



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA**

Autorizada pelo Decreto Federal nº 77.496 de 27/04/76  
Recredenciamento pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**  
COORDENAÇÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

**XXIV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS**  
**SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2020**

**Quantificação relativa de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* no biofilme subgingival de indivíduos com asma grave**

**Larissa Souza Costa<sup>1</sup>; Soraya Castro Trindade<sup>2</sup>; Isaac Suzart Gomes Filho<sup>3</sup>;**  
**Patrícia Mares de Miranda<sup>4</sup>; Mabel Proence Pereira Lopes<sup>5</sup>**

1. Bolsista PIBIC/CNPq, Graduando em Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: larissasouzacost@gmail.com
2. Orientadora, Departamento de saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [soraya@uefs.br](mailto:soraya@uefs.br).
3. Pesquisador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: isuzart@gmail.com
4. Pesquisadora, Programa de Pós-graduação em Imunologia, Universidade Federal da Bahia, e-mail: paty\_mmiranda@hotmail.com
5. Pesquisadora, Programa de Pós-graduação em Imunologia, Universidade Federal da Bahia, e-mail: biodinamizze@gmail.com

**PALAVRAS-CHAVE:** Biofilme, Asma grave, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

## **INTRODUÇÃO**

A asma é definida como uma síndrome clínica de sintomas respiratórios intermitentes desencadeados por infecções respiratórias superiores virais, alérgenos ambientais ou outros estímulos (MOORE et al., 2010). É uma doença crônica das vias aéreas, de origem inflamatória, caracterizada por estado de hiperresponsividade brônquica, limitação reversível do fluxo de ar, chiado, respiração ofegante e curta, opressão torácica, tosse e episódios de falta de ar. Os sintomas e a limitação do fluxo aéreo caracteristicamente variam ao longo do tempo e em intensidade. Essas variações geralmente são desencadeadas por fatores como exercício, exposição a alérgenos ou irritantes, mudança no clima ou infecções respiratórias virais. (MARQUES; MACHADO-SOUZA, 2011; GINA, 2019).

A asma é uma doença de elevada prevalência, configura-se como um problema mundial de saúde, acometendo 1-18% da população em diferentes países (GINA, 2019). A forma grave da doença, em razão da necessidade de hospitalizações recorrentes e do uso crônico de medicamentos, onera sobremaneira os serviços de saúde (DO CARMO; DE ANDRADE; NETO, 2011).

Dentre as doenças inflamatórias de etiologia infecciosa recentemente associadas com a asma destaca-se a periodontite (YAGHOUBI; PAKNEJAD; KHORSAND, 2008; MARQUES; MACHADO-SOUZA, 2011; GOMES-FILHO et al., 2013; GOMES-FILHO, et al. 2014), uma doença dos tecidos de proteção e suporte dos dentes, caracterizada pelo desencadeamento de diversos eventos inflamatórios e imunológicos em resposta à presença de um biofilme disbiótico no biofilme subgingival (ZENOBIA e

HAJISHENGALIS, 2015), resultando na destruição de fibras colágenas e osso alveolar, podendo culminar na perda do dente (NEWMAN et al., 2016).

A periodontite parece contribuir para o estabelecimento de infecções do trato respiratório, seja por aspiração de microrganismos patogênicos presentes no biofilme subgengival, seja pela sensibilização do epitélio desencadeada tanto por toxinas bacterianas quanto pela produção de mediadores inflamatórios e imunológicos (BÁGYI, K. et al., 2009, apud MARQUES, 2011).

