

I nfecções odontogênicas: abordagem imunológica

KRISTIANNE PORTA SANTOS FERNANDES

Doutora em Imunologia – ICB/USP;

Mestre em Odontologia da Área de Concentração Endodontia;

Especialista em Endodontia;

Professora titular de Endodontia do curso de Odontologia – Universidade Braz Cubas;

Professora do curso de Odontologia – UNINOVE.

kristianneporta@terra.com.br

RESUMO

Neste artigo de revisão bibliográfica, abordamos os possíveis desdobramentos dos quadros infecciosos de origem odontológica, do ponto de vista imunológico. Assim, estão descritos os mecanismos iniciais de defesa, a resposta induzida englobando a reação inflamatória, a geração da resposta adaptativa ou específica, o envolvimento sistêmico e, finalmente, os casos graves que, inclusive, podem levar o paciente a óbito.

Palavras-chave: Choque séptico. Imunologia. Infecção odontogênica.

ABSTRACT

In this article of bibliographical review we analyse the results of the odontogenic infections from the immunologic viewpoint. Hence, we describe the first defense mechanisms, the induced response involving the inflammatory reaction, the specific or adaptable immune response, the systemic outcome and also the life threatening events.

Key words: Immunology. Odontogenic infection. Septic shock.

Recebido em: 16 mar. 2004

Aprovado em: 16 abr. 2004

Introdução

Neste trabalho, serão revisados os principais mecanismos imunológicos responsáveis pela proteção do organismo contra as infecções odontogênicas. Usualmente, essas infecções se restringem aos espaços contíguos ao seu foco e são assim mantidas até que este seja removido e possa ser iniciada a reparação da região injuriada.

Os mecanismos de imunidade é que mantém essa proteção, já que os microrganismos encontrados diariamente na vida de um indivíduo normal são, em sua maioria, detectados e destruídos em questão de horas pelos mecanismos de imunidade inata ou natural.

Apenas com o rompimento dessas linhas iniciais de defesa por um agente infeccioso é que se desenvolverá uma resposta imune adaptativa ou específica, com a geração de células efectoras (após 96 horas) que visarão, especificamente, ao agente invasor, e de células-memória que prevenirão as infecções subseqüentes pelo mesmo invasor.

No meio tempo entre imunidade inata e imunidade específica, a infecção é mantida sob controle pelas respostas induzidas. Essas ações geram citocinas que, embora sejam importantes no desenvolvimento subseqüente da resposta adaptativa, não produzem imunidade protetora duradoura.

Desse modo, os microrganismos presentes em um foco infeccioso causarão poucos danos ao organismo, a menos que possuam capacidade de disseminação e evasão dos mecanismos de defesa. Quando isso ocorre, as infecções odontogênicas podem passar a ter um caráter crônico ou, mais raramente, atingir o plano sistêmico gerando quadros graves que inclusive talvez comprometam a vida do paciente.

Detalharemos a seguir os principais mecanismos responsáveis pela manutenção da defesa do organismo diante das infecções odontogênicas, desde o primeiro contato com o agente infectante até as reações sistêmicas graves.

Material e método

1. Imunidade natural ou inata

A primeira barreira encontrada por um agente invasor é a imunidade inata constituída por um conjunto de mecanismos naturais de defesa que já estão presentes no organismo antes da exposição a micróbios infecciosos.

O sistema inato ou imunidade natural é representado pelo sistema-complemento, pelas células *Natural Killer* (NK) e pelos fagócitos. O complemento é um sistema de proteínas plasmáticas que pode ser ativado pela ligação de suas proteínas à superfície de microrganismos (via alternativa), pela ligação da lectina (proteína do soro) à superfície de microrganismos (via lectina de manose [MBL]) ou pela união do anticorpo ao antígeno (via clássica, demora de cinco a sete dias, pois requer anticorpo). Uma vez ativado, esse sistema gera mediadores inflamatórios, recrutamento de fagócitos e opsonização (ligação covalente a superfície bacteriana) de bactérias, facilitando sua fagocitose; pode também lesar diretamente certas bactérias, criando poros em suas membranas (JANEWAY et al., 2002).

