usam próteses dentárias, que podem também ser associadas comumente ao biofilme bacteriano (Figura 9) (Mayer, 2023).

Figura 8 – Aspectos da mucosite peri-implantar e da peri-implantite.



Legenda: Mucosite (à esquerda) e peri-implantite (à direita). Fonte: Mayer (2023).

Estudos como de Rajasekar e Varghese (2022) e de Komatsu *et al.* (2020) indicaram que as principais espécies bacterianas relacionadas a essas doenças são *A. actinomycetemcomitans*, *C. rectus*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *T. denticola* e *T. forsythia*, sendo exclusivamente encontradas na peri-implantite as bactérias *P. micra*, *P. denticola* e *Solobacterium moorei*.

Para mucosite peri-implantar, o tratamento consiste em abordagens não cirúrgicas como terapia mecânica associada a uma boa higiene oral e uso de enxaguantes bucais antimicrobianos. Para tratar da peri-implantite, além da remoção mecânica, há necessidade de complementação com antissépticos, antibióticos e até mesmo intervenção cirúrgica, como a cirurgia regenerativa (Rokaya *et al.*, 2020).

3.3.2 Doenças sistêmicas

Kurtzman *et al.* (2022) afirmam que ao tratar de um paciente, sua saúde deve ser pensada como um sistema de corpo inteiro, com conexões por todo organismo. Essas conexões podem originar-se a partir da cavidade oral e atingir qualquer área do seu corpo, o que mostra a necessidade de abordagens multidisciplinares, pois biofilmes dentários estão associados a algumas doenças sistêmicas.

Estudos como o de Kurtzman *et al.* (2022) indicam que pacientes com periodontite tendem a desenvolver problemas cardiovasculares e outros problemas sistêmicos quando comparados a indivíduos com plena saúde bucal com biofilme dentário em homeostase.

Isso ocorre porque, na periodontite, cepas nocivas do biofilme podem entrar na corrente sanguínea enquanto ocorre resposta inflamatória, podendo percorrer várias áreas do corpo ocasionando danos sistêmicos e iniciando ou agravando doenças (Kurtzman *et al.*, 2022; Liu *et al.*, 2022).

3.3.2.1 Doenças Cardiovasculares (DCV)

Bactérias do biofilme dentário, especialmente as espécies *S. mutans* e *P. gingivalis*, podem entrar na corrente sanguínea e migrar para o endotélio vascular, provocando agregação de plaquetas, mecanismo que influencia na formação de trombos e, portanto, o bloqueio arterial. Isso aumentam o risco de patologias cardiovasculares como aterosclerose e infarto do miocárdio devido à diminuição do

fluxo sanguíneo para o coração e o cérebro; há elevado risco de infartos e derrames (Hamza *et al.*, 2021; Kurtzman *et al.*, 2022).

De acordo com Tiansripojarn *et al.*, (2021), há uma associação entre inflamação crônica provocada pela periodontite e o aumento de proteína C reativa, um biomarcador importante de risco cardiovascular. Esse processo inflamatório crônico propicia o acúmulo de lipoproteínas e triglicerídeos na circulação sanguínea, contribuindo para o espessamento das artérias e aumentando o risco de complicações cardíacas.

Além disso, estudos indicam que pessoas com periodontite possuem maior espessura em artérias carótidas, o que é um indicador de maior risco para DCV (Tiansripojarn *et al.*, 2021; Kurtzman *et al.*, 2022).

3.3.2.2 Doenças Renais Crônicas (DRC)

A inflamação crônica causada por patógenos periodontais do biofilme dentário induz uma resposta inflamatória sistêmica que pode prejudicar significativamente a função renal (Ray, 2022).

Espécies bacterianas como *P. gingivalis* e *F. nucleatum*, oriundas do biofilme oral, têm a capacidade de aderir a células endoteliais e causar ateromas, afetando também a microcirculação dos rins e comprometendo a vascularização renal, de modo semelhante ao que ocorre no sistema cardiovascular e que culmina na DCV (Oliveira, Tavares, Apolônio, 2023).

Segundo Kurtzman *et al.* (2022), parece existir uma forte correlação entre pacientes em diálise e o elevado número de pacientes que sofrem de gengivite e periodontite grave. Essa correlação aparenta ser bidirecional, pois pacientes com DRC apresentam maior prevalência de doença periodontal.

