

***Helicobacter pylori* em boca: epidemiologia e associação com doenças bucais**

Helicobacter pylori in mouth: epidemiology and association with oral disease

Helicobacter pylori en la boca: la epidemiología y la asociación con la enfermedad oral

Elerson Gaetti-Jardim Júnior¹

Ana Cláudia Okamoto¹

Christiane Marie Schweitzer²

Maurício Fabiano Pereira³

Ana Paula Miranda Vieira³

Renato Salviato Fajardo⁴

¹Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica, Faculdade de Odontologia, UNESP-Univ. Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, 16015-050, Araçatuba-SP, Brasil

²Departamento de Matemática, Faculdade de Engenharia,

UNESP-Univ. Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, 15385-000, Ilha Solteira-SP, Brasil.

³Alunos de Mestrado e Iniciação Científica do Departamento de Patologia e Propedêutica Clínica, Faculdade de Odontologia, UNESP-Univ. Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, 16015-050, Araçatuba-SP, Brasil

⁴Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese, Faculdade de Odontologia, UNESP-Univ. Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, 16015-050, Araçatuba-SP, Brasil

Resumo

A associação de *Helicobacter pylori* com diferentes enfermidades gástricas vem sendo continuamente discutida na literatura, sendo que nos últimos 20 anos um grande volume de publicações destinou-se à caracterizar os diferentes nichos ecológicos e habitats desse patógeno, sendo a boca um possível habitat para essa bactéria. O presente estudo objetivou, por meio de revisão de literatura, discutir a epidemiologia e associação desse organismo, como parte da microbiota suplementar ou transitória da boca, à doença periodontal. Para tanto, uma extensa revisão de literatura contemplando o período de 1990-2014 foi realizada junto a diferentes bases de dados, obtendo-se 5024 artigos relativos à transmissão e epidemiologia de *H. pylori*, em inglês e português. Os artigos foram selecionados segundo os critérios de exclusão e inclusão e seus dados foram tabulados e analisados. Apesar da grande heterogeneidade da literatura consultada, verificou-se que esse microaerófilo apresenta distribuição mundial, mesmo na boca, a qual se comporta como reservatório para a reinfecção gástrica. O papel da higiene bucal e das enfermidades periodontais na distribuição desse microrganismo não está esclarecido, mas a maioria dos estudos dão suporte à hipótese de que o biofilme bucal e a inflamação periodontal facilitam a instalação desse patógeno na boca. Estudos sugerem que esse microrganismo possa colaborar como fator predisponente para o câncer bucal.

Descritores: *Helicobacter*; Transmissão; Epidemiologia; Doenças periodontais; Gastrite; Neoplasias bucais.

Abstract

The association of *Helicobacter pylori* with different gastric diseases has been continuously discussed in the literature, whereas the last 20 years a large body of publications was intended to characterize the ecological niches and habitats of this pathogen being the mouth a possible habitat for that rod. The present study aimed to discuss the occurrence of this organism as part of the supplemental or transient microbiota of the mouth. Thus, an extensive review of literature covering the period 1990-2014 was carried out with different databases, yielding 5024 articles discussing transmission and occurrence of *H. pylori*, in English or Portuguese. Articles were selected according to the inclusion and exclusion criteria and data were tabulated and analyzed. Despite the significant heterogeneity of the literature, it was found this microaerophilic has a worldwide distribution, even in the mouth, which behaves as a reservoir for gastric reinfection. The role of oral hygiene and periodontal disease in the distribution of this microorganism remains unclear, but most studies support the hypothesis that oral biofilms and inflammation of periodontium may facilitate the installation of this pathogen in the mouth. Studies suggest that this microorganism could collaborate as a predisposing factor for oral cancer.

Descriptors: *Helicobacter*; Transmission; Epidemiology; Periodontal Diseases; Gastritis. Mouth Neoplasms.

Resumen

La asociación de *Helicobacter pylori* con diferentes enfermedades gástricas se ha discutido continuamente en la literatura, mientras que los últimos 20 años una gran cantidad de literatura se pretende caracterizar los diferentes nichos ecológicos y hábitats de este patógeno, con la boca un posible hábitat para este bacilo. El presente estudio tuvo como objetivo, a través de revisión de la literatura, discute la aparición de este organismo como parte de la microflora suplementario o transitoria de la boca. Con este fin, una extensa revisión de la literatura que abarca el período 1990-2014 se llevó a cabo con diferentes bases de datos, produciendo 5,024 artículos relativos a la transmisión y la ocurrencia de *H. pylori* en Inglés y Portugués. Los artículos fueron seleccionados de acuerdo a los criterios y datos de inclusión y exclusión fueron tabulados y analizados. A pesar de la gran heterogeneidad de la literatura, se encontró que microaerófilico tiene una distribución en todo el mundo, incluso en la boca, que se comporta como un depósito para la reinfeción gástrica. El papel de la higiene oral y la enfermedad periodontal en la distribución de este microorganismo está claro, pero la mayoría de los estudios apoyan la hipótesis de que los biofilms orales y la inflamación periodontal facilitar la instalación de este patógeno en la boca. Los estudios sugieren que este microorganismo puede colaborar como un factor predisponente para el cáncer oral.

