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

AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA GENOTÍPICA DO GENE IL33 RS2381416 NA INFECÇÃO POR *A. actinomycetemcomitans* DE ACORDO COM O MODELO GENÉTICO RECESSIVO.

Luan Henrique Oliveira Macedo[1]; Soraya Castro Trindade[2]; Patrícia Mares de Miranda[3] e Isaac Suzart Gomes Filho[4]

1. Bolsista FAPESB, Graduando em Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: luanhom97@hotmail.com
2. Orientadora, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: soraya@uefs.br
3. Pesquisadora, doutoranda do Programa de Pós-graduação em Imunologia da Universidade Federal da Bahia, e-mail: paty_mmiranda@hotmail.com
4. Pesquisador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: isuzart@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE: periodontite; IL-33; polimorfismo genético

INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença dos tecidos de proteção e suporte dos dentes, de etiologia multibacteriana, na qual são desencadeados diversos eventos imunoinflamatórios que resultam na destruição de fibras colágenas e osso alveolar, podendo culminar na perda dentária (SUTHERLAND ER et al. 2014). As formas mais graves e de progressão mais rápida da periodontite estão associadas à presença de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (LEE HA, LEE HA, et al., 2020), uma bactéria gram-negativa anaeróbica facultativa (KELK P, ABD H, CLAESSON R, et al., 2011). Citocinas da família da interleucina-1 (IL-1), como IL-1α / β e IL-18, têm funções importantes na defesa do hospedeiro, regulação imunológica e inflamação. (SCHMITZ, OWYANG et al. 2005). No contexto da doença inflamatória, a IL-33 induzirá outras respostas: degranulação de mastócitos e produção de células pró-inflamatórias (isto é, macrófagos, eosinófilos e basófilos). A liberação de mediadores inflamatórios e IL-33 induzirá a ativação de osteoblastos, o que leva à produção de RANKL e diminui a produção de OPG e a subsequente ativação de osteoclastos. Embora a IL33 esteja envolvida na resposta anti-inflamatória como um aumento da resposta Th2, acredita-se que, na periodontite, os níveis de citocinas pró-inflamatórias são extremamente altos devido à infecção bacteriana e, portanto, a osteoclastogênese é favorecida (LUZ, et al., 2014). Mais recentemente, tem sido demonstrado que a IL33 não se limita à ativação de células imunes envolvidas nas respostas imunes do tipo 2, apresentando também papel na ativação de células imunes envolvidas na imunidade do tipo 1, infecção e inflamação crônica. É provável que essa natureza pleiotrópica explique por que a IL33 está implicada em uma ampla variedade de doenças não alérgicas, incluindo doenças infecciosas (CAYROL C, GIRARD J-P, 2017). Diante da importância do papel da IL33 na ativação de células imunes envolvidas na imunidade do tipo 1, infecção e inflamação crônica e da periodontite associada a *A.*

actinomycetemcomitans, o presente estudo objetivou avaliar, pelo modelo genético recessivo, a frequência genotípica do gene IL33 rs2381416 na infecção por *A. actinomycetemcomitans*.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo do tipo transversal aninhado a um projeto maior intitulado "Influência da microbiota e mediadores inflamatórios periodontais na asma grave", cujos participantes foram recrutados no Centro de Saúde do Programa de Controle de Asma na Bahia (ProAR), em Salvador, Bahia, Brasil, sob aprovação do Comitê de Ética da Universidade Estadual de Feira de Santana (CAAE: 43131615.3.0000.0053). Não foram incluídos no estudo indivíduos com menos de 18 anos de idade, gestantes, ou pessoas que tenham realizado tratamento periodontal pelo menos 6 meses antes da coleta. Os participantes foram divididos em dois grupos, de acordo com a quantificação relativa de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* no biofilme subgengival, empregando-se a mediana dos indivíduos sem periodontite como ponto de corte. Assim, indivíduos com alta quantificação relativa de *A. actinomycetemcomitans* compuseram o Grupo Caso e indivíduos com baixa quantificação relativa de *A. actinomycetemcomitans* compuseram o Grupo Controle. O diagnóstico periodontal foi realizado por um examinador previamente treinado que considerou com periodontite indivíduos que apresentaram pelo menos 4 dentes com 1 ou mais sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm, com nível de inserção clínica maior ou igual a 3 mm no mesmo sítio, e presença de sangramento ao estímulo, de acordo com os critérios de Gomes-Filho et al., 2018. A coleta do biofilme subgengival foi realizada no sítio com maior profundidade de bolsa de cada sextante e as amostras foram acondicionadas em tampão salina-fosfato estéril. Posteriormente, o DNA bacteriano foi extraído, a quantificação relativa de *A. actinomycetemcomitans* no biofilme subgengival foi realizada utilizando a técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR-real time). As variantes no IL-33 (rs2381416) também foram genotipadas por PCR em tempo real a partir de amostra de sangue periférico dos participantes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram do estudo 77 indivíduos com periodontite (21,45%) e 282 sem periodontite (78,55%). O grupo com faixa etária entre 18 e 39 anos era composto por 81 indivíduos sem periodontite e 15 com periodontite, já o grupo com idade superior a 39 anos era composto por 201 sem periodontite e 62 com periodontite. Dentre os participantes do grupo caso, 66 (85,7%) eram do sexo feminino e 11 (14,3%) eram do sexo masculino. Já no grupo sem periodontite, 242 (85,8%) eram do sexo feminino e 40 (14,2%) do sexo masculino. Foi constatada homogeneidade entre os grupos na maioria das covariáveis socioeconômicas e demográficas, relacionadas a hábitos de vida e condição de saúde bucal e relacionadas às condições gerais de saúde, com exceção do nível de escolaridade, respiração bucal, hipertensão, IMC e asma, como observado na tabela 1.