3.3.2.3 Diabetes

De acordo com Martins *et al.* (2020), o biofilme dentário e a diabetes possuem uma relação bidirecional, em que uma condição pode agravar a outra. Em pacientes com diabetes tipo I e tipo II, há duas vezes maior risco de desenvolver doenças periodontais severas devido ao biofilme bacteriano que se forma na superfície dentária.

Bactérias como *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans*, presentes no biofilme dentário, promovem inflamação e pioram o controle glicêmico nesses pacientes. Isso ocorre porque a infecção periodontal libera citocinas inflamatórias, como interleucinas IL-6 e IL-1, e fatores de necrose tumoral TNF- α , que interferem na ação da insulina, tornando o controle do açúcar no sangue mais difícil para diabéticos devido a esses mediadores interferirem no metabolismo de lipídios e glicose (Martins *et al.*, 2020).

3.3.2.4 Doenças Pulmonares

As doenças pulmonares bronquite e pneumonia, sobretudo em idosos ou pacientes debilitados, podem ter associação com a disbiose do biofilme dentário, de onde bactérias como *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, e outras espécies que podem ser aspiradas para o trato respiratório, aumentando o risco de infecções graves (Venkei *et al.*, 2020).

Além disso, Kurtzman *et al.* (2022) afirmam que patógenos periodontais e bactérias cariogênicas aumentam os fatores de risco para pneumonia aspirativa. Em pacientes com imunidade comprometida, a presença dessas bactérias nos pulmões pode agravar a inflamação e dificultar a recuperação.

Pacientes que usam próteses dentárias, especialmente idosos, estão mais suscetíveis à aspiração de biofilme aderido na prótese, isso devido a essa população ter uma diminuição natural do sistema imunológico e um aumento dos problemas sistêmicos (Venkei *et al.*, 2020).

3.3.2.5 Doença de Alzheimer

Estudos como os de Beydoun *et al.* (2020) e Farook *et al.* (2021) demonstraram que espécies bacterianas presentes no biofilme oral estão associadas ao desenvolvimento ou agravamento da doença de Alzheimer. São citadas as bactérias *P. gingivalis*, *P. melaninogenica*, *C. rectu*, *P. nigrescens*, *F. nucleatum*, *S. intermedius*, *C. ochracea* e *P. melaninogenica*.

As respostas inflamatórias crônicas a esses patógenos têm implicações significativas no desenvolvimento da doença de Alzheimer devido a essas bactérias poderem alterar a resposta imunológica do hospedeiro (Leblhuber *et al.*, 2020).

Os mecanismos envolvidos na progressão dessa doença, são: a neuroinflamação, em que as bactérias induzem respostas inflamatórias no cérebro; a produção de toxinas, em que espécies como *P. gingivalis*, produzem toxinas chamadas gingipainas, que danificam células nervosas; e a translocação bacteriana, em que bactérias atravessam a barreira hematoencefálica, causando danos no cérebro (Singh, 2020).

3.4 DESAFIOS PARA O TRATAMENTO CLÍNICO

Os desafios para o tratamento de doenças oriundas do biofilme dentário são em razão tanto da complexidade de sua estrutura quanto da sua matriz extracelular protetora, que dificultam a entrada de agentes antimicrobianos e a ação efetiva do sistema imunológico (Rokaya *et al.*, 2020).

Rokaya *et al.* (2020) afirma que as bactérias são envolvidas pela matriz extracelular polissacarídica dentro do biofilme, e essa é uma proteção muito eficiente contra qualquer elemento exógeno, então, antibióticos e qualquer outro tratamento convencional tópico não tem eficácia pretendida. De acordo com Magalhães *et al.* (2023), bactérias do biofilme são tão resistentes que a quantidade de antimicrobianos aplicada na tentativa de eliminá-las, é muito superior aos utilizados para eliminar bactérias planctônicas, não organizadas em biofilme. E mesmo assim, sem sucesso.

Inicialmente, abordagens mecânicas como raspagem e polimento dental combinadas são eficazes no combate ao biofilme, pois a remoção da placa dental e do tártaro somada a uma suavização da superfície dentária dificultam uma nova adesão bacteriana *in loco* (Rokaya *et al.*, 2020).