As NK matam células infectadas por microrganismos intracelulares por liberação do conteúdo tóxico de seus grânulos, gerando apoptose nas células-alvo. Embora possam ser isoladas em indivíduos não infectados, sua atividade é aumentada de 20 a 100 vezes quando expostas aos interferons (IFNs) α e β , fator ativador de NK ou interleucina-12 (IL-12) (produzida por macrófagos e linfócitos B) (id. *ibid.*). A IL-12, em sinergia com o fator de necrose tumoral (TNF α), também pode induzir a produção de grandes quantidades de IFN γ pelas células NK, e esse IFN γ (ativador de macrófagos) é crucial para o controle de algumas infecções, antes que as células T tenham sido ativadas para a síntese dessa citocina (ROITT et al., 2003).

Os fagócitos podem ser macrófagos ou neutrófilos (leucócitos neutrofilicos polimorfonucleares). Os macrófagos originam-se de promonócitos na medula, amadurecem continuamente a partir dos monócitos circulantes e abandonam a circulação migrando para os tecidos em todo o corpo. Fagocitam e matam um grande número de microrganismos, além de removerem restos celulares e resíduos provenientes de tecidos lesados, sendo essenciais para a reparação tecidual. Além dessas funções, os macrófagos são células de ligação da imunidade natural com a adaptativa ou específica, pois têm a capacidade de fagocitar, processar e apresentar os antígenos de tal forma que estes possam ser reconhecidos pelos linfócitos (JANEWAY et al., 2002). Os neutrófilos, produzidos na medula, são abundantes no sangue, mas ausentes nos tecidos normais. Sua vida é curta, sobrevivendo apenas durante poucas horas após deixarem a medula óssea. O pus formado nos locais de inflamação contém muitos neutrófilos mortos e em degeneração que chegaram ao tecido pelo fenômeno da diapedese (id. *ibid.*).

A fagocitose ou internalização dos microrganismos depende de contato físico entre a membrana do fagócito e a do microrganismo. A adesão pode ocorrer por acaso, o que é raro, pois o potencial de membrana das duas células (negativo) dificulta a aproximação. Isso pode ser mudado se o microrganismo for recoberto por proteínas que adicionem carga positiva à sua membrana (opsonização). As células fagocitárias ingerem partículas opsonizadas (revestidas por anticorpo e/ou complemento) e ainda podem reconhecer e ingerir muitos patógenos diretamente por meio de receptores como o CD-14, por exemplo, que é uma molécula ligante de lipopolissacarídeo (LPS), componente da parede celular de bactérias gram-negativas. Depois da adesão, os fagócitos emitem

pseudópodos que envolvem o microrganismo, formando um vacúolo fagocítico que se funde a lisossomos ou grânulos citoplasmáticos dos fagócitos. O microrganismo pode então ser degradado pelas várias enzimas contidas nessas organelas. No caso dos neutrófilos, os grânulos primários contêm enzimas como a lisozima, hidrolases ácidas (fosfatase ácida, catepsina B e D), proteases neutras (elastases, catepsina G), mieloperoxidase e proteínas catiônicas. Os grânulos secundários, além da lisozima, contêm lactoferrina (por ser um quelante de ferro, impede o crescimento de várias bactérias que dependem de ferro para multiplicar-se), colagenase, cininogenase, ativador de plasminogênio, entre outros (ABBAS et al., 2002).

Um outro mecanismo microbicida dos fagócitos envolve a produção de metabólitos tóxicos do oxigênio como o ânion superóxido, o peróxido de hidrogênio, o hipoclorito e o radical hidroxila. A combinação dos metabólitos tóxicos do oxigênio é capaz de eliminar muitas bactérias (JANEWAY et al., 2002).