Descritores: *Helicobacter*; Transmisión; Epidemiología; Enfermedades Periodontales; Gastritis; Neoplasias de la boca.

INTRODUÇÃO

Helicobacter pylori é um bastonete Gram-negativo microaerófilo móvel não esporulado, espiralado, que era pouco estudado, mas desde a descoberta de sua associação com diversas enfermidades do sistema digestório, muitos estudos objetivaram caracterizar sua distribuição e epidemiologia de doenças a ele ligadas. Esse patógeno tem mostrado correlação positiva com a ocorrência de gastrite crônica, úlceras gastroduodenais, linfomas associados ao sistema imune ligado às mucosas e neoplasias malignas gástricas¹, sendo considerado como carcinógeno pela Organização Mundial de Saúde nesses casos, embora possa infectar mais da metade da população mundial, em algum momento da vida.² Como agravante, *H. pylori* pode estar envolvido em numerosas condições patológicas não ligadas ao sistema digestório, como doenças cardiovasculares^{3, 4}, diabetes⁵ e outras enfermidades de natureza variada, como imunológicas, inflamatórias e neoplásicas.

Desde seu isolamento no biofilme bucal por Krajden⁶, muitos estudos vêm implicando a boca como reservatório desse patógeno^{2, 7, 8, 9}, que parece ser transmitido por via oral-oral e gastro-oral, em vez da rota oral-fecal¹⁰ onde a saliva merece destaque.¹¹ A presença desse microrganismo na boca vem sendo relacionada à modificação de percepções gustativas e suas claras implicações¹², à sua ocorrência na mucosa gástrica e às complicações que esse microrganismo provoca nesse último ambiente^{2, 13}, dificultando sua erradicação do estômago e demais processos infecciosos onde está envolvido.^{14, 15, 16} A ocorrência desse patógeno na boca pode estar ligada aos aspectos periodontais e condições precárias de higiene dos afetados^{17, 18}, embora alguns estudos tenham observado um aumento da ocorrência gástrica desse patógeno com o aprimoramento do controle do biofilme dental.^{19, 20}

Considerando a importância de *H. pylori* e as diferentes doenças a ele associadas, o presente estudo objetivou avaliar, por meio de revisão de literatura, o papel da boca como reservatório desse microrganismo e na sua disseminação, bem como o envolvimento desse patógeno em diferentes enfermidades bucais.

Esse estudo consiste de revisão de bibliográfica, com análise qualitativa dos dados obtidos. As bases de dados indexadas consultadas foram: SciELO (Scientific Electronic Library Online), BIREME (Biblioteca Virtual em Saúde), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), PubMed (National Library of Medicine).

Optou-se por avaliar a literatura entre janeiro de 1990 e janeiro de 2014. Foram utilizados os seguintes descritores para a pesquisa: *Helicobacter*, gingivitis, periodontitis, gastritis, mouth neoplasms, em inglês, e *Helicobacter*, gengivite, periodontite, gastrite, neoplasias bucais e transmissão, em português.

Como critérios de exclusão, optou-se por eliminar os estudos que se desconsideravam as condições bucais dos pacientes, que não trouxessem uma descrição sucinta das condições bucais, que não apresentassem dados referentes ao consumo de medicamentos sistêmicos, bem como teses, dissertações, livros e textos informativos que não foram publicados em periódicos ou veículos similares de divulgação científica. De um total inicial de 3024 artigos sobre a associação de *Helicobacter* sp. com diferentes condições de saúde, optou-se pelos estudos que discutiam apenas o papel de *H. pylori* nas enfermidades gástricas ou bucais.

Foram selecionados os artigos que relacionavam esse microrganismo com espécimes clínicos bucais, rotas de transmissão, condições periodontais e dentais dos pacientes, obtendo-se 65 artigos sobre o tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

✓ Ocorrência na boca

A literatura apresenta controvérsias a respeito da ocorrência de *H. pylori* na boca, com grande discrepância de dados, onde alguns mostram frequências bastante elevadas²¹, enquanto outros falham em detectar o patógeno^{22, 23}, e inconsistências metodológicas, como ausência de critérios de exclusão e inclusão podem colaborar para essas incoerências, além das diferentes influências que o ambiente e os aspectos étnico-culturais representam.

