EGAS MONIZ SCHOOL of HEALTH & SCIENCE | INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

TRANSMISSÃO VERTICAL E HORIZONTAL DE BACTÉRIAS PERIODONTOPATOGÉNICAS

Trabalho submetido por
Imane LAROUSSI
Para a obtenção do grau de mestre em Medicina Dentária

julho de 2024

EGAS MONIZ SCHOOL of HEALTH & SCIENCE | INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

TRANSMISSÃO VERTICAL E HORIZONTAL DE BACTÉRIAS PERIODONTOPATOGÉNICAS

Trabalho submetido por
Imane LAROUSSI
Para a obtenção do grau de mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Lucinda Bessa

julho de 2024

AGRADECIMENTO

Gostaria de expressar a minha profunda gratidão à Professora Lucinda Bessa, minha orientadora de tese, pelo seu inestimável apoio em todas as fases da redação desta tese. Gostaria de sublinhar a sua imensa disponibilidade, o seu olhar crítico e as suas observações sempre pertinentes, que foram indispensáveis para o progresso da minha escrita. Agradeço-lhe vivamente o facto de ter tornado este trabalho possível.

Gostaria de agradecer a todos os professores e funcionários que conheci ao longo do meu curso, pois contribuíram significativamente para o meu desenvolvimento pessoal e profissional.

Estou particularmente grato à minha mãe, ao meu irmão e à minha irmã pelo amor e apoio incondicionais que me deram ao longo da minha vida.

Gostaria de expressar a minha gratidão à minha companheira, Eva Guegan, sem cuja presença e apoio o meu progresso não teria sido possível.

À Lehna, que me ajudou a refletir sobre os meus estudos e o meu ambiente universitário.

Ao Lison, por ter estado sempre ao meu lado nos bons e maus momentos, obrigado por ser um amigo tão leal, sem ti os meus anos em Portugal não teriam sido os mesmos.

À Maya, à Nell, à Lara, à Sacha, à Angèle e a todos os meus amigos em França, por me terem devolvido a confiança sempre que a perdi.

Obrigada à minha psiquiatra, Dra. Ludivine Dubois de Bodinat, por me ter apoiado ao longo destes cinco anos e por ter estado sempre ao meu lado.

A todos os meus colegas dentistas que estudaram comigo no Instituto Universitário Egas Moniz, obrigado a todos os que me apoiaram, de perto e de longe.

RESUMO

A periodontite é uma doença inflamatória crónica que leva à destruição dos tecidos de suporte dos dentes, muitas vezes causada pela acumulação de bactérias patogénicas na cavidade oral.

Porphyromonas gingivalis e *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* são duas espécies bacterianas patogénicas com capacidade de persistir em bolsas periodontais, evadir as defesas imunológicas do hospedeiro e destruir os tecidos de suporte dentário. Estas bactérias podem ser transmitidas verticalmente (de pais para filhos) ou horizontalmente (entre adultos), e esta propagação desempenha um papel crucial na distribuição das infeções periodontais nas famílias e comunidades.

Com base nessas premissas, o objetivo desta monografia foi pesquisar evidência atualizada sobre a transmissão de bactérias periodontopatogénicas, quer por via vertical quer horizontal.

Estudos mostram que a coocorrência da mesma estirpe de *P. gingivalis* entre membros da mesma família varia entre 42% e 62%, sugerindo uma transmissão intra-familiar significativa. Da mesma forma, também há evidência de que *A. Actinomycetemcomitans* pode ser transmitido entre cônjuges e outros membros da família.

As consequências da transmissão destes agentes patogénicos foram abordadas em vários estudos. Concluindo-se que estas bactérias podem persistir em equilíbrio com o hospedeiro e o biofilme, permanecendo durante muito tempo numa pessoa saudável sem causar a destruição imediata do periodonto. No entanto, a presença de *A. Actinomycetemcomitans* e *P. gingivalis* é considerada um fator de risco para infeções periodontais recorrentes e doença peri-implantar.

Palavras-chaves: Bactérias periodontopatogénicas, transmissão, microbioma oral, bactérias Gram-negativas, periodontite

ABSTRACT

Periodontitis is a chronic inflammatory disease that leads to the destruction of the supporting tissues of the teeth, often caused by the accumulation of pathogenic bacteria in the oral cavity.

Porphyromonas gingivalis and *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* are known for their high virulence and ability to persist in periodontal pockets, evade the host's immune defenses and destroy dental supporting tissues. These bacteria can be transmitted vertically (from parents to children) or horizontally (between adults), and this spread plays a crucial role in the distribution of periodontal infections in families and communities.

Studies show that the co-occurrence of *P. gingivalis* among members of the same family ranges from 42% to 62%, with genetic concordance observed in around 35% of cases, suggesting significant intra-familial transmission. Similarly, *A. Actinomycetemcomitans* can be transmitted between spouses and other family members, accounting for between 14% and 60% of infections in family settings.

The consequences of the transmission of these pathogens are also examined. These bacteria can persist in equilibrium with the host and the biofilm, remaining for a long time in a healthy person without causing immediate destruction of the periodontium. However, the presence of *P. gingivalis* and *A. Actinomycetemcomitans* is considered a risk factor for recurrent periodontal infections and peri-implant disease.

Key words: Periodontopathogenic bacteria, transmission, oral microbiome, Gram-negative bacteria, periodontitis

ÍNDICE

I. INTRODUÇÃO 13

II. DESENVOLVIMENTO 15

1. ANATOMIA DOS TECIDOS PERIODONTAIS 15

1.1. Definição do periodonto 15

1.2. A gengiva 15

1.3. O cemento 16

1.4. O ligamento periodontal 16

1.5. O osso alveolar 17

2. DOENÇAS PERIODONTAIS 17

2.1. Definição 17

2.2. Etiologia 17

2.2.1. Iniciação 19

2.2.2. Exacerbação 19

2.3.3. Resolução 20

2.3. Epidemiologia da periodontite 20

2.4. Classificação da periodontite 25

2.4.1. Definição 25

2.4.2. Periodontite 25

2.4.2.1. Definição de estágio e grau da periodontite 25

2.4.2.2. Estágio da periodontite 25

2.4.2.3. Grau da periodontite 27

2.4.2.4. Árvores de decisão para diagnostico do estágio e grau de periodontite 28

3. BACTÉRIAS PERIODONTOPATOGÉNICAS 31
3.1. Composição da microbiota periodontal 31
3.1.1. Mecanismos de patogenicidade 33
3.1.2. Interações microbianas no biofilme periodontal 33
3.1.2.1. Sinergismo microbiano 33
3.1.2.2. Comunicação *quorum sensing* 34
3.1.2.3. Transmissão horizontal genética entre bactérias periopatogénicas 34
3.2. Resposta imuno-inflamatória 35

4. TRANSMISSÃO HORIZONTAL E VERTICAL DE BACTÉRIAS PERIODONTOPATOGÉNICAS 39
4.1. Transmissão vertical de bactérias periodontopatogénicas 39
4.1.1. Alteração da microbiota durante a gravidez 39
4.1.2. A doença periodontal e as consequências sobre a gravidez e o feto 40
4.1.3. Transmissão vertical de bactérias no início da vida do bebé 42
4.2. Transmissão horizontal de bactérias periodontopatogénicas 43
4.2.1. Transmissão horizontal de *P. gingivalis* 43
4.2.2. Transmissão horizontal de A. Actinomycetemcomitans 45
4.2.3. Conclusões sobre a transmissão horizontal de bactérias periodontopatogénicas 46

III. CONCLUSÃO 47

IV. BIBLIOGRAFIA 49

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Anatomia do tecido gengival por Ella Workman (Koller & Sapra, 2023) **16**

Figura 2: Tecidos periodontais e peri-implantares saudáveis ou afetados pela doença. Em casos de patologia, o biofilme subgengival que se acumula na superfície do dente ou do implante torna-se disbiótico e é responsável pela deterioração dos tecidos de suporte devido à inflamação desencadeada. Esse fenómeno leva à formação de bolsas periodontais ou peri-implantares (Lasserre et al., 2018) **18**

Figura 3: Estágios da periodontite. Fluxograma para o diagnóstico da periodontite baseado na nova classificação por estágios (Tonetti & Sanz, 2019) **29**

Figura 4: Grau da periodontite. Fluxograma que orienta para a determinação da graduação da periodontite (grau A, B ou C) (Tonetti & Sanz, 2019) **30**

Figura 5: Complexo de Socransky (Abdulkareem et al., 2023) **31**

Figura 6: Evolução da saúde periodontal até a doença periodontal (Hajishengallis, 2014) **36**

Figura 7: Papel de *P. gingivalis* como patógeno-chave na inflamação e disbiose oral (Hajishengallis et al., 2012) **37**

Figura 8: Correlação entre as hormonas e os níveis de bactérias periodontopatogénicas (Saadaoui et al., 2021) **40**

Figura 9: Mecanismos de transmissão das bactérias periodontopatogénicas durante a gestação e suas consequências fetais (Saadaoui et al., 2021) **41**

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Epidemiologia de periodontite 21

ABREVIATURAS

AAP – Academia Americana de Periodontologia (AAP)

ADN – Ácido desoxirribonucleico

ADNs – Armadilhas extracelulares de neutrófilos

CAL – Perda de inserção clínica

EFP – Federação Europeia de Periodontologia

HGT – Transferência horizontal de genes

JE – Células epiteliais de junção

LE8 – Life's Simple 8

OMS – Organização Mundial de Saúde

PG – periodontite grave

I. INTRODUÇÃO

A transmissão de bactérias patogénicas associadas à periodontite, como a *Porphyromonas gingivalis* e a *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, é um assunto de grande interesse na investigação em saúde oral. A periodontite é uma doença inflamatória crónica que leva à destruição dos tecidos de suporte dos dentes, podendo resultar na perda dos mesmos se não for tratada eficazmente. Os mecanismos subjacentes a esta doença envolvem interações complexas entre bactérias patogénicas, o sistema imunitário do hospedeiro e vários fatores ambientais e comportamentais (Hajishengallis & Lamont, 2012).

A *P. gingivalis*, frequentemente identificada como um agente patogénico chave na periodontite, tem a capacidade de perturbar o equilíbrio microbiano e subverter as defesas imunitárias do hospedeiro, promovendo assim um ambiente inflamatório propício à progressão da doença (Hajishengallis et al., 2011). Além disso, o *A. Actinomycetemcomitans* é conhecido pela sua elevada virulência e capacidade de colonizar a cavidade oral, persistir nas bolsas periodontais e induzir respostas imunitárias deletérias (Herbert et al., 2016).

O interesse na transmissão intrafamiliar destes agentes patogénicos decorre da necessidade de compreender a dinâmica da colonização bacteriana e o seu potencial impacto na saúde periodontal dos indivíduos que partilham o mesmo ambiente (Bennani et al., 2019).

Esta tese pretende rever a evidência disponível relativamente à transmissão vertical (de pais para filhos) e horizontal (entre cônjuges e outros membros da família) destas bactérias patogénicas, bem como as implicações clínicas destas transmissões para a gestão da periodontite. O objetivo é obter uma melhor compreensão dos mecanismos de transmissão e propor estratégias para prevenir a propagação destas infeções nas famílias.

II. DESENVOLVIMENTO

1. ANATOMIA DOS TECIDOS PERIODONTAIS

1.1. Definição do periodonto

O periodonto, responsável pelo suporte e manutenção de dentes saudáveis, é constituído por quatro elementos: a gengiva, o ligamento periodontal, o osso alveolar e o cemento (Koller & Sapra, 2023).

1.2. A gengiva

A gengiva é a mucosa queratinizada de cor rosa que envolve e protege os dentes. Recebe o seu sangue de ramos arteriais provenientes da carótida. É inervada por ramos do nervo trigêmeo (Koller & Sapra, 2023). Estas células, localizadas no fundo do sulco gengival, funcionam como uma barreira contra agressões mecânicas e microbiológicas. A gengiva oral é também essencial para a sensação bucal e a absorção de micronutrientes (Fujita et al., 2018).

A gengiva pode ser dividida em (Figura 1):

- Gengiva livre ou marginal
- Gengiva interdental
- Gengiva inserida

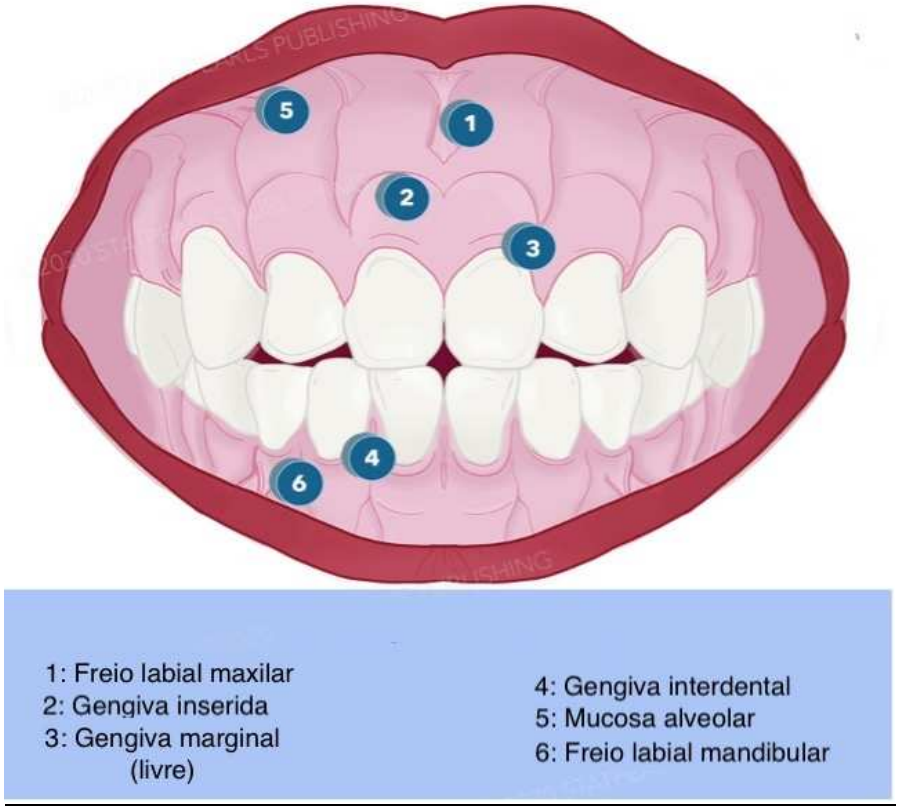

Figura 1: Anatomia do tecido gengival por Ella Workman (Koller & Sapra, 2023).