Durante o processo da fagocitose, ocorre também um grande aumento no consumo de oxigênio pelos fagócitos, conhecido como explosão respiratória. Nessas condições, os fagócitos modificam seu metabolismo para realizar uma glicólise anaeróbica, gerando, assim, produtos ácidos que se acumulam nos vacúolos aumentando a eliminação de microrganismos. Isso apresenta a vantagem adicional de permitir que essas células consigam eliminar microrganismos mesmo em condições de anaerobiose como no interior de abscessos e granulomas (JANEWAY et al., 2002; CALICH; VAZ, 2001). Os fagócitos sintetizam ainda óxido nítrico, que também possui ação microbicida inibindo as enzimas mitocondriais responsáveis pela respiração celular, além de reagir com o superóxido, produzindo o peroxinitrito que é citotóxico (FERNANDES, 2002).

A ativação dos mecanismos inatos de defesa e o dano tecidual advindo dessa ativação geram a modificação do meio local, já que muitos mediadores, citocinas e quimiocinas são liberados durante esses processos. Esse conjunto de mediadores será responsável pela ativação de uma resposta imunológica induzida: a reação inflamatória.

Essa resposta induzida é muito importante por duas razões. Primeiro, porque ela pode eliminar os patógenos ou mantê-los sob controle até que possa ser montada uma resposta imune adaptativa. Segundo, porque influencia a resposta adaptativa, potencializando e direcionando sua eficácia (JANEWAY et al., 2002).

2. Reação inflamatória (resposta induzida)

A inflamação propicia o acúmulo e ativação de células fagocíticas no local da infecção, contribuindo para a eliminação de microrganismos. Além disso, é essencial para a restauração dos tecidos (uma vez que a cicatrização não ocorre na sua ausência) e fundamental para o estabelecimento da resposta adaptativa (JANEWAY et al., 2002).

A reação inflamatória vem sendo tradicionalmente dividida em aguda e crônica. Os quadros agudos são rápidos e duram minutos ou dias, dependendo do grau da injúria. São caracterizados por acúmulo de líquido, proteínas plasmáticas e neutrofilia no tecido inflamado. A inflamação crônica é de maior duração e inclui influxo de linfócitos, macrófagos e proliferação de fibroblastos (STITES et al., 2000).

A inflamação inicia-se na microcirculação que compreende as arteríolas, os capilares e as vênulas pós-capilares. Esses vasos são constituídos por uma camada de células endoteliais revestida por uma membrana colágena. As vênulas pós-capilares são o sítio principal de controle do processo inflamatório,

local em que ocorrem as alterações vasculares e a migração celular. Os vasos linfáticos formam redes de capilares que absorvem o líquido intersticial (linfa). O acúmulo de líquido nos tecidos ou exsudato gerado pelo aumento do fluxo sanguíneo e da permeabilidade vascular durante o processo inflamatório também é drenado pelos vasos linfáticos (JANEWAY et al., 2002).

As respostas inflamatórias, que são caracterizadas clinicamente por dor, rubor, calor e tumor, refletem dois tipos de alterações nos vasos sanguíneos locais. A primeira dessas alterações reside num aumento do diâmetro das arteríolas (vasodilatação), levando a um aumento no volume de sangue local – resultando no calor e rubor – e a uma diminuição na velocidade do fluxo sanguíneo. Isso faz com que os leucócitos se movam para a periferia vascular, aumentando sua interação com o revestimento endotelial (ibid.). Em condições normais, o endotélio vascular age como uma membrana semipermeável. Em resposta a um estímulo inflamatório e à ação de mediadores, as células endoteliais das vênulas pós-capilares contraem-se, alargando as junções intercelulares e produzindo fendas, o que permite a passagem de substâncias de dentro do vaso para o tecido afetado. Com o aumento da permeabilidade vascular, ocorre então a saída de íons, seguidos por moléculas maiores, como a albumina e o fibrinogênio, componentes dos sistemas de coagulação, fibrinolítico, das cininas e do sistema-complemento, causando entumescimento e dor. A dor inflamatória ocorre também por ação de mediadores que podem atuar diretamente sobre os receptores de dor, como é o caso da bradicinina, ou indiretamente, diminuindo de tal modo o limiar desses receptores que concentrações muito menores de mediadores algícos passam a causar dor, como é o caso das prostaglandinas (CALICH; VAZ, 2001).