A boca vem sendo considerada o sítio extra-gástrico mais relevante na epidemiologia de *H. pylori*²³, possivelmente devido às interações e coagregação com outros microrganismos presentes nos biofilmes bucais²⁴, onde a microbiota bucal residente e a inflamação dos tecidos periodontais vêm potencializar a colonização desses biofilmes²⁵, permitindo que essa bactéria seja detectada em amostras subgingivais^{25, 26}, supragingivais²⁷ e nas mucosas, na língua em particular.²⁸

A possibilidade da boca se comportar como habitat ou reservatório desse bastonete encontra respaldo no estudo de Sayed et al.²⁹ que observaram uma correlação positiva entre doenças gástricas ligadas a *H. pylori* e a ocorrência desse agente na saliva, semelhante ao estudo de Rasmussen et al.³⁰, com pacientes brasileiros. A saliva parece se comportar como um bom material para exames laboratoriais capazes de detectar o microrganismo na boca e na mucosa gástrica, sendo que nos pacientes com lesões gástricas. Sayed et al.²⁹ encontraram níveis salivares muito superiores aos obtidos nos pacientes sem lesões nessa mucosa, reforçando o valor da saliva no diagnóstico, onde 85% dos pacientes com lesões gástricas eram portadores desse microrganismo na saliva.

Román-Román et al.³¹ evidenciaram, na saliva, genótipos de *H. pylori* em aproximadamente 90% dos indivíduos com gastrite crônica e em todos os

pacientes com úlcera gástrica, sendo que em alguns pacientes o microrganismo estava presente apenas na boca, e não foi observado nas biópsias estomacais. Os autores sugerem que, em função da diversidade clonal das amostras bucais, outras fontes de infecção extra-estomacais devem estar atuando no processo de infecção de boca. Essa ocorrência elevada também foi observada em pacientes paquistaneses com dispepsia.^{32, 33, 34} Esses dados também sugerem que a infecção gástrica não constitui o único sítio de disseminação para a boca.³⁴

Em brasileiros do Pará, Assumpção et al.¹⁶ relataram nítida associação entre a presença desses microrganismos no biofilme dental (72%) e a presença dos mesmos em biópsias da mucosa gástrica (95%), evidenciando uma inter-relação entre as duas regiões anatômicas, onde o ambiente bucal atuaria como importante reservatório, possivelmente contaminado pelo refluxo gastroesofágico. Confirmando essa relação, os autores observaram que as linhagens bucais e as cepas gástricas apresentavam os mesmos marcadores genotípicos, sugerindo origem comum.

Diante desses dados, a boca vem sendo considerada um reservatório de grande importância na epidemiologia das infecções provocadas por *H. pylori*. Alguns autores consideram que esse microrganismo não se encontra inserido no biofilme como um membro da microbiota transitória, e sim como parte da microbiota residente, autóctone da boca, como advogado por Rasmussen et al.³⁰ que encontraram *H. pylori* em 42,3% das amostras de saliva e em 47,4% dos espécimes de biofilme, enquanto Li et al.³⁵ e Wang et al.³⁶ observaram-no em 75% e 71% das amostras de saliva, respectivamente. Entretanto, são os dados de Tiwari et al.³⁷ que mais se encaixam no conceito de que esse microaerófilo pode fazer parte da microbiota bucal, pelo menos nos pacientes com enfermidades gástricas, detectando-o em todos os pacientes estudados, tanto das biópsias gástricas, quanto da

saliva. Os autores sugerem que essas frequências elevadas na boca podem contribuir para a reinfecção gástrica nos casos de erradicação desse microrganismo do estômago.

Para que um microrganismo seja considerado parte da microbiota bucal é necessário que ele seja capaz de se manter no biofilme e demais ecossistemas bucais. Entretanto, poucos são os estudos longitudinais sobre a presença desse bastonete na boca. Nessa linha de avaliação, Silva et al.³⁸ evidenciaram que as populações microbianas na boca eram significativamente menores do que as observadas na mucosa gástrica, além de mostrarem que todas as amostras bucais positivas vinham de pacientes que também apresentavam infecção gástrica, sugerindo que a boca apresentava uma contaminação secundária, alimentada pelo refluxo gastroesofágico, sugerindo que *H. pylori* não é capaz de se estabelecer na microbiota bucal, embora a contaminação transitória dessa mucosa possa estar envolvida na epidemiologia das enfermidades ligadas a esse patógeno, principalmente quando a infecção é adquirida precocemente, na infância.³⁹ Nesse sentido observa-se que a prevalência desse microrganismo aumenta com a idade.⁴⁰

Em ampla discussão sobre o papel da boca como habitat desse bastonete, Al-Ahmad et al.⁴¹ concluíram que os dados de detecção por meio de métodos moleculares ou fenotípicos vêm sendo erroneamente interpretados, de forma que a boca, a despeito de frequentemente contaminada por *H. pylori*, seria apenas um canal de passagem para o mesmo, de forma efêmera e bastante transitória, pouco refletindo as condições de saúde dos tecidos bucais e de higiene. Por outro lado, a despeito dos cuidados tomados pelos autores com a metodologia nesse estudo, o grupo de pacientes coletados é muito pequeno, 15 indivíduos, limitando suas conclusões.