1.3. O cemento

O cemento é um tecido mineralizado que cobre a base do dente. Sua composição é bastante semelhante à do osso, consistindo aproximadamente em 50% de hidroxiapatita e 50% de colágeno (principalmente colágeno tipo I), além de proteínas não colágenas (Bertin et al., 2018).

1.4. O ligamento periodontal

O ligamento periodontal atua como uma conexão entre o cemento e o osso alveolar através das fibras de Sharpey. É um tecido mole composto por fibras de colágeno produzido pelos fibroblastos (Bertin et al., 2018).

1.5. O osso alveolar

O osso alveolar constitui a parte dos maxilares superior e inferior que forma e suporta os alvéolos dentários. O processo alveolar se desenvolve simultaneamente com o desenvolvimento e erupção dentária, e se reabsorve gradualmente quando o dente é perdido. A sua parte radicular é mais espessa do que a zona vestibular (Monnet-Corti et al., 2017)

2. DOENÇAS PERIODONTAIS

2.1. Definição

As doenças periodontais geralmente resultam de um desequilíbrio entre as defesas do hospedeiro e os microrganismos que colonizam o ambiente periodontal (Checheriță et al., 2022). Essas doenças, onde se inclui a periodontite, são caracterizadas por uma inflamação das estruturas de suporte dos dentes e afetam principalmente a gengiva, o ligamento periodontal, o osso alveolar e o cimento (Mehrotra & Singh, 2023).

A etiologia desta periodontite é complexa e multifatorial. Primariamente, é provocada pela formação de biofilme microbiano disbiótico a nível subgengival. No entanto, o desenvolvimento da doença é também influenciado por acúmulos locais de placa e tártaro, por fatores genéticos, condições ambientais, o estado de saúde geral do paciente, hábitos de vida e uma série de fatores sociais (Bartold et al., 2013). A fisiopatologia da periodontite envolve a ativação de proteases derivadas do hospedeiro, o que facilita a perda das fibras marginais do ligamento periodontal. Isso leva à migração apical do epitélio de junção e à disseminação do biofilme bacteriano ao longo da superfície da raiz (Tonetti et al., 2018).

2.2. Etiologia

Os dentes e os implantes possuem uma forma constante e são constantemente banhados pela saliva, que contém cerca de 10^8 células microbianas/mL (incluindo bactérias, arqueas, protozoários, fungos e vírus) (Marsh e al., 2016). Numa cavidade oral saudável, as condições são propícias para esses microrganismos (microbioma oral) que vivem em simbiose com o hospedeiro e contribuem para diversas reações fisiológicas

(Jiao et al., 2014). Esses microrganismos aderem às superfícies da cavidade oral (bióticas e abióticas) por intermédio de diversas proteínas salivares formando biofilmes (Marsh et al., 2015).

Nas superfícies mucosas, o processo de eliminação que ocorre durante a renovação do epitélio bucal é um meio natural eficaz para reduzir a adesão microbiana. No entanto, esse fenómeno não ocorre na superfície dos dentes e dos implantes. De facto, o biofilme dentário tende a acumular-se na fenda periodontal/peri-implantar e permanece em contato com o epitélio gengival (Figura 2) (Lasserre et al., 2018).

Quando as comunidades microbianas aderentes estão em estado disbiótico, desencadeiam uma resposta inflamatória do hospedeiro que pode causar danos aos tecidos circundantes, incluindo o osso alveolar (Curtis, 2013). Portanto, o microbioma oral disbiótico está associado a um estado patológico e pode resultar na destruição direta dos tecidos devido à ação de enzimas proteolíticas produzidas durante este processo infecioso e inflamatório (Darveau e al., 2010). Assim, os tecidos periodontais ou peri-implantares podem ser prejudicados devido a uma resposta imune inata e adquirida (Lasserre et al., 2018).

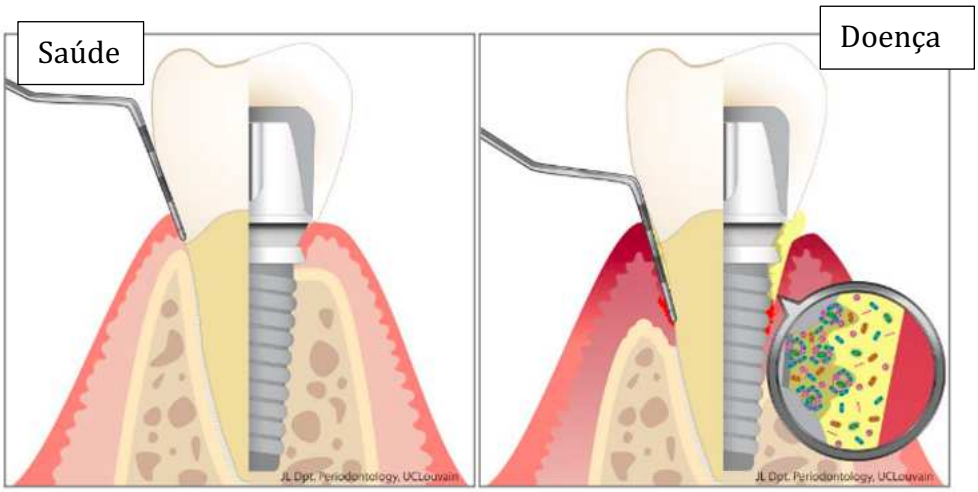

Figura 2: Tecidos periodontais e peri-implantares saudáveis ou afetados pela doença. Em casos de patologia, o biofilme subgengival que se acumula na superfície do dente ou do implante torna-se disbiótico e é responsável pela deterioração dos tecidos de suporte devido à inflamação desencadeada. Esse fenómeno leva à formação de bolsas periodontais ou peri-implantares (Lasserre et al., 2018).

A etiologia da periodontite é complexa e várias hipóteses têm sido descritas ao longo dos anos que vão surgindo e evoluindo à luz do conhecimento em cada momento (Van Dyke et al., 2020).

Modelos recentes sugerem que a inflamação pode preceder e exacerbar o desequilíbrio microbiano, levando a uma periodontite mais grave (Bartold & Van Dyke, 2019). Existem três fases críticas no desenvolvimento e gestão da doença periodontal: iniciação, exacerbação, resolução, que descritas de seguida (Van Dyke et al., 2020).

2.2.1. Iniciação

A fase de iniciação começa com a inflamação. Se o biofilme polimicrobiano (placa bacteriana) não for removido através da escovagem, na maioria dos pacientes, a gengiva vai inflamar podendo levar a uma gengivite. A gengivite constitui uma lesão inflamatória destrutiva, resultando numa perda local de colágeno, reversível através da resolução da inflamação (Van Dyke et al., 2020). Em alguns casos e se não for tratada rapidamente o suficiente, pode evoluir para uma periodontite destrutiva (destruição dos tecidos periodontais de suporte, incluindo o ligamento periodontal e o osso alveolar) que é irreversível mesmo após a resolução do desafio bacteriano (Bartold & Van Dyke, 2019). O estímulo para a progressão da gengivite crónica estável para a periodontite destrutiva permanece um mistério. Até hoje, não há espécies bacterianas ou antígenios específicos, cuja presença nos tecidos possa ser associada a esta fase da patogénese da periodontite. Em vez disso, a iniciação da periodontite destrutiva tem sido associada a uma disbiose, em que há alteração da diversidade, e das abundâncias relativas das espécies da microbiota subgengival, sendo que há um aumento da abundância de bactérias patogénicas e uma diminuição da abundância das bactérias consideradas benéficas (Lamont et al., 2018).

2.2.2. Exacerbação

Esta fase corresponde à transição da gengivite para a periodontite (Van Dyke et al., 2020). As observações são consistentes com uma mudança no sentido de desenvolvimento de um microbioma subgengival disbiótico, e associado a uma inflamação crónica que se torna (Zeng et al., 2017). Com o tempo, entra em ação uma resposta imune adquirida que pode ser tanto destrutiva quanto reparadora, dependendo das circunstâncias. Existem evidências de que a inflamação pode causar disbiose, mas

também de que a disbiose induz a inflamação (Dutzan et al., 2018). Inflamação e disbiose influenciam-se, assim, mutuamente (Lamont et al., 2018).

2.2.3. Resolução

A resolução da inflamação periodontal e a restauração do equilíbrio dos tecidos não ocorrem automaticamente, sendo muitas vezes dificultadas por uma elevada carga bacteriana e diversidade de espécies. Um microbioma subgengival disbiótico, tal como já foi dito em cima, pode agravar a inflamação e perpetuar a progressão da doença (Van Dyke et al., 2020).

Clinicamente, é possível contrariar este processo reduzindo a carga bacteriana, o que diminui a inflamação e, consequentemente, ajuda a prevenir a destruição dos tecidos e a corrigir a disbiose (Chen et al., 2018). Por exemplo, pesquisas em modelos animais de periodontite mostraram que tratamentos com anti-inflamatórios podem não apenas interromper a perda óssea associada à periodontite, mas também reduzir a biomassa bacteriana e corrigir a disbiose (Lee et al., 2016).

2.3. Epidemiologia de periodontite

É fundamental utilizar dados populacionais para compreender como a doença evolui nas populações e para desenvolver estratégias de saúde pública voltadas para a prevenção (Eke et al., 2019).

A perda de saúde periodontal representa um desafio significativo para a saúde pública, conforme destacado pelos resultados de vários estudos, que estão resumidos na Tabela 1.

Tabela 1 : Epidemiologia de periodontite

Título do estudo	Autores e data	Objetivos	Populações	Métodos	Resultados principais	Conclusões
Carga global da periodontite grave em 1990-2010	(Kassebaum et al., 2014)	O objetivo deste estudo foi consolidar todos os dados epidemiológicos sobre periodontite grave (PG) e, posteriormente, gerar estimativas internamente consistentes de prevalência e incidência para todos os países, 20 grupos etários e ambos os sexos, entre os anos de 1990 e 2010.	A população total do estudo incluiu participantes de diferentes faixas etárias (com idade igual ou superior a 15 anos), de 37 países, totalizando 291.170 indivíduos. Esses participantes foram utilizados para estimar a prevalência e a incidência de periodontite grave a nível global e regional.	Foi feita uma revisão sistemática da literatura, identificando-se 6.394 citações únicas. Após a triagem de títulos e resumos, foram excluídas 5.881 citações, claramente não relevantes para esta revisão sistemática, deixando 513 para revisão do texto completo. Outras 441 publicações foram excluídas após a avaliação de validação. Um total de 72 estudos, envolvendo 291.170 indivíduos com 15 anos ou mais, de 37 países, foram assim incluídos na meta regressão baseada nos recursos de modelagem do Estudo Global da Carga de Doenças de 2010.	A PG foi a sexta condição patalógica mais prevalente no mundo. Entre 1990 e 2010, a prevalência global padronizada por idade da PG permaneceu estática em 11,2% (intervalo de incerteza de 95%: 10,4%-11,9% em 1990 e 10,5%-12,0% em 2010). A incidência padronizada por idade da PG em 2010 foi de 701 casos por 100.000 pessoas-ano (intervalo de incerteza de 95%: 599-823), um aumento não significativo em relação à incidência de PG em 1990.	Em resumo, os resultados destacam o desafio significativo de saúde pública representado pela saúde periodontal, e alertam para um aumento previsível de sua carga, em um cenário de crescimento populacional global, expectativa de vida crescente e uma redução significativa na prevalência de perda total de dentes de 1990 a 2010. Essas mudanças refletem o desafio epidemiológico em curso para doenças não transmissíveis em muitos países.