Técnicas diferentes combinadas são propostas de acordo com a gravidade do caso e devem ser meticulosamente avaliadas junto ao contexto apresentado pelo paciente e constatado pelo dentista. Conforme Magalhães *et al.* (2023), em casos mais graves de periodontite, porém com intervenções não cirúrgicas, foi possível observar que houve

uma melhora significativa no resultado da raspagem e alisamento radicular quando os antibióticos foram usados sistemicamente como uma terapia adjuvante. O benefício mais significativo foi [...] a combinação de amoxicilina e metronidazol. [...] possivelmente devido à produção de mediadores protetores endógenos do hospedeiro, além do efeito anti-inflamatório (Magalhães *et al.*, 2023, p. 116).

Entretanto, em casos mais severos, por exemplo, com áreas de sondagem periodontal mais profundas do que 6 mm, é indicativo de cirurgia periodontal (Liu *et al.*, 2022).

Outra alternativa com bastante aceitação, a depender da severidade da doença bucal e do estado dental, é o uso de implantes dentários. Rajasekar e Varghese (2022) afirmam que essa abordagem terapêutica tem níveis significativos de êxito clínico, mas chamam atenção aos riscos biológicos existentes: desenvolvimento de biofilmes e sua disbiose, que podem desencadear inflamação nos tecidos peri-implantares, prejudicando o suporte ósseo, resultando em uma peri-implantite e mesmo a perda do implante (Rokaya *et al.*, 2020; Magalhães *et al.*, 2023).

No geral, a profilaxia das doenças bucais causadas por biofilmes, e até mesmo de outras origens, é a manutenção correta dos cuidados orais de limpeza e higiene, como escovação, uso do fio dental, a utilização de enxaguantes bucais antimicrobianos e visitas regulares ao consultório odontológico para avaliação e tratamentos regulares (Magalhães *et al.*, 2023).

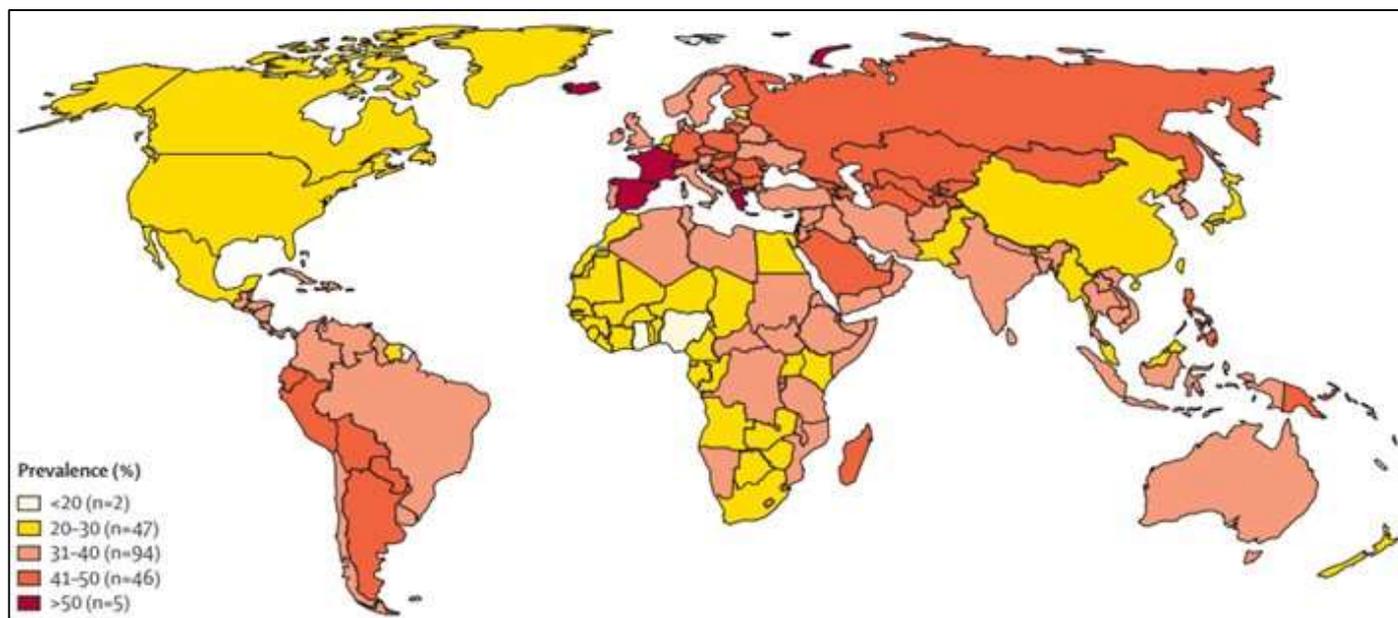
3.5 IMPACTOS ECONÔMICOS DO BIOFILME DENTÁRIO NA SAÚDE PÚBLICA

Os impactos do biofilme dentário na Saúde Pública são bastante significativos e suas implicações podem ser observados em escala global. Doenças orais como a cárie e a doença periodontal têm alto nível de prevalência e afeta todas as faixas etárias, com recorte maior em crianças, idosos e pessoas de baixa renda (Cámara *et al.*, 2022).