Independentemente da estabilidade da colonização da boca por *H. pylori*, sua eliminação da mucosa gástrica, por meio de antimicrobianos, pode ser potencializada pela instituição de tratamento

periodontal, corroborando com a hipótese de que o ambiente bucal realmente se comporta como excelente reservatório do microrganismo, ou mesmo como seu habitat. Essa abordagem foi avaliada por Zaric et al.⁴² que demonstraram que o tratamento periodontal concomitante com o tratamento antimicrobiano era capaz de eliminar esse patógeno de 77,3% dos pacientes, quando comparado com 46,7% de eliminação na ausência do tratamento bucal. A presença desse microrganismo no biofilme bucal parece estar associada à recorrência das infecções gástricas²⁷ e grande semelhança genética pode ser encontrada entre linhagens bucais e gástricas desse microrganismo.^{43,44}

Embora a associação do tratamento periodontal e o aprimoramento das condições de higiene tenham se convertido em uma nova modalidade de terapias auxiliares das enfermidades gástricas associadas a *H. pylori*, a grande heterogeneidade dos estudos citados e da literatura em geral prejudica comparações mais adequadas sobre esse tema. Em revisão sistemática e meta-análise, Navabi et al.⁴⁵ concluíram que não existem dados significativos que embasem a instituição desses tratamentos para melhoria das condições gástricas dos pacientes, embora, obviamente, os tratamentos locais poderão ter efeito sobre as condições bucais, modificando o enfoque do problema.

Todos os dados epidemiológicos disponíveis apontam para uma possível susceptibilidade individual para colonização por esse microrganismo. Dando suporte a essa hipótese, Silva et al.⁴³ evidenciaram que o aumento na presença de uma mucina, proteína MUC5B, poderia estar associado a maior predisposição de certos indivíduos para albergarem *H. pylori*.

✓ Relação com enfermidades bucais.

Segundo Umeda et al.⁴⁶, *H. pylori* é significativamente mais frequente em pacientes com periodontite, enquanto Saxena et al.⁴⁷ mostraram que esse patógenos apresenta correlação com a condição

periodontal do pacientes, e também com o consumo de tabaco por esses pacientes. Saxena et al.⁴⁷ sugeriram que a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como a TNF α , IL1 e IL-8, comuns no estômago de pacientes com lesões provocadas por esse patógeno, também podem corroborar na enfermidade bucal, que pode ser potencializada pela grande capacidade de interação com as células do hospedeiro^{48, 49}, sendo o tabaco o fator que potencializa as periodontopatias e as infecções por *H. pylori*.^{32, 33, 50}

Em amplo estudo, Boylan et al.⁵¹ mostraram que as doenças periodontais estão profundamente associadas com um maior risco de úlcera duodenal e gástrica, sendo que essa relação pode ser mediada não apenas pela microbiota bucal e gastrointestinal, que facilitaria a implantação de *H. pylori*, mas também pelos numerosos mediadores inflamatórios sistêmicos liberados. Os autores sugerem que as modificações da microbiota bucal associadas a periodontite podem dificultar, por meio de mediadores inflamatórios, o reparo da mucosa gástrica após agressão de *H. pylori*. Entretanto, essa relação é mais intensa para os casos de enfermidade gástrica mais severa, não tendo sido observada em pacientes com quadros leves.

Essa ligação, pelo menos do ponto estatístico, entre essa bactéria e condições precárias de higiene foi relatada por Da Silva et al.⁵², onde esse microaerófilo passa a contribuir para os quadros de halitose, embora os autores não relatem como essa contribuição se daria. Por outro lado, os autores sugerem que o desequilíbrio da microbiota bucal, como acontece no desenvolvimento das doenças periodontais ou com a redução do fluxo salivar, pode permitir uma elevação da capacidade de colonização e metabólica de *H. pylori*. Sabe-se que essa espécie é produtora de ureases^{12, 52}, frequentemente utilizadas na sua identificação, de forma que sua ação sobre a ureia e demais derivados nitrogenados poderia estar envolvida na halitose.

Wichelhaus et al.¹⁷ evidenciaram que adolescentes que utilizaram dispositivos ortodônticos

fixos apresentaram uma redução na prevalência de *H. pylori* de 82% para pouco mais de 50%. Os autores não puderam explicar o fenômeno observado, principalmente porque observaram que ocorreu um maior acúmulo de biofilme nesses pacientes, sendo que esse acúmulo de biofilme poderia ter interferido nas populações de microrganismos cariogênicos, que podem ter antagonizado *H. pylori*. A relação entre esse bastonete e cárie dental e microrganismos cariogênicos necessita ser reavaliada, uma vez que Liu et al.⁵³ relacionam favoravelmente essas condições, ao contrário do sugerido por Wichelhaus et al.¹⁷.

Procurando esclarecer essa relação entre cárie dental, acúmulo de biofilme e ocorrência de *H. pylori*, Liu et al.⁵⁴ avaliaram esses fatores em 841 indivíduos de diferentes faixas etárias, mostrando que 68,3% eram portadores de *H. pylori* e 61,4% apresentavam cáries dentais, e entre os pacientes colonizados por *H. pylori* a prevalência de cárie foi 73,5% (422/574), enquanto entre aqueles que não apresentavam esse microaerófilo apenas 35,2% tinham cárie. Os autores também observaram correlação positiva entre a presença desse microrganismo e condições precárias de higiene.