Dentre os microrganismos presentes no biofilme subgengival, destacam-se na patogênese da periodontite *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forshytia*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Prevotella intermedia*, por sua alta virulência e capacidade de interagir com o sistema imunológico do hospedeiro, induzindo o processo de disbiose (TELES, TELES, FRIAS-LOPEZ, PASTER, & HAFFAJEE, 2013). A *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* é um dos principais microorganismos envolvidos na patogenia da doença periodontal e sua presença pode estar associada a doenças sistêmicas de caráter imunológico (bem como a asma grave) como artrite reumatoide e lesões ateroscleróticas (KONIG et al., 2018; JIA et al., 2015)

Diante da necessidade de melhor compreender a plausibilidade biológica da associação entre periodontite e asma grave, o presente estudo busca investigar a frequência relativa de *A. actinomycetemcomitans* no biofilme de indivíduos com asma grave e sem asma.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Este estudo do tipo caso-controle foi realizado com participantes com idades acima de 18 anos, que foram recrutados do centro de saúde do Programa de Controle de Asma na Bahia (ProAR), Salvador, Bahia, Brasil. O cálculo do tamanho mínimo da amostra foi realizado com o emprego de um poder do estudo de 99%, nível de confiança de 99% e a proporção 1:1 entre casos e controles. Foram preenchidos formulários para obtenção e assinatura do termo de consentimento informado, permanecendo uma cópia com os mesmos.

O diagnóstico de asma grave de acordo com a classificação da GINA de 2012, auferido pelos médicos que acompanham os indivíduos assistidos pelo ProAR. O grupo controle foi composto por indivíduos sem história de asma, provenientes da mesma população do grupo caso.

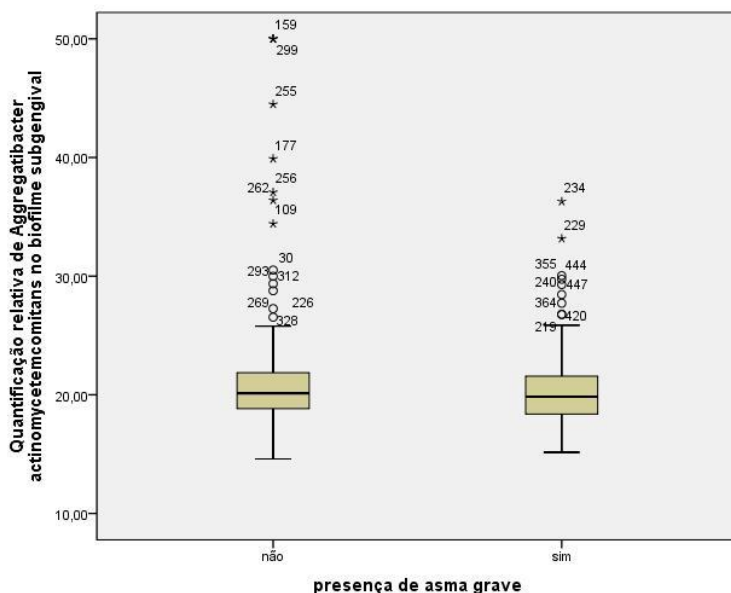
O diagnóstico de presença ou ausência periodontite foi feito com base nos critérios propostos por GOMES-FILHO *et al.* (2007). Sendo considerados com periodontite aqueles indivíduos que apresentaram pelo menos 04 ou mais dentes, com 01 ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 04 mm, com nível de inserção clínica maior ou igual a 03 mm no mesmo sítio, e presença de sangramento ao estímulo.

O biofilme subgengival de indivíduos com asma grave (GINA,2012) e sem asma foi coletado e em seguida foi realizada a extração de DNA para a quantificação relativa do microorganismo por qPCR. Foi efetuada uma análise descritiva dos grupos de estudo utilizando-se o teste T de Student para as variáveis contínuas e o teste Qui quadrado para as variáveis dicotômicas. A comparação dos níveis dos patógenos periodontais entre os grupos foi realizada com o emprego do teste de Mann-Whitney. Foi considerado um nível de significância ( $\alpha$ ) de 95%.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Participaram do estudo 457 indivíduos, 220 no grupo caso e 237 no grupo controle. A média de idade no grupo caso foi de 51±12 anos, enquanto o grupo controle apresentou média de idade de 45±11 anos.