A alta prevalência e o fato dessas doenças serem relativamente simples de evitar, refletem fatores sociais e econômicos, como desigualdades, falta de acesso, falta de políticas públicas adequadas, principalmente em países do sul global. Segundo a OMS (2022) mostram que as doenças orais atingem cerca de 3,5 bilhões de pessoas, sendo a cárie responsável por afetar 2,3 bilhões (Figura 9) (Cámara *et al.*, 2022).

Essa prevalência expressiva reforça a importância do biofilme dentário na saúde pública e requer uma demanda de alto custo dos recursos de saúde para diagnóstico, tratamento e prevenção, focando em educação preventiva abordada junto a todos os públicos e setores da sociedade, no intuito de diminuir a incidência dos biofilmes dentários e suas consequências (Peres *et al.*, 2019).

Figura 9 – Prevalência global estimada de cárie dentária não tratada em dentes permanentes distribuídos por idade, em 2017.



Fonte: Peres *et al.* (2019).

Estima-se que os custos relacionados a biofilmes e saúde bucal sejam acima de 500 bilhões de dólares anuais, com grande parte direcionada ao tratamento de cáries e periodontites (Cámara *et al.*, 2022).

Jevdjevic e Listl (2024), investigaram dados de 2019 em 194 países, cujos impactos globais, nacionais e regionais das más condições bucais chegaram a um número ainda maior, cerca de 710 bilhões de dólares, dos quais 387 bilhões (327 a 404 bilhões) foram devidos a custos diretos e 323 bilhões (186 a 460 bilhões) foram devidos a perdas de produtividade.

Ainda nesse contexto, países de baixa renda gastaram em média 52 centavos de dólar (22 a 96 centavos de dólar) per capita em atendimento odontológico, enquanto os países de alta renda gastaram em média 260 dólares (257 a 268 dólares) per capita, uma diferença de 500 vezes entre ambas realidades (Jevdjevic, Listl, 2024).

Atrelado aos custos diretos com tratamentos, há ainda os impactos indiretos como perda da produtividade laboral devido a dores, por exemplo. Dados de 2021 do *Global Burden of Disease* (GBD) informam há uma perda de aproximadamente 164 milhões de horas laborais por ano devido a doenças bucais e isso gera um déficit de 45 bilhões de dólares para a economia só nos EUA.

A mitigação desse impacto é possível através de políticas públicas efetivas que incentivem a prevenção e educação em relação à boa higiene bucal, fazendo assim um controle inicial do biofilme para que ele não se desenvolva e cause danos orais e/ou sistêmicos. Isso alivia os custos financeiros sobre o sistema público e sobre as famílias dos indivíduos acometidos, beneficia a população a médio e longo prazo (Bawaskar, Bawaskar, 2019).

Implementar programas preventivos é um investimento que, de fato, reduz a necessidade de tratamentos complexos e recorrentes, beneficiando tanto o bem-estar geral da população quanto os cofres públicos (Watt *et al.*, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

São descritas mais de 100 espécies de bactérias presentes no biofilme dentário, cujas colonizadoras pertencem ao gênero *Streptococcus*, sendo a *S. mutans* a principal espécie. Conforme desenvolvimento do biofilme, outras espécies vão aderindo-se até a maturidade desse, sendo identificados espécies pertencentes aos gêneros *Actinomyces*, *Spirochaetes*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Filifactor*, *Parvimonas* e *Tannerella*.

As implicações clínicas do biofilme dentário no contexto Saúde-Doença humana estão diretamente relacionadas às doenças orais como a cárie, gengivite e periodontite, mucosite e peri-implantite, que em estado avançado e sem tratamento adequado, podem provocar ou piorar doenças sistêmicas como as cardiovasculares, respiratórias e até neurodegenerativas como o Alzheimer.