Nessa mesma linha, Cecchini et al.¹² evidenciaram que a colonização bucal por esse patógeno está ligada à alterações de percepção gustativa, de forma que testes de paladar podem ser considerados úteis para confirmação da condição patológica e para avaliação da eficiência da terapia antimicrobiana de erradicação.

O acúmulo de biofilme parece facilitar a colonização bucal por parte desse bastonete, sendo que uma melhora dos padrões de higiene colabora para sua eliminação ou controle⁴⁴, pelo menos em populações de países em desenvolvimento.

Essa relação entre esse microaerófilo e condições precárias de higiene, embora amplamente predominante na literatura consultada^{27, 38, 44}, não é universal. Namiot et al.⁵⁵, estudando indivíduos com diferentes faixas etárias e condições de saúde bucal, observaram uma elevada prevalência de antígenos

desse microrganismo no biofilme dental (65,6%), sendo que sua ocorrência não mostrou correlação com a condição periodontal, tampouco com o nível de higiene dos pacientes. É possível que em pacientes com enfermidades gástricas a ocorrência de *H. pylori* seja pouco influenciada pelas condições bucais, tanto de saúde quanto de higiene, como sugerido por Chaudhry et al.³⁴.

Diversos estudos mostram que, mesmo quando a saliva se apresenta contaminada com o microrganismo, os indivíduos periodontalmente saudáveis raramente possuem esse patógeno no biofilme supra ou subgingival^{56,57,58}, sugerindo que a contaminação salivar pode ser o resultado de refluxo gastresofágico. Em algumas populações, esse microrganismo não parece fazer parte da microbiota suplementar ou mesmo transitória do biofilme subgingival,^{38,59} enquanto em outros grupos étnico-raciais sua participação se mostra elevada.^{26,60} E aspectos geográficos, além de metodológicos, podem ter corroborado para essas discrepâncias³⁸.

As bolsas periodontais podem se converter em ambiente propício a *H. pylori*, onde a complexa microbiota a o processo inflamatório presentes podem aumentar a ocorrência desse microrganismo e suas populações⁶¹. Esse risco de infecção aumenta em pacientes diabéticos, sendo que Sambashivaiah et al.⁴⁰ mostraram uma correlação positiva entre essa condição sistêmica e a ocorrência de *H. pylori* no biofilme bucal de pacientes com periodontite, evidenciando que o tratamento periodontal é capaz de reduzir significativamente as populações desse bastonete.

Poucos estudos foram realizados com amostras bucais outras que não do biofilme dental ou saliva. Nesse sentido, Roças, Siqueira Jr⁶² avaliaram a ocorrência desses microaerófilos em amostras de conteúdo séptico endodôntico, mas não obtiveram amostras positivas.

A associação entre *H. pylori* e a ocorrência de câncer gástrico, onde esse patógeno aumente em dez vezes o risco de desenvolvimento da neoplasia, tem

estimulado discussões a respeito de sua possível participação nas neoplasias malignas de boca, em função de sua elevada prevalência no biofilme e saliva. Entretanto, Satheeshkumar⁶³ sugere que, em função das múltiplas influências que o desenvolvimento do câncer bucal reflete, a presença desse patógeno não seria capaz de determinar a etiologia do processo, o que não impede de ter participação na etiopatogênese dessa condição em indivíduos que possuem outros fatores predisponentes, como também sugerido por Dayama et al.⁶⁴.

CONCLUSÃO

A análise da literatura selecionada evidencia que a boca é reservatório natural de *H. pylori*, o qual pode, em algumas circunstâncias, fazer parte da microbiota suplementar ou residente, principalmente quando as condições de higiene e a inflamação dos tecidos periodontais facilitar sua implantação e disseminação.

REFERÊNCIAS

1. Correa P. *Helicobacter pylori* as a pathogen and carcinogen. J Physiol Pharmacol. 1997;48 Suppl 4:19-24.
2. Song MY, Su HJ, Zhang L, Ma JL, Li JY, Pan KF et al. Genetic polymorphisms of miR-146a and miR-27a, *H. pylori* infection, and risk of gastric lesions in a Chinese population. 2013; PLoS One 8: e61250. doi: 10.1371/journal.pone.0061250
3. Fagoonee S, De Angelis C, Elia C, Silvano S, Oliaro E, Rizzetto M et al. Potential link between *Helicobacter pylori* and ischemic heart disease: does the bacterium elicit thrombosis? Minerva Med. 2010;101:121-125.
4. Jafarzadeh A, Esmaeli-Nadimi A, Nemati M, Tahmasbi M, Ahmadi P. Serum concentrations of *Helicobacter pylori* IgG and the virulence factor CagA in patients with ischaemic heart disease. East Mediterr Health J. 2010;16:1039-44.
5. Ojetti V, Pellicano R, Fagoonee S, Migneco A, Berrutti M, Gasbarrini A. *Helicobacter pylori* infection and diabetes. Minerva Med. 2010;101:115-109.
6. Krajden S, Fuksa M, Anderson J, Kempston J, Boccia