Associação entre os 8 elementos essenciais da vida e a periodontite: um estudo de base populacional	(X. Chen et al., 2024)	Avaliar a associação entre saúde cardiovascular (LE8) e a prevalência de periodontite na população dos Estados Unidos.	Os dados para esta investigação foram obtidos do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) de 2009 a 2014. O NHANES é um levantamento abrangente conduzido nos Estados Unidos que avalia a saúde e a nutrição da população.	**Amostra:** Dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) de 2009 a 2014. **Variável Independente:** LE8 (Life's Simple 8), indicador de saúde cardiovascular dividido em três categorias: alto, moderado, baixo. Inclui pressão arterial, colesterol, glicose, IMC, dieta, atividade física, tabagismo e controle do stresse. **Variável Dependente:** Periodontite, classificada com base nos critérios de Eke em 2012. **Análise Estatística:** Modelos de regressão logística multivariada para explorar a relação LE8/periodontite, controlando outros fatores.	Este estudo transversal revelou uma relação negativa entre a pontuação LE8 e a probabilidade de desenvolver periodontite. Quanto maior a pontuação LE8, menor a probabilidade de periodontite. Além disso, é interessante notar que em análises estratificadas, indivíduos com e sem doença cardiovascular mostraram diferenças na relação entre LE8 e periodontite. Indivíduos com doença cardiovascular têm uma probabilidade maior de desenvolver periodontite em comparação com aqueles sem doença cardiovascular.	Em resumo, este estudo sugere uma associação entre a pontuação LE8 e a probabilidade de desenvolver periodontite, destacando a importância de um estilo de vida saudável para a saúde oral. No entanto, pesquisas futuras são necessárias para aprofundar a compreensão dessa relação e confirmar as conclusões deste estudo.

Avaliação da Prevalência de Periodontite em Adultos Dentados entre 2011 e 2020	(Trindade et al., 2023)	Avaliar a prevalência de periodontite em adultos dentados entre os anos de 2011 e 2020.	Participantes de estudos epidemiológicos, realizados entre 2011 e 2020, que relataram a prevalência de periodontite.	**Bases de Dados:** Consulta até dezembro de 2021 em PUBMED, Web of Science e LILACS. **Categorização dos Estudos:** Classificados como casos confiantes (CDC AAP 2012; CDC/AAP 2007; Armitage 1999) e não confiantes (índice periodontal comunitário 3 ou 4, profundidade de bolsa >4 mm, nível de inserção clínica ≥1 mm). **Análises Estatísticas:** Meta-análises de efeitos aleatórios com transformação dupla de arcoseno para compilar resultados. **Análises Adicionais:** Subgrupos de sensibilidade e meta-regressão exploraram variáveis de confusão nas estimativas gerais.	Com a inclusão de 55 estudos, casos definidos de forma confiante mostraram quase o dobro da prevalência (61,6%) em comparação com casos não confiantes (38,5%). A prevalência agregada de periodontite, utilizando definições de casos confiantes, foi de 61,6%, abrangendo 17 países. Definições específicas de casos variaram, com CDC/AAP 2012 registando a estimativa mais alta (68,1%) e CDC/AAP 2007 a mais baixa (48,8%). A idade emergiu como uma variável significativa, com participantes mais velhos (≥65 anos) apresentando a estimativa mais alta (79,3%).	Entre 2011 e 2020, a prevalência estimada de periodontite em adultos dentados foi de aproximadamente 62%, e de periodontite severa foi de 23,6%. Esses resultados indicam uma prevalência incomumente alta de periodontite em comparação com estimativas anteriores de 1990 a 2010.

Prevalência, Gravidade e Factores de Risco da Periodontite: Uma Comparação entre a Definição de Caso da AAP/CDC e a EFP/AAP Classificação	(Meliha Germen et al., 2021)	Avaliar a utilidade das classificações epidemiológicas da Federação Europeia de Periodontologia (EFP) e da Academia Americana de Periodontologia (AAP) em termos de gravidade, prevalência e fatores de risco.	488 participantes com idades entre 35 e 74 anos	Medidas registadas em seis sítios por dente por dois examinadores qualificados. Avaliações com base na profundidade da bolsa, perda de inserção clínica e sangramento à sondagem.	A prevalência da periodontite foi de 61,9% de acordo com a classificação EFP/AAP e de 61,9% de acordo com a definição AAP/CDC. A idade foi o fator de risco mais significativo.	O uso de uma definição de caso padronizada é essencial para monitorar a periodontite e os fatores de risco associados.

2.4. Classificação da periodontite

2.3.1. Definição

A nova classificação da periodontite, adotada durante o Workshop Mundial de 2017 sobre a Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares, integra mudanças significativas relativamente à definição anterior para refletir melhor o entendimento atual desta doença (Tonneti, 2018). A classificação anterior distinguia periodontite crónica de periodontite agressiva. No entanto, essa distinção foi eliminada em favor de uma única categoria denominada "periodontite", que agora é caracterizada por um sistema multidimensional de estágios e graus (Papapanou et al., 2018).

2.3.2. Periodontite

2.3.3.1. Definição do estágio e grau da periodontite

A classificação de 2017 das doenças periodontal introduziu os conceitos de "Estágio" e "Grau" para descrever a extensão e a severidade da periodontite, bem como o risco potencial de progressão da doença e a resposta esperada ao tratamento padrão (Caton et al., 2018).

- **Estágio**: Reflete a extensão e severidade da doença, avaliada por parâmetros específicos como profundidade de sondagem, perda de inserção, perda óssea e perda dentária devido a causas periodontais.
- **Grau**: Indica a velocidade de progressão da doença e o risco de futura progressão. Está associado a fatores de risco específicos, como o tabagismo e o controle glicémico em pacientes diabéticos.

2.3.3.2. Estágio da periodontite

O processo de atribuição dos estágios da periodontite em um paciente baseia-se em dois elementos: a **severidade** e a **complexidade** (Papapanou et al., 2018).

- **Severidade**

O objetivo principal é classificar a severidade e a distribuição dos danos ou destruição causados aos tecidos pela periodontite. Isso é feito medindo a perda de inserção clínica

(CAL) por meio de uma sondagem clínica e avaliando a perda óssea radiológica. Essas medidas devem incluir o número de dentes cuja perda pode ser atribuída à periodontite.

- **Complexidade**

O objetivo secundário é determinar a complexidade relacionada ao controlo da doença e à gestão funcional e estética da dentição do paciente a longo prazo.

- **Estágio I**: Periodontite inicial com perda de inserção até 2 mm, sem perda óssea além do terço coronal da raiz e sem perda dentária devido à periodontite.
- **Estágio II**: Periodontite moderada com perda de inserção de 3-4 mm, perda óssea estendendo-se ao terço médio da raiz, e sem perda dentária devido à periodontite.
- **Estágio III**: Periodontite severa com perda de inserção >5 mm, perda óssea que atinge o terço apical da raiz, possibilidade de dente com mobilidade devido à perda de suporte periodontal, e perda dentária de 1 a 4 dentes.
- **Estágio IV**: Periodontite muito severa, com perda extensa de suporte periodontal, mobilidade dentária significativa, e perda de mais de 5 dentes devido à periodontite.

2.3.3.3. Grau da periodontite

Quando se pretende determinar o estágio da periodontite em um paciente, é preciso avaliar o risco de progressão da periodontite e, portanto, a resposta ao tratamento. Isso permite estimar as necessidades de tratamento, bem como a prevenção secundária ao tratamento (Tonetti et al., 2018).

São utilizados:

- **Índices diretos**: baseados na observação ao longo do tempo, por exemplo, por meio de radiografias de qualidade diagnóstica anteriores (Papapanou et al., 2018).
- **Índices indiretos**: baseados na correlação entre a perda óssea no dente mais afetado da dentição e a idade (calculada pelo percentual de perda óssea radiográfica em relação ao comprimento das raízes dividido pela idade do indivíduo). Também são considerados os fatores de risco, que podem alterar o estágio da periodontite (Papapanou et al., 2018).

- **Grau A**: Progressão lenta da doença, com evidência de não fumantes e controlo glicêmico normal em diabéticos.
- **Grau B**: Progressão moderada da doença, com evidência de menos de 10 cigarros por dia e HbA1c <7% em diabéticos.
- **Grau C**: Progressão rápida da doença, com evidência de mais de 10 cigarros por dia e HbA1c ≥7% em diabéticos

2.3.3. Árvores de decisão para diagnóstico do estágio e grau de periodontite

O diagnóstico do estágio e grau de periodontite pode ser auxiliado por fluoxogramas como apresentando na Figura 3 e na Figura 4, respetivamente.

O diagnóstico de periodontite inicia-se com avaliações clínicas e radiográficas. Segue-se a avaliação da gravidade e complexidade da doença, analisando a perda de inserção clínica, perda óssea e dentária. Dependendo dessas avaliações, a periodontite é classificada em um dos quatro estágios, que variam desde o Estágio I, que representa os casos menos graves, até o Estágio IV, para os casos mais avançados e complexos de periodontite. No final do diagnóstico indica-se a necessidade de proceder para a graduação da doença, para detalhar ainda mais a sua severidade e prognóstico (Chapple et al., 2018).

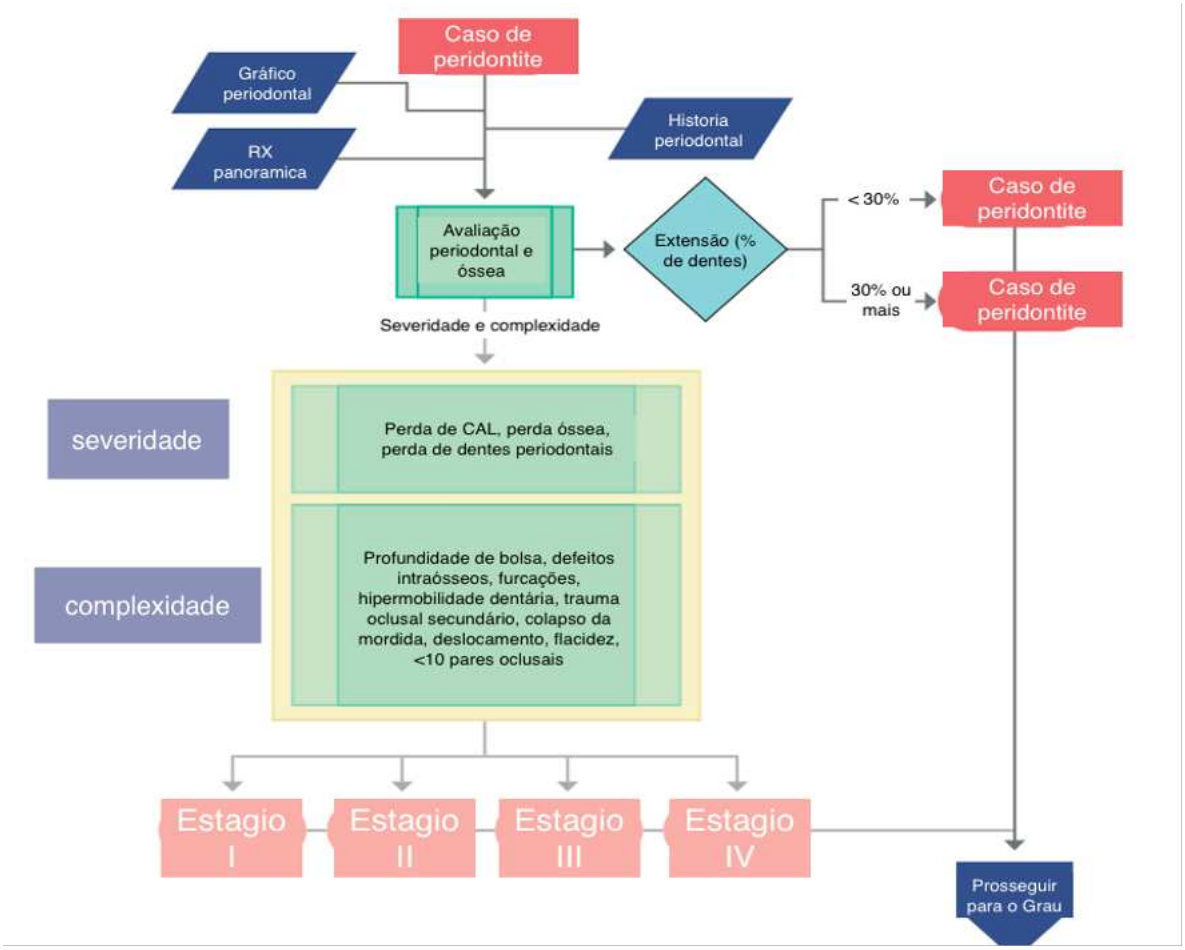

Figura 3: Estágios da periodontite. Fluxograma para o diagnóstico da periodontite baseado na nova classificação por estágios (Tonetti & Sanz, 2019).

A graduação da periodontite em Grau A, B ou C é feita com base na taxa de perda óssea em relação à idade do paciente. Se não há registos antigos, estima-se a progressão da doença ao longo de 5 anos. Dependendo da razão perda óssea/idade, o paciente é classificado como Grau A (menor que 0,25), Grau B (entre 0,25 e 1,0) ou Grau C (maior que 1,0). Modificadores de graduação, como tabagismo e diabetes, são aplicados para ajustar a graduação. Por exemplo, um não fumador permanecerá na mesma graduação, enquanto um fumador pode ter a graduação aumentada para B. No caso de pacientes com diabetes, se a hemoglobina glicada (HbA1c) for maior do que 7,0, a graduação pode ser elevada para C, refletindo um risco aumentado de progressão rápida da doença (Tonetti & Sanz, 2019).