Tratamentos de doenças bucais e suas complicações causam um custo muito alto para os sistemas de saúde, sobretudo de países emergentes ou em desenvolvimento, cujos recursos para intervenções profiláticas são escassos e o índice de prevalência das doenças é alto.

Integrar várias abordagens preventivas e educativas voltadas para a população em todos os contextos, aliado ao desenvolvimento constante de novos métodos terapêuticos que superem as limitações impostas pelo biofilme, é fundamental para promover a saúde bucal e, conseqüentemente, a saúde geral da população.

REFERÊNCIAS

- BANDARA, H. M. H. N.; PANDUWAWALA, C. P.; SAMARANAYAKE, L.P. Biodiversity of the human oral mycobiome in health and disease. **Oral Diseases**, 25(2), 363-371. 2019.
- BARBOSA, S. **Você sabe o que é gengivite?** 2019. Disponível em: <https://www.facebook.com/photo.php?fbid=2224338794525119&id=2021500844808916&set=a.2058226401136360>. Acesso em: 20 out. 2024.
- BAWASKAR, H. S.; BAWASKAR, P. H. Oral diseases: a global public health challenge. **Lancet**, London, England, 395(10219), 185–186. 2020.
- BELIBASAKIS, G. N.; BELSTROM, D.; EICK, S.; GURSOY, U. K.; JOHANSSON A.; KÖNÖNEN E. Periodontal Microbiology and Microbial Etiology of Periodontal Diseases: Historical Concepts and Contemporary Perspectives. **Periodontol 2000**, jan. 20, 2023.
- BELSTROM, D. The salivary microbiota in health and disease. **J. Oral Microbiol.**12:1723975. 2020.
- BEYDOUN, M. A.; BEYDOUN, H. A.; HOSSAIN, S.; EL-HAJJ, Z. W.; WEISS, J.; ZONDERMAN, A. B. Clinical and bacterial markers of periodontitis and their association with incident all-cause and Alzheimer’s disease dementia in a large national survey. **J Alzheimers Dis.**75:157–72. 2020.
- BHAGIRATH, A. Y.; MEDAPATI, M. R.; CRUZ DE JESUS, V.; YADAV, S.; HINTON, M.; DAKSHINAMURTI, S.; ATUKORALLAYA. D. Role of Maternal Infections and Inflammatory Responses on Craniofacial Development. **Front Oral Health**. v.2: 735634, 2021.
- CÁMARA, M.; GREEN, W.; MACPHEE, C. E. *et al.* Economic significance of biofilms: a multidisciplinary and cross-sectoral challenge. **NPJ Biofilms Microbiomes**, 8, 42. 2022.
- CASTRO, G.D. de. *et al.* Associação entre Periodontite e Doença Renal Crônica – Revisão sistemática. **Revista de Periodontia.**, v. 29, n. 03, p. 99 – 112, 2020.
- CORADETTE, C. D. S.; BOLETA-CERANTO, D. C. F.; VELASQUEZ, L. G. Uso de plantas medicinais no controle do biofilme dental para o tratamento e prevenção da gengivite - Uma revisão. **Arq de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 27, n. 5, p. 2548-2568, 2023.
- DAMGAARD, C.; DANIELSEN, A.K.; ENEVOLD, C.; MASSARENTI, L.; NIELSEN, C.H.; HOLMSTRUP, P.; BELSTRØM, D. *Porphyromonas gingivalis* in saliva associates with chronic and aggressive periodontitis. **J. Oral Microbiol.** 11:1653123. 2019.
- DEO, P. N.; DESHMUKH, R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. **J Oral and Maxillofacial Pathology**, v. 23, n. 1, p.122–28, 2019.

DIAZ, P. I.; VALM, A. M. Microbial interactions in oral communities mediate emergent biofilm properties. **J Dental Research**, v. 99, n. 1, p. 18-25, 2020.

FAROOK, F.; AL MESHRAFI, A.; MOHAMED NIZAM, N.; Al Shammari, A. The Association Between Periodontitis and Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. **American journal of men's health**, 15(3), 2021.

FERREIRA, I. D. L. **Atividade dos óleos essenciais carvacrol e timol no controle do biofilme dental e gengivite**: uma revisão de literatura. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 25 f. 2022.

GLOBAL BURDEN OF DISEASE (GBD). Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. **Lancet**, London, England, 403(10440), 2133–2161. 2021.