Na análise do SNV rs2381416 do gene IL33 pelo modelo recessivo, não foi obtido resultado estatisticamente significante nas frequências genotípicas entre os grupos com quantificação alta e baixa de *A. actinomycetemcomitans* (p=0,70), como pode ser observado na tabela 2.

Tabela 1: Comparação entre das covariáveis socioeconômico-demográficas e de condições de saúde entre os grupos com e sem periodontite.

	Sem CP (N=282)	Com CP (N=77)	
Idade (em anos)	**N (%)**	**N (%)**	**P**
18-39	81 (28,7%)	15 (19,5%)	0,10
> 39	201 (71,3%)	62 (80,5%)	
Sexo	**N (%)**	**N (%)**	**P**
Feminino	242 (85,8%)	66 (85,7%)	0,98
Masculino	40 (14,2%)	11 (14,3%)	
Hábito de respiração bucal	**N (%)**	**N (%)**	**P**
Não	140 (49,6%)	26 (33,8%)	0,01
Sim	142 (50,4%)	51 (66,2%)	
Nível de escolaridade	**N (%)**	**N (%)**	**P**
> 4 anos	26 (9,2%)	14 (18,2%)	0,03
≤ 4 anos	256 (90,8%)	63 (81,8%)	
Hipertensão *	**N (%)**	**N (%)**	**P**
Não	208 (74%)	45 (58,4%)	<0,01
Sim	73 (26%)	32 (41,6%)	
IMC	**N (%)**	**N (%)**	**P**
< 25	87 (30,9%)	14 (18,2%)	0,03
≥ 25	195 (69,1%)	63 (81,8%)	
Diagnóstico da asma	**N (%)**	**N (%)**	**P**
Sem asma grave	201 (71,3%)	26 (33,8%)	<0,01
Asma grave	81 (28,7%)	51 (66,2%)	

* Um dado faltante

CP, periodontite; N (%), número de indivíduos e porcentagem; p, nível de significância (≤ 0,05) qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher.

Tabela 2: Medidas de associação entre o SNV rs2381416 e a quantificação relativa de *A. actinomycetemcomitans* no modelo genético recessivo.

	A. actinomycetemcomitans alto X *A. actinomycetemcomitans* baixo				
SNV	N	Modelo genético recessivo	OR	IC	p
rs2381416	357	C/C	0,9	0,54-1,50	0,70

		C/A+A/A			

SNV, variante de nucleotídeo único; N, número total de indivíduos; OR, odds ratio; IC, intervalo de confiança 95%; p, nível de significância (≤0,05).

CONCLUSÃO

Na análise do SNV rs2381416 do gene IL33 pelo modelo recessivo, não foi observada associação entre esta variável genética e a infecção por *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

REFERÊNCIAS

SUTHERLAND ER, Brandorff JM, Martin RJ. Atypical bacterial pneumonia and asthma risk. The Journal of asthma: official journal of the Association for the Care of Asthma. V.41n..8,p.863-8. 2004.

SCHMITZ, J., A. OWYANG, et al. (2005). "IL-33, an interleukin-1-like cytokine that signals via the IL-1 receptor-related protein ST2 and induces T helper type 2-associated cytokines."

KELK, P., Abd, H., Claesson, R. et al. Cellular and molecular response of human macrophages exposed to Aggregatibacter actinomycetemcomitans leukotoxin. Cell Death Dis 2, e126 (2011). https://doi.org/10.1038/cddis.2011.6

LUZ et al., 2014 'The Physiopathological Role of IL-33: New Highlights in Bone Biology and a Proposed Role in Periodontal Disease'

CAYROL C, Girard J-P. Interleukin-33 (IL-33): A nuclear cytokine from the IL-1 family. Immunol Rev. 2018;281:154–168. https://doi.org/10.1111/imr.12619

GOMES-FILHO IS, Trindade SC, Passos-Soares JS, et al. Clinical diagnosis criteria for periodontal disease: an update. J Dent Health Oral Disord Ther. 2018;9(5):354–356. DOI: 10.15406/jdhodt.2018.09.00408

LEE HA, LEE HA, Song Y, Na HS, Chung J. 'Role of Aggregatibacter actinomycetemcomitans-induced autophagy in inflammatory response'. J Periodontol. 2020 Mar 14