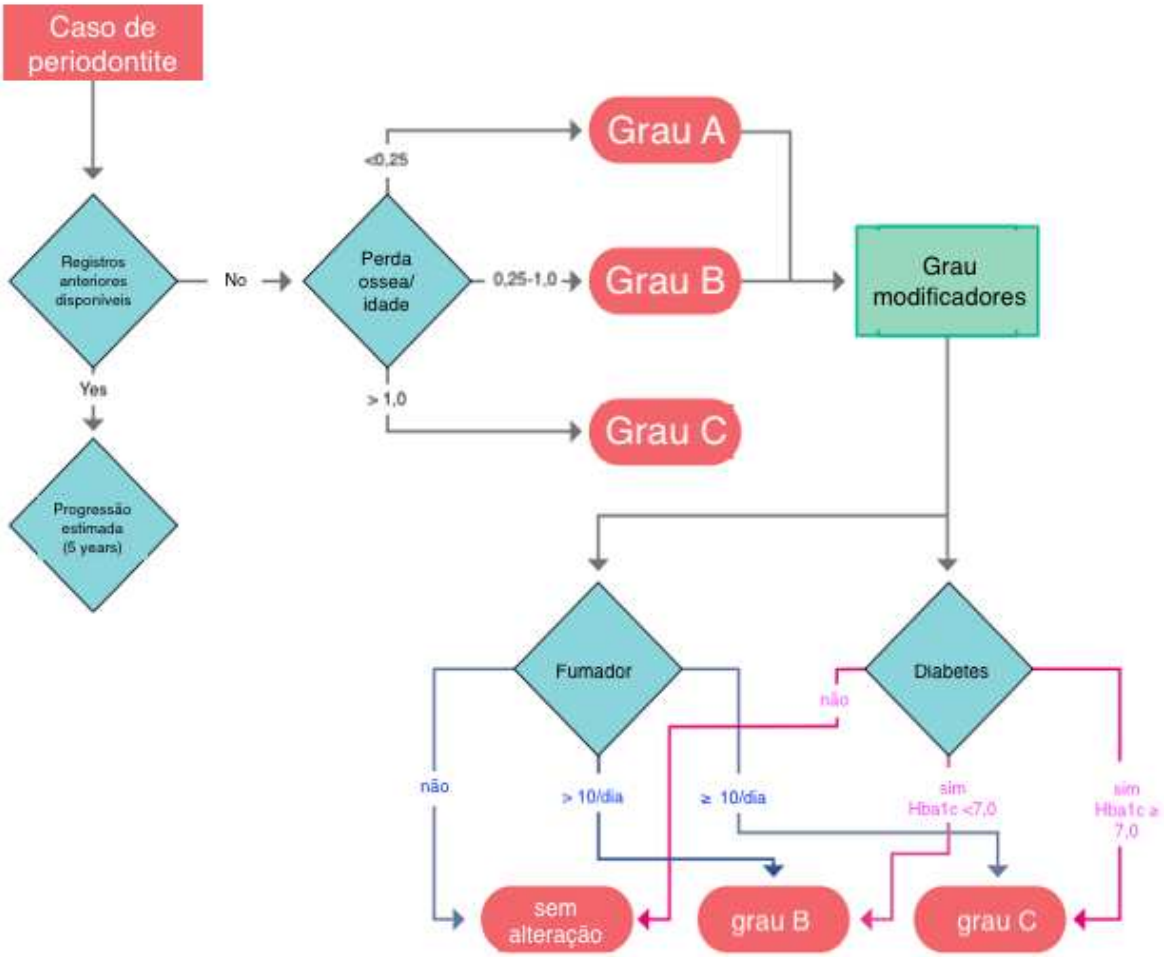

Figura 4: Grau da periodontite. Fluxograma que orienta para a determinação da graduação da periodontite (grau A, B ou C) (Tonetti & Sanz, 2019).

3. Bactérias periodontopatogénicas

3.1. Composição da microbiota periodontal

O estudo de Socransky et al. em 1998, foi um dos primeiros estudos que analisou a presença e as interações de 40 espécies subgengivais em 13321 amostras de biofilmes dentários subgengivais (Socransky et al., 1998). Utilizaram técnicas de hibridização ADN-ADN em damier e métodos estatísticos de agrupamento e ordenação de comunidades. Os resultados indicaram que a base da estrutura piramidal dos biofilmes é constituída por colonizadores iniciais, seguidos pelo complexo laranja, que serve de transição para o complexo vermelho, dominante nas fases avançadas da periodontite. Assim, tradicionalmente, devido a esse estudo, ficaram conhecidos os 5 complexos de Socransky. Cada complexo tem associadas espécies específicas como se pode ver na Figura 5.

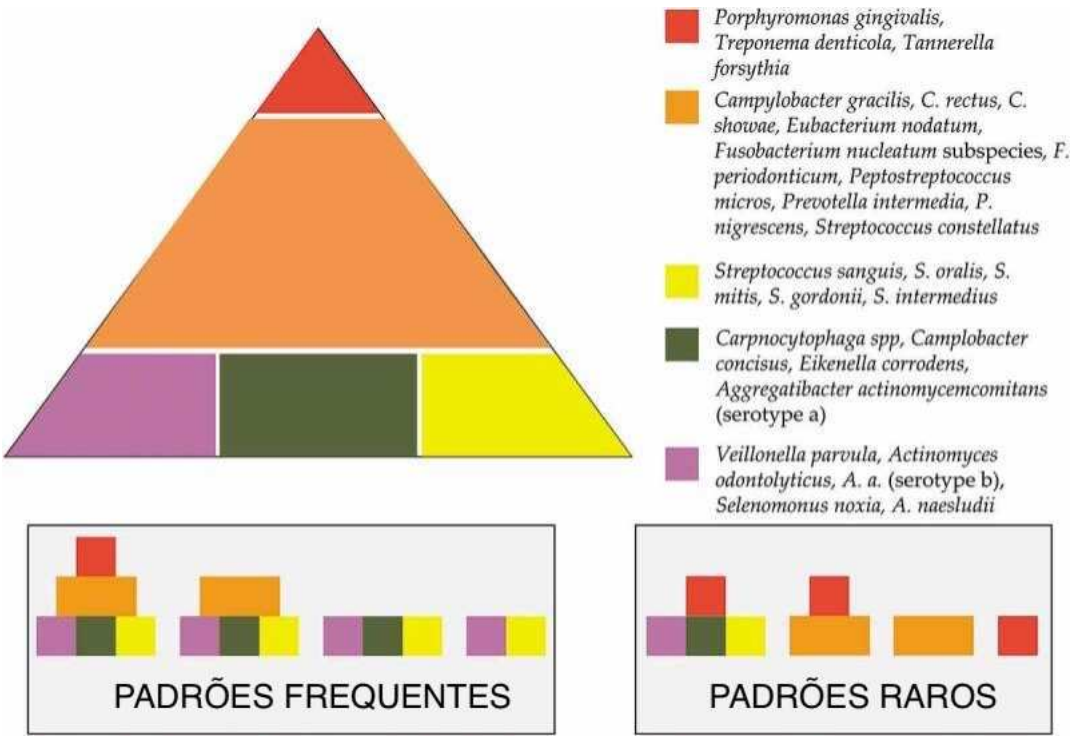

Figura 5: Complexo do Socransky (Abdulkareem et al., 2023)

A microbiota periodontal é extremamente diversificada, composta por mais de 700 espécies bacterianas identificadas (Belibasakis, 2018). No entanto, apenas um subconjunto dessas bactérias está associado à patogénese da periodontite. Bactérias como

Porphyromonas gingivalis, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*, frequentemente referidas como o "complexo vermelho" de Socransky, têm sido fortemente correlacionadas com a progressão da doença periodontal (Johnston et al., 2021). No entanto, para além dessas espécies outras como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* e *Fusobacterium nucleatum* são a transferência de fatores têm sido também associadas à iniciação e progressão de periodontite (Abdulkareem et al., 2023).

Embora a periodontite esteja associada a uma ampla gama de microrganismos, *Fusobacterium nucleatum* destaca-se como uma bactéria periodontopatogénica predominante e reconhecida capaz de influenciar outras bactérias e criar um microambiente inflamatório. Além disso*, F. nucleatum* tem a capacidade de ajustar e reforçar o potencial invasivo de *P. gingivalis* (Kozak & Pawlik, 2023).

Recentemente, avanços em métodos moleculares demonstraram que a diversidade da placa subgengival é maior do que se supunha anteriormente. Enquanto a relação do "complexo vermelho" com a periodontite persiste, análises em larga escala revelaram uma disbiose de toda a comunidade do biofilme subgengival, associada a um aumento da diversidade microbiana e de bactérias anaeróbias (Johnston et al., 2021).

Na última década, várias novas espécies foram associadas à doença periodontal, tais como *Filifactor alocis*, *Fretibacterium fastidiosum* e *Treponema vincentii* (Pérez-Chaparro et al., 2014).

Todas essas espécies são consideradas periodontopatogénicas e têm a capacidade de aderir a superfícies dentárias, colonizar o sulco gengival e invadir os tecidos periodontais, desencadeando uma resposta inflamatória (Payne et al., 2019).

3.1.1. Mecanismos de patogenicidade

Os mecanismos de patogenicidade das bactérias periodontopatogénicas são multifatoriais e incluem vários fatores de virulência (Șufaru et al., 2022):

- **Produção de enzimas**: *P. gingivalis,* por exemplo, produz gengipainas que degradam proteínas do hospedeiro, facilitando a invasão tecidual e a evasão do sistema imunológico

- **Liberação de toxinas**: Algumas bactérias liberam toxinas que podem danificar diretamente os tecidos periodontais ou perturbar a regulação imune, contribuindo para a inflamação e destruição tecidual.

- **Formação de biofilme**: A capacidade de formar biofilme é crucial para a patogénese da periodontite. O biofilme facilita a adesão bacteriana, protege as bactérias de agentes antimicrobianos e do sistema imunológico do hospedeiro, e promove a comunicação inter-bacteriana (*quorum sensing*)

3.1.2. Interações microbianas no biofilme periodontal

3.1.2.1. Sinergismo microbiano

O sinergismo microbiano desempenha um papel crucial na patogenicidade do biofilme periodontal. *P. gingivalis*, uma reconhecida bactéria periodontopatogénica, exerce um efeito profundo sobre a virulência de outras bactérias periodontais através de interações sinérgicas. Este patógeno não apenas sobrevive nas condições hostis do ambiente periodontal, mas também facilita a sobrevivência de outros microrganismos patogénicos, amplificando o dano ao tecido hospedeiro. Estudos demonstraram que *P. gingivalis* pode despoletar a alteração da composição microbiana da comunidade periodontal de maneira que favorece a progressão da doença periodontal (Hajishengallis et al., 2011).

As análises metagenómicas e metatranscriptómicas têm sido usadas para caracterizar o perfil bacteriano e a assinatura da atividade molecular associada à progressão da periodontite ativa. Essas análises revelaram que não houve mudanças significativas na comunidade bacteriana em locais estáveis (Yost et al., 2015). No entanto,

em locais com perda de tecido ativa, espécies de *Streptococcus* dominavam o perfil microbiano no início, enquanto bactérias do género *Prevotella* e do filo Synergistetes estavam presentes em locais que mostraram progressão da doença em visitas de acompanhamento (Hajishengallis & Lamont, 2021). Estas evidências enfatizam a complexidade e dinâmica do biofilme periodontal e seu papel crítico na patogénese da periodontite (Șufaru et al., 2022).

3.1.2.2 Comunicação *quorum sensing*

O sistema de comunicação designado de *quorum sensing* é um mecanismo pelo qual as bactérias regulam a expressão genética em resposta à densidade populacional, coordenando comportamentos coletivos, como a formação de biofilme e a virulência (Plančak et al., 2015).

No contexto do biofilme periodontal, o *quorum sensing* permite às bactérias adaptarem-se e responder dinamicamente ao ambiente periodontal, contribuindo para a patogenicidade e resistência à terapia periodontal. *P. gingivalis* é uma bactéria conhecida por manipular esse sistema de comunicação para promover a disbiose e a inflamação, destacando a complexidade das interações bacterianas que conduzem à periodontite (Darveau, 2010).

3.1.2.3. Transmissão horizontal genética entre bactérias periodontopatogénicas

O biofilme periodontal é também um ambiente propício à transferência horizontal de genes (HGT), que permite às bactérias adquirir ADN, melhorando assim o seu potencial de adaptação e sobrevivência neste ambiente variável (Roberts & Kreth, 2014). Esta transferência pode ter lugar entre espécies co-residentes ou a partir de espécies exógenas e é facilitada por elementos genéticos móveis através de mecanismos como a conjugação e a transformação (Lindsay, 2014). A HGT contribui significativamente para a adaptação das bactérias orais a desafios constantes, tais como variações na nutrição, no pH, no stress oxidativo e presença de antibióticos. A HGT tem assim impacto nos processos ecológicos e evolutivos do microbioma oral (Roberts & Kreth, 2014).

3.2. Resposta imuno-inflamatória

A transição de saúde periodontal para estado de doença periodontal envolve uma mudança significativa na comunidade microbiana. Observa-se a passagem de uma comunidade simbiótica, principalmente composta por bactérias anaeróbias facultativas como *Actinomyces* spp. e *Streptococcus* spp., para uma comunidade disbiótica dominada por géneros anaeróbios dos filos *Firmicutes*, *Proteobacteria*, Spirochaetes, *Bacteroidetes* e *Synergistetes* (Hajishengallis, 2014). As alterações na microbiota oral patológica incluem um aumento dos fatores de virulência, bem como adaptações que permitem a estes microrganismos prosperar em condições inflamatórias (Abusleme et al., 2013). Para lidar com a constante estimulação microbiana, o periodonto recorre a uma ativação cuidadosamente coordenada dos mediadores inatos de defesa do hospedeiro (Darveau, 2010).