HAMZA, S. A.; ASIF, S.; KHURSHID, Z.; ZAFAR, M. S.; BOKHARI, S. A. H. Emerging role of epigenetics in explaining relationship of periodontitis and cardiovascular diseases. **Diseases**. 9:48. 2021.

HERRERA, D.; BERGLUNDH, T.; SCHWARZ, F., *et al.* Prevention and Treatment of Peri-Implant Diseases—The EFP S3 Level Clinical Practice Guideline. **Journal of Clinical Periodontology**, n.50, pe.13823. 2023

ISAAC, R. D.; SANJEEV, K.; SUBBULAKSHMI, C. L.; AMIRTHARAJ, L. V.; SEKAR, M. Identification of a novel bacterium *Scardovia wiggsiae* in high caries risk adolescence: A metagenomic and melt curve analysis. **J Conservative Dentistry**, v. 25, n. 3, p. 297-05, 2022.

JEVDJEVIC, M.; LISTL, S. Global, Regional, and Country-Level Economic Impacts of Oral Conditions in 2019. **Journal of Dental Research**. 2024.

KOMATSU, K.; SHIBA, T.; TAKEUCHI, Y.; WATANABE, T.; KOYANAGI, T.; NEMOTO, T. *et al.* Discriminating Microbial Community Structure Between Peri-Implantitis and Periodontitis with Integrated Metagenomic, Metatranscriptomic, and Network Analysis. **Front Cel Infect Microbiol**, v. 10. 2020.

KURTZMAN, G. M.; HOROWITZ, R. A.; JOHNSON, R. M; PRESTIANO, R. A.; KLEIN, B. The systemic oral health connection: Biofilms. **Medicine** 101(46):p e30517, nov. 2022.

KWON, T.; LAMSTER, I. B.; LEVIN, L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. **Int Dental J**, v. 71, n. 6, 5 dez. 2020.

LEBLHUBER, F.; HUEMER, J.; STEINER, K.; GOSTNER, J. M.; FUCHS, D. Knock-on effect of periodontitis to the pathogenesis of Alzheimer's disease? **Wien Klin Wochenschr**.132:493–498. 2020.

LIU, J.; DAN, R.; ZHOU, X.; XIANG, J.; WANG, J.; LIU, J. Immune senescence and periodontitis: From mechanism to therapy. **J Leuk Biol**, v.112(5), p.1025–1040, 2022.

LUNDMARK, A.; HU, Y. O. O.; HUSS, M.; JOHANNSEN, G.; ANDERSSON, A. F.; YUCEL-LINDBERG, T. Identification of salivary microbiota and its association with host inflammatory mediators in periodontitis. **Front. Cell. Infect. Microbiol.** 9:216. 2019.

MAGALHÃES, F. C. A.; CASTRO, F. N. A. M.; FERREIRA, W. W. M.; LAGES, F. S. Biofilme e sua relação com a periodontite e os implantes dentários. *In*: CORTÉS, M. E. (org.). **Biofilme oral e as interações na Odontologia**. Belo Horizonte: Clio, 2023. 4, p. 111-124.

MARTINS, Í. S. *et al.* Periodontite E Diabetes: Associação Entre Pacientes Diabéticos E Periodontite. **Revista Diálogos em saúde**, v. 3, n. 2, p. 37-54, 1 jul. 2020.

MAYER, M. P. A. Mucosite e peri-implantite. 2023. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/7824940/mod_resource/content/2/peri-implantite%20teorica.pdf. Acesso em 29 out. 2024.

MATTHES, R.; JABLONOWSKI, L.; PITCHIKA, V.; HOLTFRETER, B.; EBERHARD, C.; SEIFERT, L.; HOLTFRETER, B.; EBERHARD, C.; SEIFERT, L.; GERLING, T.; SCHOLTEN, L. V.; SCHLÜTER, R.; KOCHER, T. Efficiency of biofilm removal by combination of water jet and cold plasma: An in-vitro study. **BMC Oral Health**, v. 22(1), n. 157. 2022.

MATTHES, R.; JABLONOWSKI, L.; MIEBACH, L.; PITCHIKA, V.; HOLTFRETER, B.; EBERHARD, C.; SEIFERT, L.; GERLING, T.; SCHLÜTER, R.; KOCHER, T.; BEKESHUS, S. In-Vitro Biofilm Removal Efficacy Using Water Jet in Combination with Cold Plasma Technology on Dental Titanium Implants. **International Journal of Molecular Sciences**, 24(2):1606. 2023.

