UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
Autorizada pelo Decreto Federal nº 77.496 de 27/04/76
Recredenciamento pelo Decreto n°17.228 de 25/11/2016
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COORDENAÇÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS
SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2021

ASSOCIAÇÃO ENTRE A FREQUÊNCIA ALÉLICA DO IL33 (RS1420101) E A QUANTIFICAÇÃO DE *A. actinomycetemcomitans* NO BIOFILME SUBGENGIVAL

Anderson de Moura Oliveira[1]; Soraya Castro Trindad[2]; Antonio Pedro Fróes de Farias[3] e Isaac Suzart Gomes-Filho[4]

1. Bolsista PIBIC/CNPq, Graduando em Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: andersonmoura13@live.com

2. Orientador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: soraya@uefs.br

3. Participante do projeto, Programa de Pós-Graduação em Imunologia, Departamento de Nome, Universidade Federal da Bahia, e-mail: froes_pedro@hotmail.com froes_pedro@hotmail.com

4. Participante do projeto ou núcleo tal, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: isuzart@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE: Periodontite; IL-33; *A. actinomycetemcomitans.*

INTRODUÇÃO

A IL-33 é uma citocina pleiotrópica capaz de induzir ação de células envolvidas na resposta imune inata e adaptativa. Sua ação varia de acordo com o estímulo encontrado, podendo atuar como alarmina do sistema imunológico, e liberadas por células danificadas podem ativar células que possuem receptor ST2, a exemplo de basófilos, células linfoides inata tipo 2, eosinófilos, mastócitos e Tregs que quando ativadas, essas células podem ativar a osteoclastogênese por meio da redução e a produção de citocinas inflamatórias e devido a isso a interleucina IL33 tem sido um marcador inflamatório associado ao desenvolvimento da periodontite (Lopes *et al*. 2020). A periodontite é uma doença inflamatória crônica de etiologia multifatorial que está associada a um biofilme disbiótico e é caracterizada pela perda das estruturas de suporte dental (Papapanou *et al.* 2018).
Papel relevante ao desenvolvimento da periodontite vem sendo atribuído aos *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* que é um patógeno Gram-negativo que apresenta diversos fatores de virulência, a exemplo de, leucotoxinas, lipopolissacarídeos, adesinas, fímbrias, vesículas de membrana extracelular, fatores imunossupressores e perturbadores das funções neutrofílicas, da inibição do crescimento das células epiteliais entre outros, justificando assim, o papel relevante do *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* no desenvolvimento da periodontite, principalmente da periodontite agressiva localizada (França *et al*. 2013).Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a associação entre a frequência alélica do IL33 (rs1420101) e a quantificação de *A. actinomycetemcomitans* no biofilme subgengival.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal, aninhado a um estudo de caso-controle com indivíduos diagnosticados com e sem asma grave selecionados no Programa de Controle de Asma da Bahia (ProAr).
Um questionário estruturado para obtenção de dados sociodemográficos, fatores biológicos, hábitos de vida e de saúde, presença de comorbidades e acesso à atenção odontológica foi aplicado. Não

foram incluídos no estudo indivíduos menores de 18 anos de idade, gestantes ou pessoas que tenham realizado tratamento periodontal pelo menos 6 meses antes da coleta.
O exame periodontal foi realizado por um único examinador periodontista previamente treinado de acordo com os critérios de Gomes-Filho *et al*. (2018).
Para a extração do DNA genômico foram coletados na fossa antecubital dos participantes, 5 mL de sangue venoso em tubo contendo ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA).de acordo com o protocolo do kit Flexigene® (Qiagen, Hilden, Alemanha). A genotipagem das variantes do gene IL33 (rs1420101) foi feita por PCR quantitativo (qPCR) (Applied Biosystems; QuantStudio). Para o controle de qualidade, foram aplicados os seguintes filtros: taxa de genotipagem inferior a 0,98; Equilíbrio de Hardy Weinberg com valor de $p< 0.05$ e p-valor para o alelo de menor frequência (MAF- alelo de menor frequência) menor que 5%.
Foi realizada uma análise descritiva com a variável dependente e todas as covariáveis avaliadas. Para as análises bivariadas foi utilizado o teste de Qui-quadrado para as variáveis categóricas e o teste T de Student para as variáveis contínuas. Os valores de quantificação relativa do patógeno *A. actinomycetemcomitans* foram dicotomizados de acordo com o valor de mediana observado no grupo sem periodontite. A análise de dados foi realizada com o programa SPSS versão 21 e o programa Plink versão 1,07.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram deste estudo 359 indivíduos, sendo 77 indivíduos com diagnóstico de periodontite e 282 sem o diagnóstico de periodontite. A maioria da amostra foi composta por mulheres (85,79%) e pessoas maiores de 39 anos (73,25%). Dentre as características socioeconômicas e demográficas, relacionadas a hábitos de vida e condição de saúde bucal e relacionadas às condições gerais de saúde (Tabela 1), o grau de escolaridade, respiração bucal, IMC e diagnóstico de asma foram diferentes entre os grupos, com significância estatística para a presença da periodontite (p=0,03; p=0,01; p=0,03; p<0,01 respectivamente). As covariáveis sexo, idade, etnia, hábito de fumar atual, frequência de escovação, uso do fio dental não foram estatisticamente significativas para a presença de periodontite (p= 0,98; p= 0,10
).