Na Figura 6 estão ilustradas as diferenças entre estado de saúde periodontal e doença periodontal.

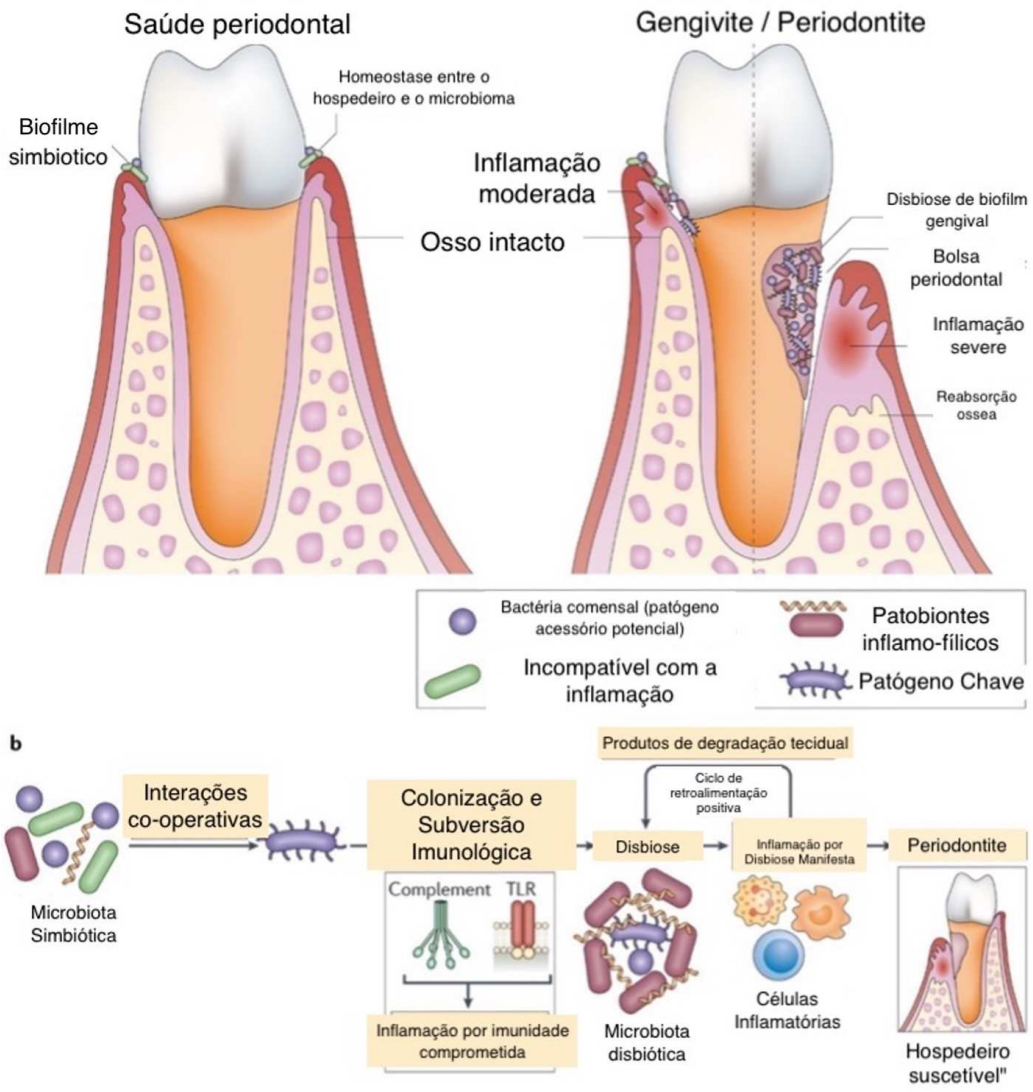

Figura 6: Evolução da saúde periodontal até a doença periodontal (Hajishengallis, 2014).

O espaço subgengival é rico em mediadores imunológicos e inflamatórios (Sima & Glogauer, 2014). Uma resposta imunitária inadequada do hospedeiro pode desencadear um ciclo patológico que se auto-perpetua, no qual a disbiose e a inflamação se intensificam mutuamente num ciclo de feedback positivo (Hajishengallis, 2014).

P. gingivalis é considerada uma espécie patogénica chave, pois mesmo em concentrações baixas é capaz de induzir inflamação e levar a disbiose (Figura 7) (Hajishengallis et al., 2012).

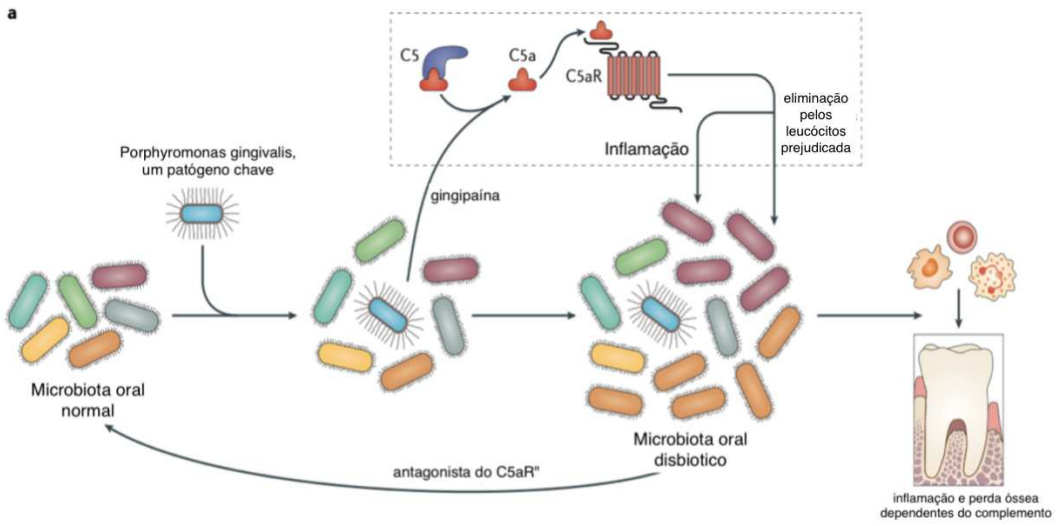

Figura 7: Papel de *P. gingivalis* como patógeno-chave na inflamação e disbiose oral (Hajishengallis et al., 2012).

A associação de patógenos secundários ou de patógenos semelhantes aos patógenos-chave, como *S. gordonii* ou *T. forsythia*, leva a uma maior perda óssea alveolar comparativamente à presença de apenas *P. gingivalis (*Polak et al., 2009).

A infiltração de neutrófilos é um fator importante em lesões patológicas (Williams et al., 2021) e a hiperativação de neutrófilos é encontrada em amostras de sangue de pacientes com periodontite (Landzberg et al., 2014). Também *P. gingivalis* e *A. Actinomycetemcomitans* medeiam diretamente as armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs) (Bryzek et al., 2019). Estas assemelham redes extracelulares compostas por uma estrutura de ADN e rodeadas por proteínas citosólicas e grânulos de neutrófilos (Papayannopoulos, 2017).

As NETs são geralmente libertadas pelos neutrófilos após estimulação inflamatória microbiana, conhecida como fenómeno netose (Papayannopoulos, 2018). O seu papel é impedir a propagação de infeções bacterianas e fúngicas, mas se estiverem em quantidades excessivas ou se não forem suficientemente eliminadas, podem estar ligadas a um distúrbio imunopatológico (Hidalgo et al., 2022).

Foi demonstrado que as NETs desempenham um papel importante na indução da imunopatologia periodontal e identificam as histonas extracelulares como um fator

patogénico na doença. Assim, verificou-se que as NETs se acumulam em lesões patológicas e, por conseguinte, a sua remoção ou inibição poderia contrariar a perda óssea periodontal (Kim et al., 2023).

Assim, na presença de bactérias periodontopatogénicas, a imunidade inata e adquirida do hospedeiro é alterada, levando à destruição dos tecidos periodontais. Os osteoclastos têm também um papel crucial nessa destruição (Usui et al., 2021). Em condições de homeostase tecidular, a resposta imunitária exacerbada induz a infiltração de células imunitárias, levando à produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias, o que, por sua vez, conduz à atividade de osteólise e à destruição da gengiva e do osso alveolar (Usui et al., 2021).

4. TRANSMISSÃO HORIZONTAL E VERTICAL DE BACTÉRIAS PERIODONTOPATOGÉNICAS

4.1. Transmissão vertical de bactérias periodontopatogénicas

4.1.1. Alteração da microbiota durante a gravidez

A gravidez é um período temporário e único que traz consigo alterações hormonais, físicas, metabólicas e imunitárias que podem ter impacto em diferentes áreas do corpo da grávida. Normalmente, a boca aloja um microbioma equilibrado e diversificado, mas durante a gravidez esta flora microbiana pode mudar, levando a problemas dentários como cáries e doenças gengivais (Jang et al., 2021). De facto, é observado, um aumento considerável dos níveis hormonais, em particular nos níveis de progesterona, que parece estar ligado a um aumento da inflamação gengival, particularmente durante o segundo trimestre da gravidez (Gupta & Acharya, 2016; Machado et al., 2012; De Souza Massoni et al., 2019).

Igualmente, se a grávida tiver periodontite, isso parece estar associado ao risco de o bebé nascer prematuro e com baixo peso (Komine-Aizawa et al., 2018). Do mesmo modo, se a grávida tiver doenças orais, existe o risco de o bebé desenvolver cáries na primeira infância (Agili & Khalaf, 2023). As alterações hormonais, metabólicas e imunológicas durante a gravidez aumentam consideravelmente a resposta imunitária (Kumar & Magon, 2012). Vimos anteriormente que a resposta imunitária desencadeia o desenvolvimento do ambiente inflamatório e disbiótico e, consequentemente, a perpetuação da periodontite (Hajishengallis et al., 2012).

Durante a gravidez, nota-se um aumento na carga bacteriana oral global. Segundo alguns estudos, as mulheres grávidas têm quantidades mais elevadas de *P. gingivalis* e *A. Aggregatibacctercomitans* do que as mulheres não grávidas (Figura 8) (Fujiwara et al., 2015; Borgo et al., 2014; Saadaoui et al., 2021). Contudo, os níveis de *F. nucleatum* e *P. intermedia* permanecem inalterados (Saadaoui et al., 2021)

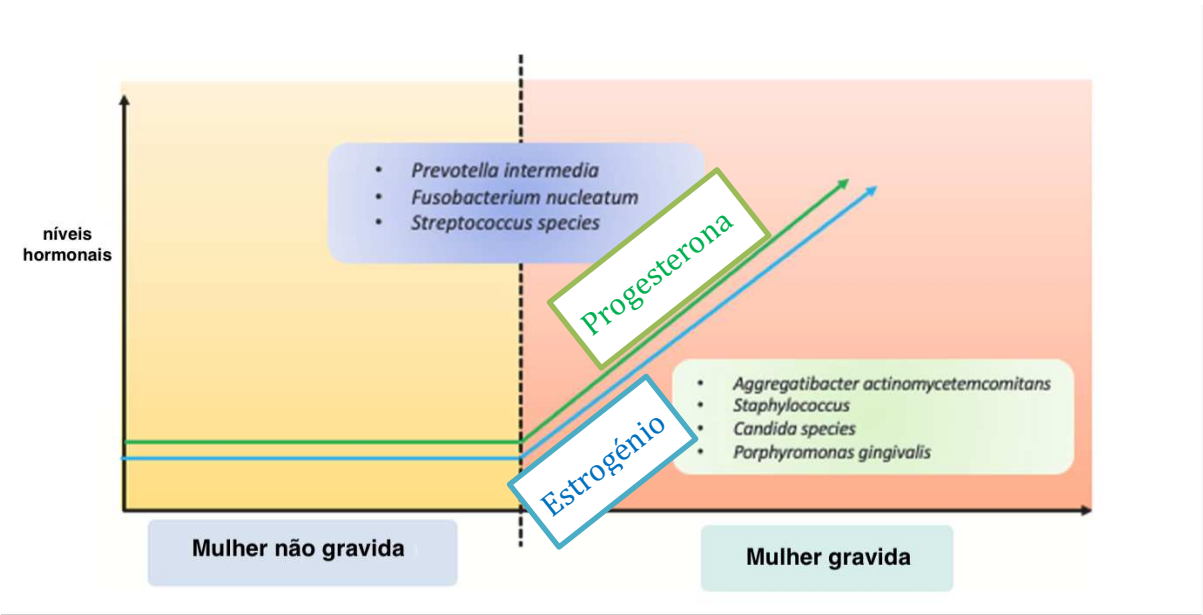

Figura 8: Correlação entre as hormonas e os níveis de bactérias periodontopatogénicas (Saadaoui et al., 2021)

4.1.2. A doença periodontal e suas consequências no feto

Foi demonstrado que as alterações na microbiota oral durante a gravidez são um risco acrescido de doença periodontal e estão associados a condições como a pré-eclampsia, o aborto espontâneo, o parto prematuro e o baixo peso à nascença (Pralhad et al., 2013).