O acúmulo de proteínas plasmáticas no tecido passa a exercer uma pressão osmótica tal que, mesmo com o fechamento das junções endoteliais, pode continuar ocorrendo acúmulo de líquido no tecido, agora devido à saída de água por difusão transcitoplasmática. Esse aumento de permeabilidade é importante não só para trazer componentes plasmáticos que podem ajudar na eliminação de microrganismos, mas também para diluir eventuais toxinas e aumentar a drenagem linfática, carregando, assim, antígenos para os linfonodos (id. *ibid.*).

Clinicamente, reconhecemos essas manifestações inflamatórias na polpa como pulpíte, no periápice como pericementite e no periodonto como periodontite. O caráter agudo ou crônico desses quadros dependerá da natureza da infecção (virulência e quantidade de bactérias), das condições imunológicas do indivíduo e de fatores locais (injúria tecidual prévia, grau de envelhecimento do tecido, comprometimento da circulação sanguínea e condições anatômicas).

O segundo efeito dos mediadores inflamatórios sobre o endotélio é induzir a expressão de moléculas de adesão, que se unem à superfície de monócitos e neutrófilos circulantes, aumentando a velocidade de migração através da parede dos pequenos vasos locais para os tecidos (diapedese). Desse modo, durante um processo infeccioso, a indução de moléculas de adesão nos vasos locais, assim como as alterações provocadas nas moléculas de adesão, expressas nos leucócitos, recruta um grande número de leucócitos circulantes, inicialmente neutrófilos (quadros agudos) e mais tarde, monócitos (quadros crônicos) para o sítio de infecção. Após deixarem os vasos, os fagócitos caminharão ao foco infeccioso guiados pela ligação a quimiocinas que estarão associadas à matriz extracelular em um gradiente crescente de concentração (JANEWAY et al., 2002).

O acúmulo de neutrófilos no tecido periapical é conhecido clinicamente como abscesso dento-alveolar agudo. Quando essa situação ocorre no peridonto, temos o abscesso periodontal agudo. Os quadros de abscesso crônico (periapical ou periodontal) caracterizam-se pela presença de uma via de drenagem (como uma fístula, por exemplo) e de um infiltrado misto de macrófagos, linfócitos e plasmócitos.

A ocorrência da resposta inflamatória depende da liberação de mediadores químicos que foram gerados nos processos de ativação da imunidade inata. Dentre esses mediadores destacamos os derivados do sistema complemento, as citocinas e as proteínas sintetizadas pelos macrófagos e neutrófilos e as quimiocinas produzidas por vários tipos celulares.

Os mediadores liberados com a ativação do complemento (C3a, C4a e C5a) induzirão (CALICH; VAZ, 2001):

- o aumento da permeabilidade vascular permitindo um vazamento aumentado de líquido dos vasos e um extravasamento de imunoglobulina e moléculas do complemento;
- o aumento da aderência dos fagócitos às paredes dos vasos, facilitando sua migração;
- o aumento da capacidade de fagocitose e dos receptores para complemento dos fagócitos;
- na presença de Imunoglobulina E (IgE), a ativação dos mastócitos levando-os à liberação de seus conteúdos granulares, que incluem a histamina e o leucotrieno B4 (LTB4).

Os macrófagos, ao interagirem com os componentes bacterianos além da fagocitose, produzem citocinas. As citocinas secretadas em resposta a uma infecção são um grupo diferenciado de moléculas e exercem diferentes efeitos (JANEWAY et al., 2002):

- IL-1: ativação do endotélio, ativação dos linfócitos;
- IL-8: quimiotactismo e ativação dos neutrófilos;
- TNF- α : ativação do endotélio, aumento da permeabilidade vascular;
- IL-6: ativação dos linfócitos, aumento da produção de anticorpos;
- IL-12: ativação das células NK, indução da diferenciação dos linfócitos T.

Os fagócitos liberam ainda outras proteínas com efeitos locais potentes como (CALICH; VAZ, 2001):

- enzimas ativadoras do plasminogênio;
- fosfolipase;
- prostaglandinas;
- leucotrienos, especialmente o LTB₄;
- fator ativador de plaquetas (PAF).