Tabela 1. Distribuição das características socioeconômicas e demográfica, de condições de saúde e hábitos de vida entre indivíduos com e sem diagnóstico de periodontite no ano de 2015, em pacientes recrutados do ProAR.

Variáveis	Sem periodontite (N=282)	Com periodontite (N=77)	Valor de p
Idade (em anos)	**N (%)**	**N (%)**	0,10
18-39	81 (28,7%)	15 (19,5%)	
>39	201 (71,3%)	62 (80,8%)	
Sexo	**N (%)**	**N (%)**	0,98
Feminino	242 (85,8%)	15 (19,5%)	
Masculino	40 (14,2%)	11 (14,3%)	
Etnia[1]	**N (%)**	**N (%)**	0,89
Branca	42 (14,9%)	12 (156%)	
Negra/parda	239 (85,1%)	65 (84,4%)	
Nível de escolaridade	**N (%)**	**N (%)**	0,03
> 4 anos	26 (9,2%)	14 (18,2%)	
≤ 4 anos	256 (90,8%)	63 (81,8%)	
Hábito de fumar	**N (%)**	**N (%)**	0,14
Não	265 (94%)	76 (98,7%)	

Sim	17 (6%)	1 (1,3%)	
Hábito de respiração bucal	**N (%)**	**N (%)**	0,01
Não	140 (49,6%)	26 (33,8%)	
Sim	142 (50,4%)	51 (66,2%)	
Frequência de escovação	**N (%)**	**N (%)**	0,38
< 3X ao dia	109 (38,7%)	34 (44,2%)	
3X ao dia ou mais	173 (61,3%)	43 (55,8%)	
Uso do fio dental	**N (%)**	**N (%)**	0,12
Não	126 (44,7%)	42 (54,5%)	
Sim	156 (61,3%)	35 (44,5%)	
IMC (peso/altura²)	**N (%)**	**N (%)**	0,03
< 25	87 (30,9%)	14 (18,2%)	
≥25	195 (69,1%)	63 (81,8%)	
Diagnóstico da asma	**N (%)**	**N (%)**	<0,01
Sem asma grave	201 (71,3%)	26 (33,8%)	
Asma grave	81 (28,7%)	51 (66,2%)	

Fonte: os autores. N*= dados perdidos; *Diagnóstico de periodontite segundo Gomes-Filho *et al*. (2007); N (%) - número de indivíduos e porcentagem; p - nível de significância (≤ 0,05) qui-quadrado de Pearson; IMC - Índice de Massa Corporal.

A análise dos alelos para a IL33 está demonstrada da figura 1.

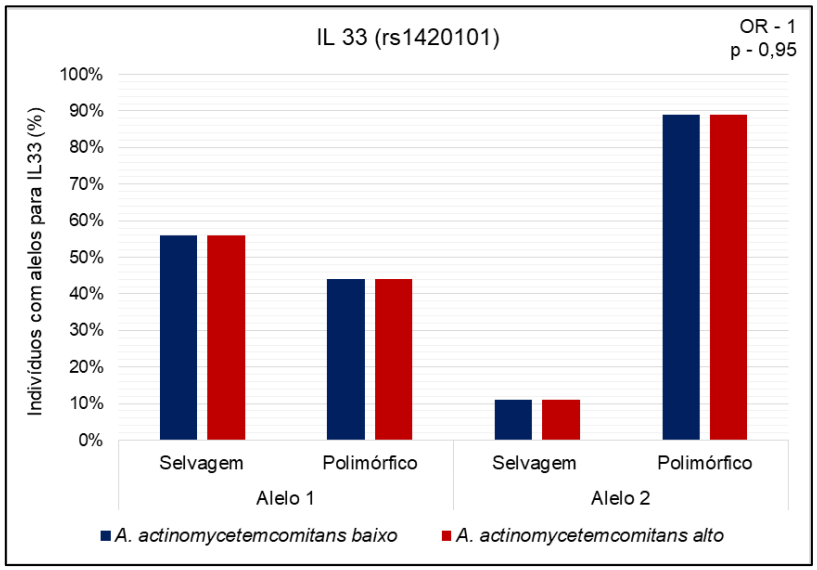

Figura 1. Distribuição dos alelos a1 e a2 para IL33 em indivíduos com quantificação de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* baixo e alto. OR - Odds ratio; p - nível de significância (≤0,05).