Várias hipóteses e/ou mecanismos têm sido propostos para explicar o impacto da doença periodontal da grávida no seu feto (Figura 9);

Um dos mecanismos pressupõe que as bactérias periodontopatogénicas se disseminam deste a cavidade oral até à placenta, atingindo o líquido amniótico e, assim, a circulação fetal, causando bacteremia (Hajishengallis, 2015);

Outra hipótese está relacionada a disseminação sistémica de endotoxinas e mediadores inflamatórios a partir da doença periodontal para a unidade fetoplacentária (Ebersole et al., 2015).

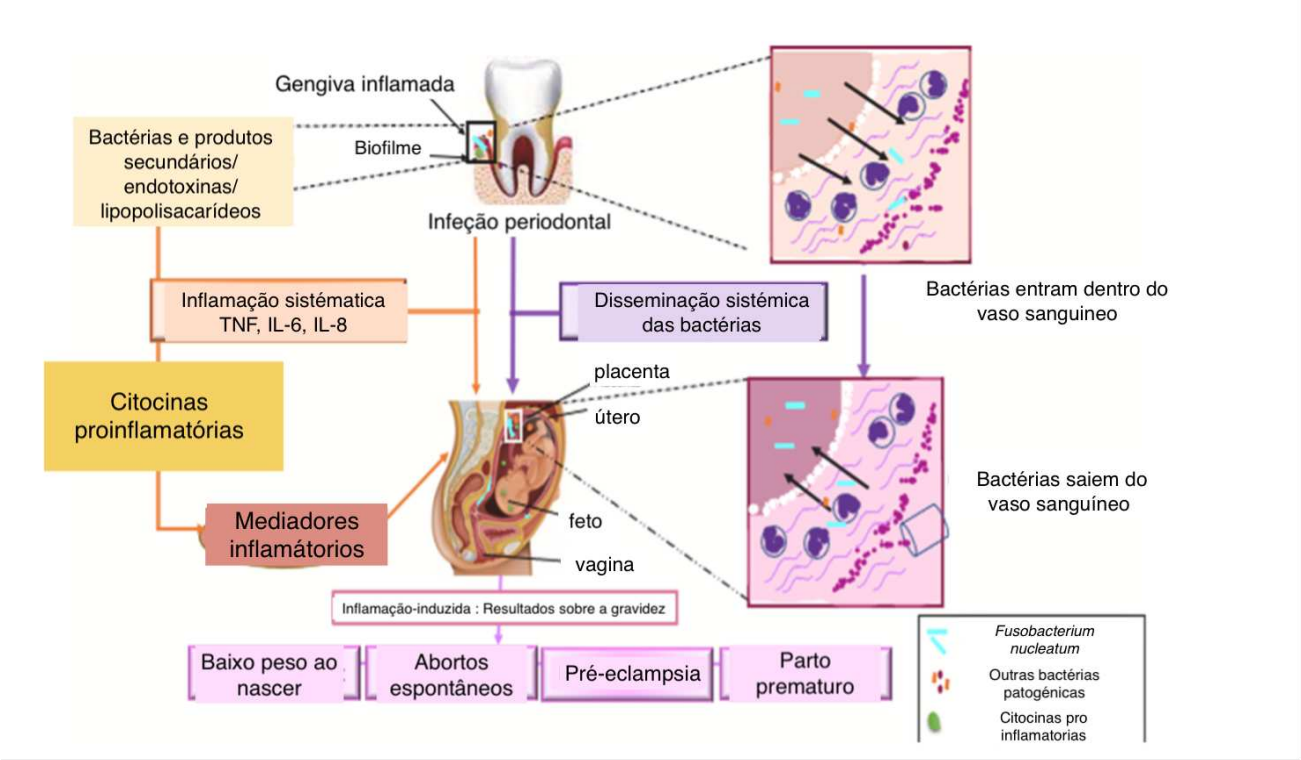

Figura 9: Mecanismos de transmissão das bactérias periodontopatogénicas durante a gestação e suas consequências fetais (Saadaoui et al., 2021).

Evidências científicas mostram que microrganismos estão presentes no útero durante gravidezes a termo sem complicações ou sinais de infeção (Borghi et al., 2018). Além disso, observa-se que os microrganismos, tipicamente presentes na boca, colonizam a placenta, o sangue do cordão umbilical e o líquido amniótico nestas condições de gravidez saudável. Estes resultados põem em causa a ideia de que o útero e o seu conteúdo são estéreis até ao nascimento, sugerindo, em vez disso, uma interação precoce entre a microbiota da grávida e o desenvolvimento imunitário do feto (Wu et al., 2020).

Foi demonstrado que a microbiota intra-uterina é mais semelhante à microbiota oral do que à microbiota intestinal, cutânea ou vaginal (Gomez-Arango et al., 2017). O fator-chave na relação entre a microbiota oral e a microbiota intra-uterina parecem ser as alterações hormonais (Saadaoui et al., 2021). Estas têm um impacto sobre a microbiota subgengival, a fisiologia imunitária e o estado inflamatório dos tecidos periodontais (Zaura et al., 2014).

Além disso, durante a gravidez, a placenta torna-se um local de acúmulo de antigénios com o objetivo de estimular o sistema imunitário fetal e melhorar a tolerância imunológica do bebé à microbiota materna, permitindo assim a colonização pós-natal por microrganismos maternos (Aagaard et al., 2014).

Apesar do facto de a microbiota oral do recém-nascido não parecer assemelhar-se à microbiota da mãe, foi descrito que a microbiota oral precoce está associada ao tipo de parto (Domínguez-Bello et al., 2016). Por exemplo, um estudo demonstrou que as crianças nascidas de cesariana eram colonizadas por *Streptococcus mutans* e tinham um risco mais elevado de cáries na primeira infância quase um ano mais cedo do que os bebés nascidos por via vaginal (Li et al., 2005).

4.1.3. Transmissão vertical de bactérias no início da vida do bebé

Foi demonstrado que, em 80% dos casos, bebés com seis meses de idade partilham as mesmas estirpes de *S. mutans* e *Streptococcus sobrinus* que a mãe (Lapirattanakul et al., 2008). Esta colonização por *S. mutans* aumenta com a idade (30% de colonização na fase pré-dentária e 100% aos 30 meses) (Lynch et al., 2015).

Assim, o comportamento materno (lamber a chupeta, partilhar utensílios de cozinha e beijar a criança na boca) pode determinar uma maior transferência de bactérias cariogénicas (Damle et al., 2016). Também os hábitos alimentares, a limpeza das gengivas, a partilha da colher com a mãe e o número de dentes são fatores de risco para a criança (Köhler et al., 2003).

Além disso, os hábitos alimentares parecem influenciar a microbiota oral no início da vida (Azevedo et al., 2023). A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda o aleitamento materno exclusivo até aos seis meses de idade (Lamounier et al., 2021). A transmissão vertical através do aleitamento materno expõe continuamente o bebé à microbiota materna (Granger et al., 2020).

O leite materno fornece nutrientes essenciais e substâncias bioativas que apoiam o crescimento e o desenvolvimento do sistema imunitário durante a infância. As

diferenças na composição do leite e dos elementos bioativos, devidas a fatores como as características demográficas e genéticas da mãe, o seu estilo de vida e as suas várias exposições, podem ter uma influência positiva ou negativa na saúde oral da criança (Hermansson et al., 2019).

O leite materno tem grande interesse para compreender a colonização microbiana dos bebés e os efeitos na sua saúde (Lyons et al., 2020). Os estudos mais recentes mostram que a microbiota do leite humano influencia a microbiota intestinal da criança (Maher et al., 2020). A microbiota do leite materno proveniente do trato gastrointestinal materno migra para as glândulas mamárias através de uma via celular endógena, a via bacteriana entero-mamária, e vai depois colonizar o trato gastrointestinal da criança (Fernández et al., 2013).

As espécies com elevado potencial patogénico são *A. Actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *Treponema denticola* e com um menor potencial patogénico, *P. intermedia* e *F. nucleatum* (Russo et al., 2023).

Em suma, a microbiota oral da criança tende a assemelhar-se à microbiota da mãe alguns dias após o parto, e o tipo de alimentação, leite materno ou não, parece influenciar a microbiota da criança (Azevedo et al., 2023).

4.2. Transmissão horizontal de bactérias periodontopatogénicas

A periodontite é transmissível de adulto para adulto? Algumas das características estudadas são a transferência de fatores de suscetibilidade genética, fatores comportamentais comuns, exposição a fatores ambientais, incluindo a transmissão de bactérias patogénicas (Van Winkelhoff & Boutaga, 2005).

A transmissão de bactérias, particularmente no contexto da doença periodontal, pode ser entendida como um processo que requer a convergência de vários fatores essenciais para uma colonização bem-sucedida (Bennani et al., 2019)

4.2.1. Transmissão horizontal de *P. gingivalis*

Um artigo afirma que a coocorrência de *P. gingivalis* entre casais, filhos ou irmãos varia entre 42% e 62% quando um membro da família é portador da bactéria (Bennani et al., 2019). No entanto, em apenas 35% dos casos, estes membros partilham a mesma

estirpe da bactéria (Bennani et al., 2019). Isto mostra que existe de facto uma transferência intra-familiar de bactérias. No entanto, estes dados precisam de ser quantificados. Este ambiente favorável depende da microbiota existente e das defesas e características específicas desse hospedeiro recetor (Van Winkelhoff & Boutaga, 2005).

Quanto ao modo de transmissão, vários artigos discutiram este assunto (Bennani et al., 2019, Abdulkareem et al., 2023, Van Winkelhoff & Boutaga, 2005, Zhuang et al., 2016).

Em primeiro lugar, a probabilidade de inoculação de outro indivíduo parece ser diretamente proporcional à carga bacteriana salivar, com o risco de colonização no indivíduo recetor a aumentar com uma carga bacteriana mais elevada (Bennani et al., 2019). Em segundo lugar, a *P. gingivalis* pode espalhar-se na cavidade oral e colonizar a placa supra-gengival e sub-gengival, tanto em locais com ou sem perda de ligação periodontal. No entanto, é mais provável encontrar *P. gingivalis* em bolsas periodontais profundas do que em bolsas pouco profundas (Abdulkareem et al., 2023).
Assim, a eliminação completa deste agente patogénico através de tratamentos periodontais eficazes (ou seja, reduzindo a carga bacteriana a um nível indetetável) pode impedir a sua propagação entre indivíduos (Van Winkelhoff & Boutaga, 2005).

Embora a transmissão intra-familiar de *P. gingivalis* seja possível e provável, os estudos disponíveis não são de desenho ou qualidade suficientes para concluir sobre um padrão específico de transmissão intra-familiar. No entanto, eles demonstram a probabilidade de deteção compartilhada de *P. gingivalis* entre membros da família (Bennani et al., 2019). Pode ser mantido um equilíbrio entre o hospedeiro e a microbiota residente apesar de inoculações repetidas de *P. gingivalis*, especialmente em indivíduos com boa saúde periodontal. No entanto, a colonização com *P. gingivalis* pode ser considerada um potencial fator de risco, uma vez que esta bactéria é conhecida por causar a iniciação, progressão e recorrência de periodontite, bem como peri-implantite (Zhuang et al., 2016).

4.2.2. Transmissão de *A. actinomycetemcomitans*

A. actinomycetemcomitans é conhecido por ser um patógeno extremamente virulento, afetando o periodonto, bem como causando infeções fora da boca. Pode colonizar a cavidade oral, persistir nas bolsas periodontais, resistir e evadir as defesas imunitárias do hospedeiro, destruir os tecidos de suporte dos dentes e prejudicar a reparação dos tecidos após a infeção (Carra et al., 2017).

A transmissão horizontal de *A. actinomycetemcomitans* entre cônjuges foi descrita como sendo responsável por entre 14% e 60% das infeções por *A. actinomycetemcomitans* (Van Winkelhoff e Boutaga, 2005). Esta transmissão no seio das famílias pode resultar não só do contacto direto, mas também da exposição a fatores de suscetibilidade comuns que favorecem a colonização bacteriana da cavidade oral. Muitas vezes, trata-se da mesma estirpe bacteriana dentro da mesma família (Carra et al., 2017).

O comportamento de um microrganismo patogénico depende da sua interação com o hospedeiro, outros agentes patogénicos e o ambiente. As alterações em qualquer uns destes fatores podem influenciar a virulência bacteriana e a probabilidade de transmissão. Embora o modo exato de transmissão de patógenos periodontais (por exemplo, por contato direto ou aerossol) permaneça desconhecido, pode-se supor que algumas mudanças relacionadas à bactéria, às defesas do hospedeiro ou ao ambiente podem favorecer a transmissão de *A. actinomycetemcomitans* entre cônjuges (Carra et al., 2017).