Proteínas pequenas denominadas quimiocinas também têm papel importante no recrutamento (por meio do estímulo para adesão destas células às endoteliais) e na condução das células fagocitárias ao foco infeccioso (por intermédio de um gradiente crescente da molécula de quimiocina associada à matriz extracelular, ou seja, quimiotaxia). Essas proteínas podem ser produzidas por uma ampla variedade de tipos celulares, em resposta a produtos bacterianos, vírus e agentes que causam dano físico. Como exemplos de quimiocinas temos (JANEWAY et al., 2002):

- IL-8 (produzida por monócitos, macrófagos, fibroblastos, queratinócitos, células endoteliais): mobiliza, ativa e degranula os neutrófilos e atrai linfócitos T virgens;
- MCAF ou MCP-1 (produzido por monócitos, macrófagos, fibroblastos, queratinócitos): atrai monócitos, células NK, linfócitos T, basófilos e células dendríticas; ativa

macrófagos; e liberação de histamina pelos basófilos;

- RANTES (produzida por linfócitos T, células endoteliais, plaquetas): atrai monócitos, células NK, linfócitos T, basófilos, eosinófilos e células dendríticas; degranula basófilos; ativa linfócitos T;
- MIP-1 α e MIP-1 β (produzidos por monócitos, linfócitos T, células endoteliais, neutrófilos, fibroblastos, mastócitos): atraem monócitos, células NK, linfócitos T, basófilos e células dendríticas;
- NAP-2 (produzido por plaquetas): mobiliza e ativa neutrófilos.

Outras vias podem estar associadas na deflagração ou potencialização da reação inflamatória de origem imunológica. Essas vias incluem os sistemas plasmáticos (peptídeos derivados da degradação da fibrina e da ativação do sistema complemento e do sistema das cininas), a estimulação neurogênica (neuropeptídeos), a ativação de mastócitos, plaquetas e células endoteliais e ainda a liberação de mediadores lipídicos (prostaglandinas, leucotrienos e PAF) (CALICH; VAZ, 2001).

A inflamação, como já exposto, desempenha papel fundamental no aumento do número de fagócitos no foco infeccioso, ampliando sobremaneira as chances de eliminação dos microrganismos. Entretanto, a capacidade destrutiva dessas células, particularmente dos neutrófilos, tão útil no combate às infecções, pode, em condições particulares, ser dirigida contra os próprios tecidos do hospedeiro, causando lesões teciduais. As enzimas lisossomais e proteínas catiônicas contidas em seus grânulos e as espécies reativas de oxigênio e nitrogênio produzidas podem danificar o endotélio vascular, destruir cartilagens ou ossos e modificar a matriz extracelular (id. *ibid.*).

As modificações ocorridas na superfície das células endoteliais induzidas pelos mediadores inflamatórios, principalmente o $TNF\alpha$, também levam à expressão de moléculas que deflagram a coagulação sangüínea nesses pequenos vasos locais, obstruindo-os e cortando o fluxo sangüíneo. Isso pode ser importante na tentativa de impedir que o agente infeccioso entre na corrente circulatória, disseminando-se pelo sangue para os órgãos de todo o corpo.

O fluido que vazou para os tecidos a partir do plasma transporta o microrganismo invasor, diretamente ou encerrado numa célula fagocitária, pelo sistema linfático, para os linfonodos regionais, nos quais se pode iniciar uma resposta imune adaptativa (CALICH; VAZ, 2001).

As respostas adaptativas ocorrem quando os microrganismos suplantam ou escapam dos mecanismos não adaptativos descritos anteriormente. Para que essa resposta seja montada, os antígenos dos patógenos devem ser transportados aos órgãos linfóides locais pelas células apresentadoras de antígeno (macrófagos, dendríticas e células B). Uma vez presentes nos órgãos linfóides, os antígenos serão processados e apresentados às células T virgens antígeno-específicas, que circulam nesses locais, iniciando a resposta específica.