MCILVANNA, E.; LINDEN, G.J.; CRAIG, S. G.; LUNDY, F. T.; JAMES, J. A. *Fusobacterium nucleatum* and oral cancer: a critical review. **BMC Cancer**. 21(1):1212. 2021.

MENEZES, M. L. F. V. de *et al.* A importância do controle do biofilme dentário: uma revisão da literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 55, p. e3698, 13 ago. 2020.

MONROE, D. Looking for chinks in the armor of bacterial biofilms. **PLoS Biol.** 5 (11):e307. 2007.

OLIVEIRA, M. S; TAVARES, L. C. D.; APOLÔNIO, A. C. M. Inter-relação biofilme dental – cárie. *In*: CORTÉS, M. E. (org.). **Biofilme oral e as interações na Odontologia**. Belo Horizonte: Clio, 2, p. 35-60. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030**. Geneva (Switzerland): World Health Organization. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061484>. Acesso em 29 nov. 2024.

PERES, M. A.; MACPHERSON, L. M. D.; WEYANT, R. J. *et al.* Oral diseases: a global public health challenge. **Lancet**. London, England, 394 (10194), p. 249–260. 2019.

PIANETA, R.; INIESTA, M.; CASTILLO, D. M.; LAFABRIE, G. I.; SANZ, M.; HERRERA, D. Characterization of the subgingival cultivable microbiota in patients with different stages of periodontitis in Spain and Colombia. A cross-sectional study. **Microorg.**; v.9 (9). 2021.

RADAIC, A.; GANTHER, S.; KAMARAJAN, P. *et al.* Paradigm shift in the pathogenesis and treatment of oral cancer and other cancers focused on the oralome and antimicrobial-based therapeutics. **Periodontol 2000**. 87(1):76–93. 2021.

RADAIC, A.; KAPILA, Y. L. The oralome and its dysbiosis: new insights into oral microbiome-host interactions. **Comput Struct Biotechnol J**.19:1335–60. 2021.

RAJASEKAR, A.; VARGHESE, S. S. Microbiological Profile in Periodontitis and Peri-Implantitis: A Systematic Review. **J Long Term Eff Med Impl**, v.32(4): p.83-94, 2022.

RAY, R. R. *et al.* **Biofilm-mediated diseases: causes and controls**. Singapore: Springer, 2021.

RAY, R. R. Dental biofilm: Risks, diagnostics and management. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, vol. 43, pe. 102381, ago. 2022.

RAY, R. R.; PATTAIK, S. Technological advancements for the management of oral biofilm. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, vol. 56, pe. 102381, fev. 2024.

RICKARD, A. H.; GILBERT, P.; HIGH, N. J.; KOLENBRANDER, P. E.; HANDLEY, P. S. Bacterial coaggregation: an integral process in the development of multi-species biofilms. **Trends Microbiol**.11(2):94-100. 2003.

ROKAYA, D.; SRIMANEEPONG, V.; WISITRASAMEEWON, W.; HUMAGAIN, M.; THUNYAKITPISAL, P. Peri-implantitis update: Risk indicators, diagnosis, and treatment. **Eur J Dent**, v.14(4), p.672-82, 2020.

SANZ, M.; HERRERA, D.; KEBSCHULL, M., *et al.* Treatment of Stage I–III Periodontitis—The EFP S3 Level Clinical Practice Guideline. **Journal of Clinical Periodontology**, n. 47, pe.13290. 2020.

SCAPINI, C. **Periodontite: o que é, sintomas, causas e tratamento**. 2023. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/periodontite/>. Acesso em: 30 out. 2024.

SCOTTSDALE COSMETIC DENTISTRY EXCELLENCE. **Biofilm: How Bad Bacteria Can Wreak Havoc in Your Mouth**. 2024. Disponível em: <https://scottsdaledentalexcellence.com/blog/biofilm-protects-against-damaging-bad-bacteria/>. Acesso em 10 out. 2024.

SHARMA, S.; MOHLER, J.; MAHAJAN, S.D.; SCHWARTZ, S.A.; BRUGGEMANN, L.; AALINKEEL, R. Microbial Biofilm: A Review on Formation, Infection, Antibiotic Resistance, Control Measures, and Innovative Treatment. **Microorganisms**, 11(6):1614, 2023.