O *A. actinomycetemcomitans* é um agente patogénico altamente virulento para o periodonto, também responsável por infeções não orais. Tem a capacidade de colonizar a cavidade oral, persistir nas bolsas periodontais, resistir e evadir as defesas do hospedeiro, destruir os tecidos de suporte dos dentes (moles e duros) e interferir com a reparação dos tecidos após a infeção (Herbert et al., 2016). As consequências da transmissão da *A. actinomycetemcomitans* permanecem desconhecidas. Tal com no caso de *P. gingivalis*, esta bactéria pode coexistir em equilíbrio com o hospedeiro e o biofilme, permanecendo durante muito tempo numa pessoa saudável. A sua simples presença não provoca necessariamente a destruição imediata do periodonto, dada a natureza multifatorial da periodontite (Carra et., al, 2017). No entanto, é crucial notar que a presença de *A. actinomycetemcomitans* pode ser considerada também um fator de risco para infeções

periodontais recorrentes e doença peri-implantar. De facto, o microbioma oral antes da colocação do implante influencia a composição da flora bacteriana em torno do implante e, nestes casos, o *A. actinomycetemcomitans* está mais frequentemente associado a condições patológicas como a periodontite e a peri-implantite (Zhuang et al., 2016).

4.2.1. Conclusões sobre a transmissão horizontal de bactérias periodontopatogénicas

A transmissão horizontal de bactérias periodontopatogénicas, incluindo *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans,* desempenha um papel crucial na propagação da doença periodontal. Estudos mostram que a *P. gingivalis* pode ser detetada entre membros da família, embora apenas 35% dos casos envolvam o mesmo genótipo bacteriano, sugerindo uma provável, mas não exclusiva, transmissão intra-familiar. A probabilidade de transmissão depende de carga bacteriana salivar e do ambiente oral do recetor, e *P. gingivalis* é mais frequentemente encontrada em bolsas periodontais profundas. A eliminação completa deste agente patogénico através de tratamentos periodontais eficazes pode impedir a sua propagação (Bennani et al., 2019; Van Winkelhoff & Boutaga, 2005; Abdulkareem et al., 2023).

No que diz respeito a *A. actinomycetemcomitans*, este agente patogénico é extremamente virulento e pode colonizar a cavidade oral, persistir nas bolsas periodontais e escapar às defesas imunitárias do hospedeiro. A transmissão horizontal entre cônjuges é comum e a mesma estirpe é frequentemente encontrada na mesma família (Bennani et al., 2019, Carra et al., 2017).

No entanto, a mera presença de *A. actinomycetemcomitans* não conduz necessariamente à destruição imediata do periodonto, mas é um fator de risco importante para infeções periodontais recorrentes e doença peri-implantar (Carra et al., 2017; Herbert et al., 2016; Zhuang et al., 2016)

III. CONCLUSÃO

Em conclusão, a transmissão de bactérias periodontopatogénicas, como *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans*, desempenha um papel crucial na epidemiologia da doença periodontal. A transmissão horizontal no seio das famílias está bem documentada, com uma coocorrência significativa destas bactérias entre os membros da família. No entanto, a presença destas bactérias não significa necessariamente uma colonização estável ou a progressão para a doença periodontal, uma vez que vários fatores, como a carga bacteriana, a resposta imunitária do hospedeiro e as condições ambientais, influenciam esta dinâmica (Abdulkareem et al., 2023).

Os estudos mostram que a transmissão intrafamiliar é influenciada por fatores comportamentais e ambientais comuns, bem como pela suscetibilidade genética. Apesar da presença de dados sobre a transmissão horizontal, ainda existem lacunas quanto aos mecanismos precisos e determinantes desta transmissão, exigindo mais investigação para melhorar a nossa compreensão e estratégias de prevenção (Carra et al., 2017, Herbert et al., 2016).

O impacto da transmissão destes agentes patogénicos na saúde periodontal realça a importância de estratégias preventivas e terapêuticas personalizadas. A gestão clínica deve incorporar medidas para reduzir a carga bacteriana e impedir a propagação destes agentes patogénicos, tendo em conta as interações complexas entre o hospedeiro, as bactérias e o ambiente. Finalmente, o reconhecimento da agregação familiar da doença periodontal implica que as intervenções também devem visar comportamentos e fatores ambientais partilhados nas famílias para uma abordagem mais eficaz à prevenção e tratamento da doença periodontal (Bennani et al., 2019).

IV. BIBLIOGRAFIA

Aagaard, K. M., Ma, J., Antony, K. M., Ganu, R., Petrosino, J. F., & Versalovic, J. (2014). The placenta harbors a unique microbiome. Science Translational Medicine, 6(237). https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3008599

Abdulkareem, A. A., Al-Taweel, F. B. H., Al-Sharqi, A. J., Gul, S. S., Sha, A. M., & Chapple, I. L. C. (2023). Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. Journal of Oral Microbiology, 15(1). https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2197779

Agili, D. E. A., & Khalaf, Z. I. (2023). The role of oral and prenatal healthcare providers in the promotion of oral health for pregnant women. BMC Pregnancy and Childbirth, 23(1). https://doi.org/10.1186/s12884-023-05654-x

Antonovics, J., Wilson, A. J., Forbes, M. R., Hauffe, H. C., Kallio, E. R., Leggett, H. C., Longdon, B., Okamura, B., Sait, S. M., & Webster, J. P. (2017). The evolution of transmission mode. Philosophical Transactions - Royal Society. Biological Sciences, 372(1719), 20160083. https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0083

Azevedo, M. J., García, A. L., Costa, C. F. F. A., Ferreira, A. F., Falcão-Pires, I., Brandt, B. W., Ramalho, C., Zaura, E., & Sampaio-Maia, B. (2023). The contribution of maternal factors to the oral microbiota of the child: Influence from early life and clinical relevance. Japanese Dental Science Review, 59, 191–202. https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2023.06.002

Bartold, P. M., & Van Dyke, T. E. (2013). Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts. Periodontology 2000, 62(1), 203–217. https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2012.00450.x

Bartold, P. M., & Van Dyke, T. E. (2019). An appraisal of the role of specific bacteria in the initial pathogenesis of periodontitis. Journal of Clinical Periodontology, 46(1), 6–11. https://doi.org/10.1111/jcpe.13046

Bennani, M., Rangé, H., Meuric, V., Mora, F., Bouchard, P., & Carra, M. C. (2019). Shared detection of Porphyromonas gingivalis in cohabiting family members: a systematic review and meta-analysis. Journal of oral microbiology, 12(1), 1687398. https://doi.org/10.1080/20002297.2019.1687398

Bertin, T., Thivichon-Prince, B., LeBlanc, A. R. H., Caldwell, M. W., & Viriot, L. (2018). Current perspectives on tooth implantation, attachment, and replacement in amniota. Frontiers in Physiology, 9. https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01630

Borghi, E., Massa, V., Severgnini, M., Fazio, G., Avagliano, L., Menegola, E., Bulfamante, G., Morace, G., & Borgo, F. (2018). Antenatal microbial colonization of mammalian gut. Reproductive Sciences, 26(8), 1045–1053. https://doi.org/10.1177/1933719118804411

Boyce, B. F., & Xing, L. (2008). Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. Archives of Biochemistry and Biophysics (Print), 473(2), 139–146. https://doi.org/10.1016/j.abb.2008.03.018

Carra, M. C., Korngold, S., Mora, F. (2017). Transmission horizontale de bactéries parodontopathogènes: un rapport de cas. J Parodontol D'Implantologie Orale 36(1):1

Caton, J. G., Armitage, G. C., Berglundh, T., Chapple, I. L. C., Jepsen, S., Kornman, K. S., Mealey, B. L., Papapanou, P. N., Sanz, M., & Tonetti, M. S. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. Journal of Clinical Periodontology, 45(S20). https://doi.org/10.1111/jcpe.12935

Chen, C., Hemme, C., Beleno, J., Shi, Z., Ning, D., Qin, Y., Tu, Q., Jorgensen, M. G., He, Z., Wu, L., & Zhou, J. (2018). Oral microbiota of periodontal health and disease and their changes after nonsurgical periodontal therapy. The ISME Journal, 12(5), 1210–1224. https://doi.org/10.1038/s41396-017-0037-1

Chen, X., Sun, J., Zeng, C., Jin, F., Ma, S., Song, J., & Chen, Z. (2024). Association between life's essential 8 and periodontitis: a population-based study. BMC Oral Health, 24(1). https://doi.org/10.1186/s12903-023-03816-z

Çekici, A., Kantarcı, A., Hastürk, H., & Van Dyke, T. E. (2013). Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. Periodontology 2000, 64(1), 57–80. https://doi.org/10.1111/prd.12002

Curtis, M. (2013). The Oral Commensal Microbiota Bites Back through Nod1. Cell Host & Microbe, 13(5), 503–505. https://doi.org/10.1016/j.chom.2013.05.001

Damle, S., Yadav, R., Garg, S., Dhindsa, A., Beniwal, V., Loomba, A., & Chatterjee, S. (2016). Transmission of mutans streptococci in mother-child pairs. Indian Journal of Medical Research, 144(2), 264. https://doi.org/10.4103/0971-5916.195042

Darveau, R. P. (2010). Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis. Nature Reviews Microbiology, 8(7), 481–490. https://doi.org/10.1038/nrmicro2337

De Souza Massoni, R. S., Aranha, A. M. F., Matos, F. Z., Guedes, O. A., Borges, Á. H., Miotto, M., & Porto, A. N. (2019). Correlation of periodontal and microbiological

evaluations, with serum levels of estradiol and progesterone, during different trimesters of gestation. Scientific Reports, 9(1). https://doi.org/10.1038/s41598-019-48288-w

Domínguez-Bello, M. G., De Jesús-Laboy, K. M., Shen, N., Cox, L. M., Almasi-Hashiani, A., González, A. G., Bokulich, N. A., Song, S. J., Hoashi, M., Rivera-Viñas, J. I., Méndez, K., Knight, R., & Clemente, J. C. (2016). Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer. Nature Medicine, 22(3), 250–253. https://doi.org/10.1038/nm.4039

Ebersole, J. L., Nagarajan, R., Akers, D., & Miller, C. S. (2015). Targeted salivary biomarkers for discrimination of periodontal health and disease(s). Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 5. https://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00062

Eke, P. I., Borgnakke, W. S., & Genco, R. J. (2019). Recent epidemiologic trends in periodontitis in the USA. Periodontology 2000, 82(1), 257–267. https://doi.org/10.1111/prd.12323

Fernández, L., Langa, S., Martín, V., Maldonado, A., Jiménez, E., MartíN, R., & Rodríguez, J. M. (2013). The human milk microbiota: Origin and potential roles in health and disease. Pharmacological Research, 69(1), 1–10. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.09.001

Fine, D. H., Patil, A. G., & Loos, B. G. (2018). Classification and diagnosis of aggressive periodontitis. Journal of Clinical Periodontology, 45(S20). https://doi.org/10.1111/jcpe.12942

Fujita, T., Yoshimoto, T., Kajiya, M., Ouhara, K., Matsuda, S., Takemura, T., Akutagawa, K., Takeda, K., Mizuno, N., & Kurihara, H. (2018). Regulation of defensive function on gingival epithelial cells can prevent periodontal disease. The Japanese dental science review, 54(2), 66–75. https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2017.11.003

Fujiwara, N., Tsuruda, K., Iwamoto, Y., Kato, F., Odaki, T., Yamane, N., Hori, Y., Harashima, Y., Sakoda, A., Tagaya, A., Komatsuzawa, H., Sugai, M., & Noguchi, M. (2015). Significant increase of oral bacteria in the early pregnancy period in Japanese women. Journal of Investigative and Clinical Dentistry, 8(1). https://doi.org/10.1111/jicd.12189

Germen, M., Başer, Ü., Lacin, C. C., Fıratlı, E., İşsever, H., & Yalçın, F. (2021). Periodontitis prevalence, severity, and risk factors: A comparison of the AAP/CDC case definition and the EFP/AAP classification. International Journal of Environmental Research and Public Health, 18(7), 3459. https://doi.org/10.3390/ijerph18073459

, L. F., Barrett, H. L., McIntyre, H. D., Callaway, L., Morrison, M., & Nitert, M. D. (2017). Contributions of the maternal oral and gut microbiome to placental microbial colonization in overweight and obese pregnant women. Scientific Reports, 7(1). https://doi.org/10.1038/s41598-017-03066-4

Granger, C., Embleton, N. D., Palmer, J. M., Lamb, C. A., Berrington, J., & Stewart, C. J. (2020). Maternal breastmilk, infant gut microbiome and the impact on preterm infant health. Acta Pædiatrica, 110(2), 450–457. https://doi.org/10.1111/apa.15534

Hajishengallis, G. (2014). Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. Trends in immunology, 35(1), 3-11.

Hajishengallis, G. (2014). Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. Nature Reviews. Immunology, 15(1), 30–44. https://doi.org/10.1038/nri3785

Hajishengallis, G., & Lamont, R. J. (2012). Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. Molecular Oral Microbiology, 27(6), 409–419. https://doi.org/10.1111/j.2041-1014.2012.00663.x

Hajishengallis, G., & Lamont, R. J. (2021). Polymicrobial communities in periodontal disease: Their quasi-organismal nature and dialogue with the host. Periodontology 2000, 86(1), 210-230.