3. Resposta adaptativa ou específica

A resposta adaptativa é composta de fenômenos celulares (mediados por linfócitos T e macrófagos ativados) e fenômenos humorais (mediados pelos anticorpos produzidos pelos plasmócitos).

A preparação das células T e a diferenciação das células T efetoras armadas ocorrem nos órgãos linfóides periféricos (linfonodos, baço e tecidos linfóides associados com as superfícies mucosas). As células T efetoras armadas deixam esses órgãos para efetuar imunidade celular nos sítios de infecção por meio da eliminação de

células infectadas (linfócitos T citotóxicos) e da ativação de macrófagos para eliminar parasitas intracelulares (linfócitos T auxiliares tipo 1). Algumas células T efetoras (linfócitos T auxiliares tipo 2) permanecem nos órgãos linfóides para participar da ativação de linfócitos B e secretar anticorpos (JANEWAY et al., 2002).

A imunidade humoral envolve a produção de anticorpos por plasmócitos derivados dos linfócitos B. Os anticorpos podem ligar-se com alta afinidade a sítios críticos em toxinas e bactérias e neutralizá-los. Os patógenos e seus produtos, porém, são destruídos e removidos do corpo principalmente por meio da degradação, captação pelos fagócitos. Os anticorpos que revestem os patógenos se ligam a receptores nos fagócitos que, assim, são ativados para engolfá-los e destruí-los. Os receptores para anticorpos em outras células levam à exocitose de mediadores armazenados (como a histamina dos mastócitos) (JANEWAY et al., 2002, PEAKMAN; VERGANI, 1999). Os anticorpos também podem iniciar a destruição do patógeno, ativando o sistema complemento (via clássica).

Os mecanismos adaptativos são específicos e portanto mais potentes na eliminação da infecção, porém, como citado, os microrganismos podem desenvolver mecanismos de evasão gerando quadros infecciosos crônicos, muito comuns nas infecções endodônticas (pulpite, pericementite) e periodontais (periodontite).

4. Cronicidade

Quando a infecção não é totalmente eliminada, a inflamação aguda vai gradualmente dando lugar à crônica, e a manutenção dessa reação gera modificações na estrutura dos tecidos envolvidos, principalmente devido à ativação persistente dos macrófagos.

A ativação contínua de macrófagos pode induzir à substituição do tecido normal por um tecido fibroso ou de granulação pelos mesmos

mecanismos usados para regeneração, ou seja, essas células passam a sintetizar fatores de crescimento e proliferação celular que promovem proliferação e migração de fibroblastos, neoformação de capilares sanguíneos e síntese de componentes da matriz extracelular, como fibronectina, colágeno e proteoglicanos (ABBAS et al., 2002; JANEWAY et al., 2002). Desse modo, a inflamação crônica está usualmente associada aos granulomas e cistos (como os derivados da infecção endodôntica: granuloma apical e cisto apical).

Embora as infecções odontológicas geralmente possuam um caráter localizado, um quadro infeccioso muito grave ou ainda uma infecção persistente podem gerar efeitos sistêmicos no organismo, porque é possível que as citocinas produzidas pelas células imunes tenham efeitos a distância.

5. Efeitos sistêmicos dos quadros infecciosos

Além de seus importantes efeitos locais, as citocinas produzidas pelos macrófagos apresentam efeitos a distância, que contribuem para a defesa do organismo.

Assim, a IL-1, a IL-6, o TNF α e outras atuam sistemicamente (JANEWAY et al., 2002; CALICH; VAZ, 2001):

- no hipotálamo (principalmente TNF α), gerando elevação da temperatura corporal pela síntese de prostaglandina E2. A febre geralmente é benéfica, pois a maioria dos agentes de doenças cresce melhor sob temperaturas mais baixas; em temperaturas elevadas, as respostas imunes adaptativas são mais intensas e as células hospedeiras protegidas dos efeitos deletérios do TNF α ;
- no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, aumentando os níveis de corticóides no sangue (pico após seis horas de inflamação);