SINGHRAO, S. K.; HARDING, A. Is Alzheimer's disease a polymicrobial host microbiome dysbiosis. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, 18(4), pp. 275–277. 2020.

SIRINIRUND, B.; SIQUEIRA R.; Li J.; MENDONÇA G.; ZALUCHA J.; WANG, H. L. Effects of Crown Contour on Artificial Biofilm Removal Efficacy with Interdental Cleaning AIDS: An In Vitro Study. **Clinical Oral Implants Research**, 34 (8), p. 783–792. 2023.

SULAIMAN, Y.; PACAUSKIENĖ, I. M.; ŠADZEVIČIENĖ, R.; ANUZYTE, R. Oral and Gut Microbiota Dysbiosis Due to Periodontitis: Systemic Implications and Links to Gastrointestinal Cancer: A Narrative Review. **Medicina**, Kaunas, Lithuania, 60(9), 1416. 2024.

TEIXEIRA, K. I. R.; SINISTERRA, R. D.; CORTES, M. E. Mecanismos físico-químicos e biológicos do biofilme e mecanismos de adesão aos materiais. In *Biofilme oral e as interações na odontologia*. **Biofilme Oral**. 1ed. Belo Horizonte: Clio Gestão Cultural e Editora, v., p. 15-34, 2023.

TIENSRIPOJAMARN, N. *et al.* Periodontitis is associated with cardiovascular diseases: A 13-year study. **J Clin Periodontol**. 48:348–56. 2021.

TRINDADE, C.; DIAS, D. R. Biofilme oral em pacientes hospitalizados. In: CORTÉS, M. E. (org.). **Biofilme oral e as interações na Odontologia**. Belo Horizonte: Clio, 2023. 8, p. 188-203.

VENKEI, A.; EÖRDEGH, G.; TURZÓ, K.; URBÁN, E.; UNGVÁRI, K. A simplified in vitro model for investigation of the antimicrobial efficacy of various antiseptic agents to prevent peri-implantitis. **Acta Microbiol Immunol Hung**. 67:127–32. 2020.

WATT, R. G.; DALY, B.; ALLISON, P. *et al.* Ending the neglect of global oral health: time for radical action. **Lancet**. 394(10194):261-272. 2019.

YU, T.; ZHANG, Y.; PAN, S. K.; YANG, B.; FENG, X. P. Prevalence of torque teno mini virus (TTMV) and Epstein-Barr virus (EBV) in gingival tissues in 80 patients with periodontitis. **Xangai Kou Qiang Yi Xue**. Dez; v.31(6), p. 632-637. 2022.

ZHANG, M.; ZHAO, Y.; UMAR, A. *et al.* Comparative analysis of microbial composition and functional characteristics in dental plaque and saliva of oral cancer patients. **BMC Oral Health**, 24, 411. 2024.



Biblioteca
Júlio Bordignon

RELATÓRIO DE VERIFICAÇÃO DE PLÁGIO

DISCENTE: Larissa Finco

CURSO: Farmácia

DATA DE ANÁLISE: 13.11.2024

RESULTADO DA ANÁLISE

Estatísticas

Suspeitas na Internet: **0,15%**

Percentual do texto com expressões localizadas na internet

Suspeitas confirmadas: **0,15%**

Confirmada existência dos trechos suspeitos nos endereços encontrados

Texto analisado: **85,84%**

Percentual do texto efetivamente analisado (frases curtas, caracteres especiais, texto quebrado não são analisados).

Sucesso da análise: **100%**

Percentual das pesquisas com sucesso, indica a qualidade da análise, quanto maior, melhor.

Analisado por Plagius - Detector de Plágio 2.9.6
quarta-feira, 13 de novembro de 2024

PARECER FINAL

Declaro para devidos fins, que o trabalho da discente LARISSA FINCO n. de matrícula **44251**, do curso de Farmácia, foi aprovado na verificação de plágio, com porcentagem conferida em 0,15%. Devendo a aluna realizar as correções necessárias.

Assinado digitalmente por: ISABELLE DA SILVA SOUZA
Razão: Responsável pelo documento
Localização: UNIFAEMA - Ariqueme/RO
O tempo: 13-11-2024 21:00:07

ISABELLE DA SILVA SOUZA
Bibliotecária CRB 1148/11
Biblioteca Central Júlio Bordignon
Centro Universitário Faema – UNIFAEMA