- A, Petrea C, et al. Examination of human stomach biopsies, saliva, and dental plaque for *Campylobacter pylori*. J Clin Microbiol. 1989;27:1397-1398.
7. Chow TK, Lambert JR, Wahlqvist ML, Hsu-Hage BH. *Helicobacter pylori* in Melbourne Chinese immigrants: evidence for oral-oral transmission via chopsticks. J Gastroenterol Hepatol. 1995;10:562-569.
 8. Cellini L, Grande R, Artese L, Marzio L. Detection of *Helicobacter pylori* in saliva and esophagus. New Microbiol. 2010;33:351-357.
 9. Zou QH, Li RQ. *Helicobacter pylori* in the oral cavity and gastric mucosa: a meta-analysis. J Oral Pathol Med. 2011;40:317-324.
 10. Mégraud F. Transmission of *Helicobacter pylori*: faecal-oral versus oral-oral route. Aliment Pharmacol Ther. 1995; 9 Suppl 2:85-91.
 11. Yee KC, Wei MH, Yee HC, Everett KD, Yee HP, Hazeki-Talor N. A screening trial of *Helicobacter pylori*-specific antigen tests in saliva to identify an oral infection. Digestion. 2013;87:163-169.
 12. Cecchini MP, Pellegrini C, Bassetto MA, Osculati F, Sbarbati A, Marcolini L, et al. Might *Helicobacter pylori* infection be associated with distortion on taste perception? Medical Hypothesis. 2013;81(3):496-499.
 13. Al Asqah M, Al Hamoudi N, Anil S, Al Jebreen A, Al-Hamoudi WK. Is the presence of *Helicobacter pylori* in dental plaque of patients with chronic periodontitis a risk factor for gastric infection? Can J Gastroenterol. 2009;23: 177-179.
 14. Miyabayashi H, Furihata K, Shimizu T, Ueno I, Akamatsu T. Influence of oral *Helicobacter pylori* on the success of eradication therapy against gastric *Helicobacter pylori*. Helicobacter. 2000;5:30-37.
 15. Zaric S, Bojic B, Jankovic Lj, Dapcevic B, Popovic B, Cakic S, Milasin J. Periodontal therapy improves gastric *Helicobacter pylori* eradication. J Dent Res. 2009;88:946-950.
 16. Assumpção MB, Martins LC, Melo Barbosa HP, Barile KA, de Almeida SS, Assumpção PP, et al. *Helicobacter pylori* in dental plaque and stomach of patients from Northern Northern Brazil. World J Gastroenterol. 2010;16:3033-3039.
 17. Wichelhaus A, Brauchli L, Song Q, Adler G, Bode G. Prevalence of *Helicobacter pylori* in the adolescent oral cavity: dependence on orthodontic therapy, oral flora and hygiene. J Orofac Orthop. 2011;72:187-195.
 18. Song H-Y, Li Y. Can eradication rate of gastric *Helicobacter pylori* be improved by killing oral *Helicobacter pylori*? World J Gastroenterol. 2013;19(39):6645-6650.
 19. Shmueli H, Yahav J, Samra Z, Chodick G, Koren R, Niv Y, et al. Effect of cranberry juice on eradication of *Helicobacter pylori* in patients treated with antibiotics and a proton pump inhibitor. Mol Nutr Food Res. 2007;51:746-751.
 20. Jia CL, Jiang GS, Li CH, Li CR. Effect of dental plaque control on infection of *Helicobacter pylori* in gastric mucosa. Tex Dent J. 2012;129:1069-1073.
 21. Czesnikiewicz-Guzik M, Loster B, Bielanski W, Guzik TJ, Konturek PC, Zapala J, et al. Implications of oral *Helicobacter pylori* for the outcome of its gastric eradication therapy. J Clin Gastroenterol. 2007;41:145-151.
 22. Martinez-Gomiz J, Diouf A, Lakhssasi N, Sixou M. Absence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity of 10 nondyspeptic subjects demonstrated by real-time polymerase chain reaction. Oral Microbiol Immunol. 2006;21:407-10.
 23. Bago I, Bago J, Plecko V, Aurer A, Majstorovic K, Budimir A. The effectiveness of systemic eradication therapy against oral *Helicobacter pylori*. J Oral Pathol Med. 2011;40:428-432.
 24. Andersen RN, Ganeshkumar N, Kolenbrander PE. *Helicobacter pylori* adheres selectively to *Fusobacterium* spp. Oral Microbiol Immunol. 1998;13:51-54.
 25. Souto R, Colombo AP. Detection of *Helicobacter pylori* by polymerase chain reaction in the subgingival biofilm and saliva of non-dyspeptic periodontal patients. J Periodontol. 2008;79:97-103.
 26. Riggio MP, Lennon A. Identification by PCR of *Helicobacter pylori* in subgingival plaque of adult periodontitis patients. J Med Microbiol. 1999;48: 317-322.
 27. Avcu N, Avcu F, Beyan C, Ural A, Kaptan K, Ozyurt M. The relationship between gastric-oral *Helicobacter pylori* and oral hygiene in patients with vitamin B-12 deficiency anemia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol

- Oral Radiol Endod. 2001;92:166-169.
28. Oshowo A, Gillam D, Botha A, Turnio M, Holton J, Boulos P. *Helicobacter pylori*: the mouth, stomach and gut axis. Ann Periodontol. 1998;3:276-280.
 29. Sayed MM, Ibrahim WA, Abdel-Bary SA, Abdelhakam SM, El-Masry SA, Ghoraba D. Salivary PCR detection of *Helicobacter pylori* DNA in Egyptian patients with dyspepsia. Egyptian Journal of Medical Human Genetics. 2011;12:211-216.
 30. Rasmussen LT, Labio RW, Gatti LL, Silva LC, Queiroz VF, Smith MA et al. *Helicobacter pylori* detection in gastric biopsies, saliva and dental plaque of Brazilian dyspeptic patients. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2010;105(3):326-330.
 31. Román-Román A, Giono-Cerezo S, Camorlinga-Ponce M, Martínez-Carrillo D N, Loaiza-Loeza L, Fernández-Tilapa G. vacA genotypes of *Helicobacter pylori* in the oral cavity and stomach of patients with chronic gastritis and gastric ulcer. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(3):130-135.
 32. Butt AK, Khan AA, Bedi R. *Helicobacter pylori* in dental plaque of Pakistanis. J Int Acad Periodontol. 1999;1:78-82.
 33. Siddiq M, Rehman H, Mahmood A. Evidence of *Helicobacter pylori* infection in dental plaque and gastric mucosa. J Coll. Physicians Surg Pak. 2004;14:205-207.
 34. Chaudhry S, Khan AA, Butt AK, Idrees M, Izhar M, Iqbal AH. *Helicobacter pylori* in Dental Plaque; Is it related to brushing frequency, plaque load and oral health status? Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan. 2011;21(10):589-592.
 35. Li C, Musich PR, Ha T, Ferguson DA Jr, Patel NR, Chi DS, et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* in saliva demonstrated by a novel PCR assay. J Clin Pathol. 1995;48:662-666.
 36. Wang J, Chi DS, Laffan JJ, Li C, Ferguson DA Jr, Litchfield P, et al Comparison of cytotoxin genotypes of *Helicobacter pylori* in stomach and saliva. Dig Dis Sci. 2002;47:1850-1856.
 37. Tiwari SK, Khan AA, Ahmed KS, Ali SM, Ahmed I, Habeeb A, et al. Polymerase chain reaction based analysis of the cytotoxin associated gene pathogenicity island of *Helicobacter pylori* from saliva: an approach for rapid molecular genotyping in relation to disease status. J Gastroenterol Hepatol. 2005;20:1560-1566.
 38. Silva DG, Tinoco BEM, Rocha GA, Rocha AMC, Guerra JB, Saraiva IEB et al. *Helicobacter pylori* transiently in the mouth may participate in the transmission of infection. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2010;105(5):657-660.
 39. Rocha GA, Rocha AM, Silva LD, Santos A, Bocewicz AC, Queiroz RD et al. Transmission of *Helicobacter pylori* infection in families of preschool-aged children from Minas Gerais, Brazil. Trop Med Int Health. 2003; 8(11):987-991.
 40. Sambashivaiah S, Bilichodmath S, Nanjaiah N, Kulal R. *Helicobacter pylori* in periodontal pockets of chronic periodontitis patients with and without type II diabetes mellitus: a randomized controlled trial. Microbiol. Res. 2011;3(12):45-48.
 41. Al-Ahmad A, Kürschner A, Weckesser S, Wittmer A, Rauberger H, Jakob T, et al. Is *Helicobacter pylori* resident or transient in the human oral cavity? Journal of Medical Microbiology. 2012;61:1146-1152.
 42. Zaric S, Bojic B, Jankovic Lj, Dapcevic B, Popovic B, Cakic S, Milasin J. Periodontal therapy improves gastric *Helicobacter pylori* eradication. J Dent Res. 2009;88:946-950.
 43. Silva DG, Stevens RH, Macedo JMB, Veerman E, Tinoco EMB. Detection of cytotoxin genotypes of *Helicobacter pylori* in stomach, saliva and dental plaque. Arch Oral Biol. 2009;54:684-688.
 44. Jia CL, Jiang GS, Li CH, Li CR. Effect of dental plaque control on infection of *Helicobacter pylori* in gastric mucosa. J Periodontol. 2009;80:1606-1609.
 45. Navabi N, Aramon M, Mirzazadeh A. Does the presence of the *Helicobacter pylori* in the dental plaque associate with its gastric infection? A meta-analysis and systematic review. Dent Res J. 2011;8(4):172-180.
 46. Umeda M, Kobayashi H, Takeuchi Y, Hayashi J, Morotome-Hayashi Y, Yano K, Aoki A, Ohkusa T, Ishikawa I. High prevalence of *Helicobacter pylori* detected by PCR in the oral cavities of periodontitis patients. J Periodontol. 2003;74:129-134.
 47. Saxena PK, Aziz AS, Kalekar MG, Mol JPM, Suryakar AN, Tabita B, et al. Presence of *Helicobacter pylori* detected by PCR in saliva of male smokers and non-