- no fígado (principalmente IL-6), induzindo os hepatócitos a sintetizarem proteínas de fase aguda. Essas proteínas são importantes porque mimetizam a ação dos anticorpos, mas, ao contrário destes, têm especificidade ampla. Assim, são capazes de ligar-se à superfície bacteriana, agindo como opsoninas e também gerando a ativação do sistema complemento. Como exemplos dessas proteínas temos proteína C reativa e a lectina ligadora de manose;
- no endotélio da medula óssea (principalmente IL-1) para aumentar liberação de neutrófilos (leucocitose), potenciando, assim, a fagocitose;
- na gordura e no músculo, mobilizando proteínas e energia para permitir o aumento de temperatura corporal, gerando ainda perda de peso e apetite;
- nas células dendríticas (principalmente TNF α), estimulando sua maturação e migração para os linfonodos, estimulando o início da resposta adaptativa.

O envolvimento sistêmico deve ser encarado como uma complicação séria de uma infecção odontológica porque existe o risco de ela sobrepujar as barreiras imunológicas e assumir um caráter grave, podendo haver inclusive risco de morte.

6. Complicações das infecções odontogênicas

Algumas infecções odontogênicas passam a ser mortais por caminharem para planos mais distantes, gerando complicações como o acometimento retrofaríngeo, a supuração pleuropulmonar, a meningite, a endocardite, o comprometimento das vias aéreas (angina de Ludwig, mediastinite), ou ainda por atingirem a corrente sanguínea levando aos quadros de septicemia (HOVINGA; CHRISTIAANS, 1987; RUBIN; COZZI, 1987; TUFFIN, 1989, ZEITOUN; DHANARAJANI, 1995; MAS et al., 1996; ELIAS, 1999).

Nas complicações de infecções odontogênicas, são freqüentemente encontradas culturas mistas, assim como nas infecções que lhes deram origem. Os germes mais isolados são estafilococos, estreptococos a e b hemolíticos e bacilos gram-negativos anaeróbios (*Prevotellas*, *Porphyromonas*) (GREENBERG et al., 1979).

Nos casos em que a infecção está se disseminando para a corrente circulatória (septicemia), pode haver a produção excessiva e súbita de citocinas (choque), e os mesmos mecanismos pelos quais o TNF- α contém uma infecção local com tanta eficiência tornam-se catastróficos. Os quadros de choque estão associados à infecção e liberação de componentes de bactérias gram-negativas (como o LPS), ou devido a enterotoxinas estafilocócicas (como o *S. aureus*, um gram-positivo), ou ainda em razão de exotoxinas de estreptococos (DONOFF; GURALNICK, 1977; EGBERT et al., 1987; QUINN; GUERNSEY, 1985).

A liberação sistêmica de TNF- α nessas situações causa vasodilatação e perda de volume plasmático, devido ao aumento da permeabilidade vascular, conduzindo aos quadros de choque ou à síndrome do choque tóxico. A coagulação intravascular disseminada é igualmente deflagrada pelo TNF- α , levando à formação de microtrombos e ao consumo de proteínas da coagulação, de modo que o paciente perde a capacidade de coagular o sangue, de maneira apropriada, em segundos ou minutos (STITES et al., 2000).

Tal condição pode levar à falência de órgãos vitais como rins, fígado, coração e pulmões, que são rapidamente comprometidos pela insuficiência de perfusão normal; conseqüentemente, o paciente vai a óbito. Os pacientes assim acometidos necessitam urgentemente do controle do quadro infeccioso (por meio da drenagem dos focos de exsudato purulento e da administração de antibióticos) e

da normalização de seu estado hemodinâmico. Posteriormente, o foco infeccioso deve ser removido pelo tratamento endodôntico, periodontal ou cirúrgico (DONOFF; GURALNICK, 1977; EGBERT et al., 1987; QUINN; GUERNSEY, 1985).