Na análise dos alelos 1 e 2 para a interleucina IL33 seja na condição selvagem ou polimórfica não houve influência com relação a presença da quantidade *de A. actinomycetemcomitans* encontrada no biofilme subgengival, pois tanto pacientes portadores da variante selvagem como também os portadores da variante polimórfica nos os alelos 1 e 2 para a interleucina IL33, apresentaram quantidades relativamente idênticas de *A. actinomycetemcomitans* (OR = 1), não sendo possível estabelecer uma relação entre a presença dos alelos 1 e 2 e a quantificação de *A. actinomycetemcomitans* no biofilme subgengival, resultado que corrobora com a escassa literatura acerca das variantes da IL33. Lopes (2018) com dados obtidos por meio de GWAS na mesma população deste estudo, não encontrou associação entre a presença de *A. actinomycetemcomitans*, embora a IL33 desempenhe papel na coordenação da defesa imunológica e de reparos teciduais funcionando como alarmina, podendo ativar células possuidoras do receptor ST2, a exemplo de, mastócitos, eosinófilos, basófilos , células linfoides inatas tipo 2, linfócitos Th2 e Tregs e a ativação

dessas células pode ativar a osteoclastogênese por meio da redução e a produção de citocinas inflamatórias.

Com relação as características socioeconômicas, demográficas e de condições de saúde averiguadas, os grupos se mostraram homogêneos em covariáveis importantes, como idade, sexo e hábito de fumar. sabe-se que indivíduos idosos possuem condições periodontais mais desfavoráveis, homens tem mais doenças periodontais, além disso o hábito de fumar está ligado a incidência e progressão da periodontite em dose dependente (Vettore, Marques, Peres, 2013). Já com relação ao hábito de escovar 3 vezes ao dia, este dado pode ser explicado pela alta complexidade da doença que resulta da interação de fatores ambientais com fatores genéticos (Kinane, Stathopoulou e Papapano, 2017).

Em algumas covariáveis que podem estar relacionadas com a periodontite os grupos se mostraram heterogêneos quanto ao grau de escolaridade, Índice de Massa Corporal (IMC), Hábito de respiração e diagnóstico de asma esta que particularmente está associada fortemente com a periodontite (Moraschini *et al*. 2017), contudo a ocorrência da asma na amostra estudada é superior à sua prevalência na população devido ao estudo estar aninhado a um estudo original do tipo caso-controle sobre a associação entre a periodontite e a asma.

Destaca-se no estudo o tamanho da amostra que impossibilitou associar a frequência alélica para IL33 como a quantificação de *A. actinomycetemcomitans* no biofilme subgengival, embora os resultados tenham corroborado com a escassa literatura acerca do tema, demonstrando uma lacuna na literatura.

CONCLUSÃO

A presença dos alelos 1 e 2 não apresentaram diferença estatística para a quantidade de *A. actinomycetemcomitans* encontrada no biofilme subgengival, baixo ou alto. Tendo uma OR de 1 não foi possível estabelecer qualquer relação entre a presença dos alelos 1 ou 2 com a quantidade de quantidade de *A. actinomycetemcomitans* no biofilme subgengival, porém a presença do hábito de respiração bucal e diagnóstico de asma parecem estar mais frequentes no grupo com a doença demonstrando uma possível relação com a periodontite.

REFERÊNCIAS

FRANÇA, H. et al. 2013. Aggregatibacter (actinobacillus) actinomycetemcomitans e a doença periodontal. *Rev Fac Odontol Univ Fed Bahia*. 43(2): 45-48.

GOMES-FILHO, I. S. *et al*. 2018. Clinical diagnosis criteria for periodontal disease: an. J Dent Health Oral Disord Ther. 9(5): 354-356.

LOPES. M.P.P. et al. 2020. The role of the IL-33-ST2 axis in the pathogenesis of periodontitis**.** J Dent Public Health. 11(2): 148-158.

LOPES, M.P.P. 2018. O papel da microbiota subgengival e de variantes dos genes IL1RL1 e IL33 na relação entre periodontite e asma. Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde Tese.

MORASCHINI, V; CALASANS-MAIA, J.A; CALASANS-MAIA, M.D. 2017. Associação entre asma e doença periodontal: uma revisão sistemática e meta-análise. J Periodontol. 89(4): 440-455.

PAPAPANOU, P. N. et al. 2018. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions**.** J Clin Periodontol. 45(20): 162-170.

SPEZZIA, S. 2016. Inter-relação entre hormônios sexuais e doenças periodontais nas mulheres. Braz J Periodontol. 26(2): 40-47.

VETTORE, M.V.; MARQUES, R.A.A.; PERES, M.A. 2013. Desigualdades sociais e doença periodontal no estudo SBBrasil 2010: abordagem multinível. *Rev Saúde Publ*. 7(3): 29-39.