Herbert, B. A., Novince, C. M., & Kirkwood, K. L. (2016). Aggregatibacter actinomycetemcomitans, a potent immunoregulator of the periodontal host defense system and alveolar bone homeostasis. Molecular oral microbiology, 31(3), 207–227. https://doi.org/10.1111/omi.12119

Hermansson, H., Kumar, H., Collado, M. C., Salminen, S., Isolauri, E., & Rautava, S. (2019). Breast milk microbiota is shaped by mode of delivery and intrapartum antibiotic exposure. Frontiers in Nutrition, 6. https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00004

Hidalgo, A., Libby, P., Soehnlein, O., Aramburu, I. V., Papayannopoulos, V., & Silvestre-Roig, C. (2021). Neutrophil extracellular traps: from physiology to pathology. Cardiovascular Research, 118(13), 2737–2753. https://doi.org/10.1093/cvr/cvab329

Jang, H., Patoine, A., Wu, T. T., Castillo, D., & Xiao, J. (2021). Oral microflora and pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Scientific Reports, 11(1). https://doi.org/10.1038/s41598-021-96495-1

Joseph, S., & Curtis, M. A. (2021). Microbial transitions from health to disease. *Periodontology 2000*, *86*(1), 201–209. https://doi.org/10.1111/prd.12377

Johnston, W., Rosier, B. T., Artacho, A., Paterson, M., Piela, K., Delaney, C., Brown, J. L., Ramage, G., Mira, Á., & Culshaw, S. (2021). Mechanical biofilm disruption causes microbial and immunological shifts in periodontitis patients. Scientific Reports, 11(1). https://doi.org/10.1038/s41598-021-89002-z

Kesavalu, L., Sathishkumar, S., Bakthavatchalu, V., Matthews, C., Dawson, D., Steffen, M., & Ebersole, J. L. (2007). Rat model of polymicrobial infection, immunity, and alveolar bone resorption in periodontal disease. Infection and Immunity, 75(3), 1704-1712. https://doi.org/10.1128/IAI.00732-06

Kim, T. S., Silva, L. M., Theofilou, V. I., Greenwell-Wild, T., Li, L., Williams, D., Ikeuchi, T., Brenchley, L., Bugge, T. H., Diaz, P. I., Kaplan, M. J., Carmona-Rivera, C., & Moutsopoulos, N. M. (2023). Neutrophil extracellular traps and extracellular histones potentiate IL-17 inflammation in periodontitis. The Journal of Experimental Medicine/The Journal of Experimental Medicine, 220(9). https://doi.org/10.1084/jem.20221751

Köhler, B., Lundberg, A., Birkhed, D., & Papapanou, P. N. (2003). Longitudinal study of intrafamilial mutans streptococci ribotypes. European Journal of Oral Sciences, 111(5), 383–389. https://doi.org/10.1034/j.1600-0722.2003.00068.x

Koller, A., & Sapra, A. (2023, August 14). Anatomy, head and neck, oral gingiva. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560662/#

Komine-Aizawa, S., Aizawa, S., & Hayakawa, S. (2018). Periodontal diseases and adverse pregnancy outcomes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, *45*(1),12. https://doi.org/10.1111/jog.13782

Kozak, M., & Pawlik, A. (2023). The role of the oral microbiome in the development of diseases. International Journal of Molecular Sciences, 24(6), 5231. https://doi.org/10.3390/ijms24065231

Lamounier, J. A., Santiago, L. B., Romano, M. C. C., Da Silva, R. P., Araujo, R. G., & Chaves, R. G. (2021). Public Health Policies and Breastfeeding: outcomes related to the Baby-Friendly Hospital Initiative in Brazil. World Nutrition, 12(4), 83–135. https://doi.org/10.26596/wn.2021124136-175

Landzberg, M. E., Doering, H., Aboodi, G. M., Tenenbaum, H. C., & Glogauer, M. (2014). Quantifying oral inflammatory load: oral neutrophil counts in periodontal

health and disease. Journal of Periodontal Research, 50(3), 330–336. https://doi.org/10.1111/jre.12211

Lapirattanakul, J., Nakano, K., Nomura, R., Hamada, S., Nakagawa, I., & Ooshima, T. (2008). Demonstration of Mother-to-Child Transmission of Streptococcus mutans Using Multilocus Sequence Typing. Caries Research, 42(6), 466–474. https://doi.org/10.1159/000170588

Lasserre, J., Brecx, M., & Toma, S. (2018). Oral microbes, biofilms and their role in Periodontal and Peri-Implant diseases. Materials, 11(10), 1802. https://doi.org/10.3390/ma11101802

Lee, C. T., Teles, R., Kantarcı, A., Chen, T., McCafferty, J., Starr, J. R., De Brito, L. C. N., Paster, B. J., & Van Dyke, T. E. (2016). Resolvin E1 reverses experimental periodontitis and dysbiosis. The Journal of Immunology/The Journal of Immunology, 197(7), 2796–2806. https://doi.org/10.4049/jimmunol.1600859

Li, Y., Caufield, P. W., Dasanayake, A. P., Wiener, H. W., & Vermund, S. H. (2005). Mode of Delivery and Other Maternal Factors Influence the Acquisition of Streptococcus mutans in Infants. Journal of Dental Research, 84(9), 806–811. https://doi.org/10.1177/154405910508400905

Lindsay, J. A. (2014). Staphylococcus aureus genomics and the impact of horizontal gene transfer. International Journal of Medical Microbiology, 304(2), 103–109. https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2013.11.010

Lynch, D., Villhauer, A., Warren, J. J., Marshall, T. A., Dawson, D. V., Blanchette, D. R., Phipps, K. R., Starr, D., & Drake, D. R. (2015). Genotypic characterization of initial acquisition of Streptococcus mutans in American Indian children. Journal of Oral Microbiology, 7(1), 27182. https://doi.org/10.3402/jom.v7.27182

Lyons, K., Ryan, C. A., Dempsey, E., Ross, R. P., & Stanton, C. (2020). Breast milk, a source of beneficial microbes and associated benefits for infant health. Nutrients, 12(4), 1039. https://doi.org/10.3390/nu12041039

Marsh, P. D., Do, T., Beighton, D., & Devine, D. A. (2015). Influence of saliva on the oral microbiota. *Periodontology 2000*, *70*(1), 80 92. https://doi.org/10.1111/prd.12098

Mira, Á., Simón-Soro, Á., & Curtis, M. A. (2017). Role of microbial communities in the pathogenesis of periodontal diseases and caries. Journal of Clinical Periodontology, 44(S18). https://doi.org/10.1111/jcpe.12671

Marsh, P. D.; Do, T.; Beighton, D.; Devine, D. A. Influence of saliva on the oral microbiota. Periodontology 2000 2016, 70, 80–92.

Mehrotra, N., & Singh, S. (2023, May 1). Periodontitis. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541126/#

Monnet-Corti, V. (2017). Chirurgie plastique parodontale et péri-implantaire.

Monteiro, M. F., Altabtbaei, K., Kumar, P. S., Casati, M. Z., Ruiz, K. G. S., Sallum, E. A., Nociti-Junior, F. H., & Casarin, R. C. V. (2021). Parents with periodontitis impact the subgingival colonization of their offspring. Scientific reports, 11(1), 1357. https://doi.org/10.1038/s41598-020-80372-4

Onizuka, S., Iwata, T., Park, S. J., Kato, T., & Nakashima, K. (2021). Mechanisms and therapeutic implications of cellular senescence in osteoarthritis. Nature Reviews Rheumatology, 17(1), 47-57. https://doi.org/10.1038/s41584-020-00538-2

Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., Flemmig, T. F., Garcia, R., Giannobile, W. V., Graziani, F., Greenwell, H., Herrera, D., Kao, R. T., Kebschull, M., Kinane, D. F., Kirkwood, K. L., Kocher, T., Kornman, K. S., Kumar, P., ... & Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. Journal of Periodontology, 89(S1). https://doi.org/10.1002/jper.17-0721

Papayannopoulos, V. (2017). Neutrophil extracellular traps in immunity and disease. Nature Reviews. Immunology, 18(2), 134–147. https://doi.org/10.1038/nri.2017.105

Papayannopoulos, V. (2018). Neutrophil extracellular traps in immunity and disease. Nature Reviews. Immunology, 18(2), 134–147. https://doi.org/10.1038/nri.2017.105

Payne, M., Hashim, A., Alsam, A., Joseph, S., Aduse-Opoku, J., Wade, W. G., & Curtis, M. A. (2019). Horizontal and vertical transfer of oral microbial dysbiosis and periodontal disease. Journal of Dental Research, 98(13), 1503–1510. https://doi.org/10.1177/0022034519877150

Pérez-Chaparro, P. J., Gonçalves, C., Figueiredo, L. C., Faveri, M., Lobão, E., Tamashiro, N. S., Duarte, P., & Feres, M. (2014). Newly Identified Pathogens Associated with Periodontitis. Journal of Dental Research, 93(9), 846–858. https://doi.org/10.1177/0022034514542468

Plančak, D., Musić, L., & Puhar, I. (2015). Quorum sensing of periodontal pathogens. Acta Stomatologica Croatica, 49(3), 234–241. https://doi.org/10.15644/asc49/3/6

Pralhad, S., Thomas, B., & Kushtagi, P. (2013). Periodontal disease and Pregnancy hypertension: a clinical correlation. Journal of Periodontology, 84(8), 1118–1125. https://doi.org/10.1902/jop.2012.120264

Polak, D., Wilensky, A., Shapira, L., Halabi, A., Goldstein, D. I., Weiss, E. I., & Houri-Haddad, Y. (2009). Mouse model of experimental periodontitis induced by Porphyromonas gingivalis/Fusobacterium nucleatum infection: bone loss and host response. Journal of Clinical Periodontology, 36(5), 406–410. https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2009.01393.x

Roberts, A. P., & Kreth, J. (2014). The impact of horizontal gene transfer on the adaptive ability of the human oral microbiome. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 4. https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00124

Russo, M., Calevo, M. G., D'Alessandro, G., Tantari, M., Migliorati, M., Piccardo, I., Perucchin, P. P., & Arioni, C. (2023). Influence of maternal oral microbiome on newborn oral microbiome in healthy pregnancies. The Italian Journal of Pediatrics/Italian Journal of Pediatrics, 49(1). https://doi.org/10.1186/s13052-023-01520-w

Saadaoui, M., Singh, P., & Khodor, S. A. (2021). Oral microbiome and pregnancy: A bidirectional relationship. Journal of Reproductive Immunology, 145, 103293. https://doi.org/10.1016/j.jri.2021.103293

Sima, C., & Glogauer, M. (2014). Neutrophil dysfunction and host susceptibility to periodontal inflammation: current state of knowledge. Current Oral Health Reports, 1(2), 95–103. https://doi.org/10.1007/s40496-014-0015-x

Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Smith, C., & Kent, R. L., Jr (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. Journal of clinical periodontology, 25(2), 134–144. https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x

Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Smith, C., & Dibart, S. (1991). Relation of counts of microbial species to clinical status at the sampled site. *Journal of clinical periodontology*, *18*(10), 766–775. https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1991.tb00070.x

Şufaru, I., Mârţu, M., & Solomon, S. (2022). Advances in periodontal pathogens. Microorganisms, 10(7), 1439. https://doi.org/10.3390/microorganisms10071439

Tonetti, M. S., Greenwell, H., & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. Journal of Periodontology, 89(S1). https://doi.org/10.1002/jper.18-0006

Trindade, D., Carvalho, R., Machado, V., Chambrone, L., Mendes, J. J., & Botelho, J. (2023). Prevalence of periodontitis in dentate people between 2011 and 2020: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. Journal of Clinical Periodontology, 50(5), 604–626. https://doi.org/10.1111/jcpe.13769

Usui, M., Onizuka, S., Sato, T., Kokabu, S., Ariyoshi, W., & Nakashima, K. (2021). Mechanism of alveolar bone destruction in periodontitis — Periodontal bacteria and inflammation. Japanese Dental Science Review, 57, 201–208. https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2021.09.005

Van Dyke, T. E., Bartold, P. M., & Reynolds, E. C. (2020). The nexus between periodontal inflammation and dysbiosis. Frontiers in Immunology, 11. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00511

Van Winkelhoff, A., & Boutaga, K. (2005). Transmission of periodontal bacteria and models of infection. Journal of Clinical Periodontology, 32(s6), 16–27. https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2005.00805.x

Williams, D., Greenwell-Wild, T., Brenchley, L., Dutzan, N., Overmiller, A., Sawaya, A. P., Webb, S., Martin, D., Hajishengallis, G., Divaris, K., Morasso, M. I., Haniffa, M., & Moutsopoulos, N. M. (2021). Human oral mucosa cell atlas reveals a stromal-neutrophil axis regulating tissue immunity. Cell, 184(15), 4090-4104.e15. https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.05.013

Wu, S., Yu, F., Ma, L., Zhao, Y., Zheng, X., Li, X., Li, Z., He, X., & Zhou, J. (2020). Do maternal microbes shape newborn oral microbes? Indian Journal of Microbiology/Indian Journal of Microbiology (Print), 61(1), 16–23. https://doi.org/10.1007/s12088-020-00901-7

Yost, S., Duran-Pinedo, A. E., Teles, R., Krishnan, K., & Frias-Lopez, J. (2015). Functional signatures of oral dysbiosis during periodontitis progression revealed by microbial metatranscriptome analysis. Genome medicine, 7, 1-19.

Zaura, E., Nicu, E. A., Krom, B. P., & Keijser, B. J. F. (2014). Acquiring and maintaining a normal oral microbiome: current perspective. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 4. https://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00085

Zhuang, L. F., Watt, R. M., Mattheos, N., Si, M. S., Lai, H. C., & Lang, N. P. (2016). Periodontal and peri-implant microbiota in patients with healthy and inflamed periodontal and peri-implant tissues. Clinical oral implants research, 27(1), 13-21.