- smokers with chronic periodontitis. *British Journal of Medicine & Medical Research*. 2013;3(2): 329-340.
48. Tsuji S, Kawai N, Tsuji M, Kawano S, Hori M. Review article: inflammation-related promotion of gastrointestinal carcinogenesis – a perigenetic pathway. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18 Suppl 1:82-89.
49. Suganuma M, Yamaguchi K, Ono Y, Matsumoto H, Hayashi T, Ogawa T, et al. TNF- α inducing protein, a carcinogenic factor secreted from *H. pylori*, enters gastric cancer cells. *Int J Cancer*. 2008;123:117-122.
50. Bagaitkar J, Demuth DR, Scott DA. Tobacco use increases susceptibility to bacterial infection. *Tobacco induced diseases*. 2008;4(12):4-12.
51. Boylan MR, Khalili H, Huang ES, Michaud DS, Izard J, Joshipura KJ, et al. Prospective study of periodontal disease and risk of gastric and duodenal ulcer in male health professional. *Clin Transl Gastroenterol*. 2014;5(49):
52. Da Silva M K, Terezan M L F, Fischer RG. Associação da halitose com a presença de *Helicobacter pylori* no biofilme dental supragengival em pacientes com doença periodontal – um estudo piloto. *Braz J Periodontol*. 2012; 22(01):63-68.
53. Liu Y, Lin H, Bai Y, Qin X, Zheng X, Sun Y, Zhang. Study on the relationship between *Helicobacter pylori* in the dental plaque and the occurrence of dental caries or oral hygiene index. *Helicobacter*. 2008;13:256-260.
54. Liu P, Yue J, Han S, Deng T, Fu C, Zhu G, et al. A cross-sectional survey of dental caries, oral hygiene, and *Helicobacter pylori* infection in adults. *Asia Pac J Public Health*. 2013;25(4 Suppl):49S-56S. doi: 10.1177/1010539513495555.
55. Namiot DB, Leszczyńska K, Namiot Z, Chilewicz M, Bucki R, Kemon A. The occurrence of *Helicobacter pylori* antigens in dental plaque; an association with oral health status and oral hygiene practices. *Advances in Medical Sciences*. 2010;55(2):167-171.
56. Nguyen AMH, El-Zaatari FAK, Graham DY. *Helicobacter pylori* in the oral cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995;79:705-709.
57. Özdemir A, Mas MR, Sahin S. Detection of *Helicobacter pylori* colonization in dental plaques and tongue scrapings of patients with chronic gastritis. *Quintessence Int*. 2001;32:131-134.
58. Bürgers R, Schneider-Brachert W, Reischl U, Behr A, Hiller KA, Lehn N, et al. *Helicobacter pylori* in human oral cavity and stomach. *Eur J Oral Sci*. 2008;116:297-304.
59. Asikainen S, Chen C, Slots J. Absence of *Helicobacter pylori* in subgingival samples determined by polymerase chain reaction. *Oral Microbiol Immunol*. 1994;9:318-320.
60. Anand PS, Nandakumar K, Shenoy KT. Are dental plaque, poor oral hygiene, and periodontal disease associated with *Helicobacter pylori* infection? *J Periodontol*. 2006;77(4):692-698.
61. Dye BA, Kruszon-Moran D, McQuillan G. The relationship between periodontal disease attributes and *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States. *Am J Public Health*. 2002;92:1809-1815.
62. Rôças IN, Siqueira Jr. J. Searching for *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* in primary endodontic infections. *European Journal of Dentistry*. 2012;6:158-162.
63. Satheeshkumar PS. Oral *Helicobacter pylori* infection and the risk of oral cancer. *Oral Oncology*. 2013;49:20-21.
64. Dayama A, Srivastava V, Shukla M, Singh R, Pandey M. *Helicobacter pylori* and Oral Cancer: Possible association in a preliminary case control study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2011;12:1333-1336.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Prof.Dr. Elerson Gaetti-Jardim Júnior
Departamento de Patologia e Propedêutica
Faculdade de Odontologia de Araçatuba
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,UNESP
egaettij@foa.unesp.br

Submetido em 14/04/2014

Aceito em 30/04/2014