Conclusão

Toda terapêutica odontológica deve ser direcionada para a prevenção de tais quadros; assim, é fundamental que se (DONOFF; GURALNICK, 1977; EGBERT et al., 1987; ELIAS, 1999; QUINN; GUERNSEY, 1985):

- mantenha durante qualquer intervenção odontológica o controle rigoroso da cadeia asséptica;
- administrem antibióticos após exodontias (principalmente se houver infecção periodontal ou periapical crônica);
- administrem antibióticos nos casos de quadros inflamatórios agudos acompanhados de febre, supuração e trismo (pericoronarite e abscessos);
- monitore o paciente que apresente quadro inflamatório agudo acompanhado de febre, supuração e trismo, a fim de indicar a hospitalização quando não houver regressão do quadro após o início da terapêutica antibiótica;
- indique profilaxia antibiótica antes do tratamento de pacientes debilitados sistemicamente.

A correta conduta terapêutica, o cuidado na manutenção da cadeia asséptica e a compreensão dos mecanismos de imunidade são fundamentais para o estabelecimento de um tratamento que mantenha o caráter localizado da infecção odontogênica, trazendo segurança ao paciente e facilitando a reparação da região infectada.

Referências

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; POBER, J. S. *Imunologia celular e molecular*, 4 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2002. 180p.
- CALICH, V. L. G.; VAZ, C. *Imunologia*, 1 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. 260p.
- DONOFF, R. B.; GURALNICK, W. Shock due to odontogenic infection: report of case. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Oral Indodontology*, v. 35, p. 569-572. Jackson: jul. 1977.
- EGBERT, G. W.; SIMMONS, A. K.; GRAHAM, L. L. Toxic shock syndrome: odontogenic origin. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Oral Indodontology*, v. 63, n. 2, p. 167-171. Jackson: fev. 1987.
- ELIAS, F. M. *Angina de Ludwig: etiopatogenia, prevenção, diagnóstico e tratamento*, 1999. 68p. Dissertação (mestrado em Odontologia). Universidade Paulista (UNIP). São Paulo: 1999.
- FERNANDES, K. P. S. *Ação da toxina de distensão citoletal (CDT) do 'actinobacillus actinomycetemcomitans' sobre a produção de óxido nítrico*. Tese (doutorado). Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo (USP). São Paulo: 2002.
- GREENBERG, R. N.; JAMES, R. B.; MARIER, R. L.; WOOD, W. H.; SANDERS, C. V.; KENT, J. N. Microbiologic and antibiotic aspects of infections in the oral and maxillofacial region. *Journal of Oral Surgery*, v. 37, n. 12, p. 873-884. Chicago: dez. 1979.
- HOVINGA, J.; CHRISTIAANS, B. J. Odontogenic infection leading to orbital cellulitis as a complication of fracture of the zygomatic bone. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, v. 15, p. 254-257, 1987.
- JANEWAY, C. A.; TRAVERS, P.; WALPORT, M.; CAPRA, J. D. *Imunobiologia: o sistema imunológico na saúde e na doença*, 4 ed. Porto Alegre: Artemed, 2002. 767p.
- MAS, M. M.; BIAYNA, J. C.; ORTIBE, J. I. I. Mediastinitis as a rare complication of an odontogenic infection report of a case. *Acta de Estomatologia da Bélgica*, v. 93, n. 3, p. 125-128, 1996.
- PEAKMAN, M.; VERGANI, D. *Imunologia básica e clínica*, 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
- QUINN, P.; GUERNSEY, L. H. The presentation and complications of odontogenic septic shock. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Oral Indodontology*, v. 59, n. 4, p. 336-339. Jackson: abr. 1985.
- ROTT, I.; BROSTOFF, J.; MALE, D. *Imunologia*, 6 ed. Barueri: Manole, 2003. 481p.
- RUBIN, M. M.; COZZI, G. M. Fatal necrotizing mediastinitis as a complication of an odontogenic infection. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 45, p. 529-533, 1987.
- STITES, D. P.; TERR, A. I.; PARSLow, T. G. *Imunologia Médica*, 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- TUFFIN, J. R. Ludwig's Angina: an unusual sequel to endodontic therapy. *International Endodontic Journal*, v. 22, p. 142-147, 1989.
- ZEITOUN, I. B.; DHANARAJANI, P. J. Cervical cellulitis and mediastinitis caused by odontogenic infections: report of two cases and review of literature. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 53, p. 203-208, 1995.