O microrganismo *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* foi detectado no biofilme subgengival dos dois grupos, caso e controle, com uma variação muito grande dos valores de quantificação relativa dentro de cada grupo, como pode ser observado na figura 1. Não houve diferença estatisticamente significativa ( $p=0,056$ ) na mediana da quantificação de *A. actinomycetemcomitans* entre o grupo sem asma (20,13; IQ:18,83-21,93) e com asma (19,85; IQ:18,35-21,58).



**Figura 1.** Quantificação relativa de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* no biofilme de indivíduos com asma grave e sem asma

Embora seja um microrganismo relacionado às formas mais agressivas de periodontite, sabe-se que nem todas as cepas apresentam a mesma virulência. Esta espécie é representada por seis sorotipos (a-f), sendo o “b” detectado em maior número em lesões periodontais ativas e periodontite agressiva, enquanto o “a” e o “c” têm associação mais forte com saúde periodontal. Estudos adicionais investigando o sorotipo envolvido com a asma seriam necessários (Dumitrescu, 2009). Corroborando esses achados, foi demonstrado que a concentração do anticorpo IgG anti- *A. actinomycetemcomitans* está significativamente associada a uma menor prevalência de sibilância em asmáticos (Arbes; Sever, 2006).

## CONCLUSÃO

Existe uma variação individual na quantidade de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* no biofilme subgengival que dificulta a sua utilização como marcador da plausibilidade biológica da associação entre periodontite e asma grave.

## REFERÊNCIAS

ARBES, S.J.; SEVER, M.L, VAUGHN, B.; COHEN, E.A.; ZELDIN, D.C. Oral pathogens and allergic disease: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2006;118(5):1169-75.

BÁGYI, K. et al. Role of pathogenic oral flora in postoperative pneumonia following brain surgery. *BMC Infect. Dis.*, London, v. 9, p.104, Jun. 2009.

DO CARMO, T. A.; DE ANDRADE, S. M.; NETO, A. C. Avaliação de um programa de controle da asma em unidades de saúde da família. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 2011.

DUMITRESCU, A.L. Etiology and pathogenesis of periodontal disease: Springer Science & Business Media; 2009.

GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention Global Initiative for Asthma 2019 [Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf>].

GOMES-FILHO I.S, DE OLIVEIRA T.F, DA CRUZ S.S, PASSOS-SOARES JDE S, TRINDADE S.C, OLIVEIRA M.T, et al. Influence of periodontitis in the development of nosocomial pneumonia: a case control study. *Journal of periodontology*. 2014;85(5):e82-90.

GOMES-FILHO I.S. et al. Does periodontal infection have an effect on severe asthma in adults?. 2013; 85(6) 179-87.

JIA, R., *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* induces Th17 cells in atherosclerotic lesions, *Pathogens and Disease*, Volume 73, Issue 3, April 2015, ftu027, <https://doi.org/10.1093/femspd/ftu027>

KONIG, M. F. et al. Is *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* the missing link between periodontitis and rheumatoid arthritis? **Oral Diseases**, p. 1148-1149, 2018.

MARQUES, K. R. S.; MACHADO, A. S. Doença periodontal e asma: revisão da literatura. **R. Ci. med. biol.**, Salvador, 2011.

MOORE, W.C.; MEYERS, D.A.; WENZEL, S. E.; TEAGUE, W. G.; LI, H.; LI, X.; D'AGOSTINO Jr., R. et al., Identification of Asthma Phenotypes Using Cluster Analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med*. v.181, p.: 315–323, 2010.

NEWMAN M.G. TAKEI H, KLOKKEVOLD P.R, CARRANZA J.R F. Carranza Periodontia Clínica, 12ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

TELES, R. et al. Lessons learned and unlearned in periodontal microbiology. *Periodontol* 2000.

YAGHOUBI S, PAKNEZHAD M, KHORSAND A. Association between asthma and periodontal disease. 2008.

ZENOBIA C, HAJISHENGALLIS G. Basic biology and role of interleukin-17 in immunity and inflammation. *Periodontol* 2000. 2015 Oct; 69(1): 142–159.