

POLIMORFISMOS EM GENES DE CITOCINAS NA DOENÇA PERIODONTAL

Camile de Barros LOPES

LOPES, Camile de Barros. **Polimorfismos em genes de citocinas na doença periodontal**. Projeto de investigação científica, do Curso de Odontologia – Centro Universitário Fibra, Belém, 2022.

A pesquisa em tela se justifica pela sua importância de ampliar o conhecimento do cirurgião-dentista para além do universo odontológico, acerca de como os fatores genéticos influenciam na resposta do hospedeiro, no que tange à doença periodontal(DP), permitindo considerar a saúde do indivíduo como todo.A DP é caracterizada por uma destruição inflamatória dos tecidos de suporte dos dentes, como: ligamento periodontal, cemento e osso alveolar.Estudos epidemiológicos afirmam que a DPé umadas doenças de maior prevalência na cavidade oral, acometendo de 15 a 20% da população com mais de 35 anos de idade, em diferentes graus de acometimento, que, caso não haja intervenção odontológica, progride para a perda das estruturas mencionadas, representando a maior causa de perda de dentes nessa faixa etária. Por

muitas décadas foi predominante o pensamento de que a DP era causada pelo acúmulo de placa bacteriana, que, sem uma higiene oral adequada, progredia para a periodontite. Hoje, tem-se conhecimento de que a susceptibilidade do hospedeiro e a existência de fatores de riscos, como: fumo, estresse, diabetes, gravidez, baixo nível econômico, idade, são capazes de alterar o sistema imune do hospedeiro para que cada indivíduo tenha uma resposta diferente à ação dos marcadores inflamatórios. Clinicamente, observam-se sangramento à sondagem, exsudato inflamatório, alteração na cor, forma e textura gengival e, em casos mais avançados, até a presença de mobilidade dentária. A microbiota periodontal registra mais de 400 espécies diferentes de microrganismos com potenciais diferentes para a indução da doença. Os processos inflamatórios e imunológicos agem nos tecidos gengivais para proteger contra o ataque microbiano e impedem os microrganismos de se disseminarem ou invadirem os tecidos. As interleucinas compõem um grande grupo de citocinas denominadas por IL-1 a IL-15, produzidas principalmente por células T, embora algumas sejam sintetizadas também por macrófagos e células teciduais. A resposta do hospedeiro é essencialmente de

proteção, contudo uma resposta inflamatória exacerbada pode levar a uma destruição tecidual mais severa, indicando uma contribuição crítica da resposta do indivíduo no desenvolvimento da DP. A associação dos polimorfismos genéticos de base única (SNP) a doenças está primeiramente ligada aos efeitos do polimorfismo na posição no gene pela modificação da expressão ou da função do produto gênico, além de demonstrar o desequilíbrio de ligação com outros genes implicados. O estudo de SNP em doenças complexas pode ser utilizado no mapeamento de genes candidatos em clonagem posicional ou como polimorfismos. O objetivo desta pesquisa, portanto, foi investigar a associação do polimorfismo genético TNFA-308 (rs1800629) e IL17A-197 (rs2275913) com a suscetibilidade à DPI. Foram determinadas as frequências alélica e genotípica de polimorfismos genéticos no gene TNFA-308 (rs1800629); as frequências alélica e genotípica de polimorfismos genéticos no gene IL17A-197 (rs2275913); e analisada a relação entre os genótipos e à suscetibilidade genética. Trata-se de um estudo transversal retrospectivo, aprovado pelo Comitê de Ética (CEP), do Instituto de Ciências da Saúde (ICS), da Universidade Federal do

Pará (UFPA), Brasil, com número 186/97 CEP-ICS/UFPA. A ficha clínica foi preenchida pelos pacientes participantes, para a coleta das amostras biológicas e dados, mediante a assinatura do Termo de Consentimento. Ao todo foram 109 pacientes da cidade de Belém, atendidos nas Clínicas Odontológicas da UFPA e da Associação Brasileira de Odontologia do Pará (ABO – PA), divididos em dois grupos: Grupo controle (GC), com 55 pacientes sem sangramento gengival e nenhum dente com profundidade de sondagem superior a 3 mm, e Grupo com DP, com 54 pacientes, com dentes exibindo perda de inserção clínica superior a 5 mm em pelo menos 6 sítios, presença de sangramento e inflamação no tecido gengival. Os dados foram coletados por meio de perguntas diretas e de exame clínico e laboratorial. As amostras foram coletadas da mucosa bucal com swab e dos sulcos gengivais ou bolsas periodontais, com pontas de papel absorvente esterelizados, ambos os materiais biológicos foram armazenados em microtubo, com solução tampão até o momento da análise. O material genético foi extraído a partir da fração celular pelo método convencional, com fenol-clorofórmio e precipitação com etanol, com adaptações. Para a análise dos segmentos

estudados, foi empregada a técnica da PCR em Tempo Real, no equipamento ABI 7.500 Real-Time PCR Systems (AppliedBiosystems, CA), na qual se utilizaram iniciadores específicos para cada segmento estudado. A amplificação de segmentos de DNA (Interleucinas) foi realizada pela metodologia de discriminação alélica por PCR em Tempo Real, com sistema de sondas TaqMan® (AppliedBiosystems). Todas as análises estatísticas foram realizadas pelo programa JASP 0.14.1. O efeito dos polimorfismos sobre o risco de desenvolver DP foi avaliado, utilizando uma regressão logística múltipla. O teste qui-quadrado foi realizado para comparar as frequências das variáveis sexo, idade, ex-fumante e presença de biofilme, entre os grupos estudados. Foram considerados significativos p-valor inferiores ou igual a 0,05. Foi observada a influência das características clínicas e fatores de risco para a ocorrência de DP. Verificou-se que o grupo DP é composto pela maioria do gênero feminino (35%) com idade média de 37 anos. Na comparação entre os grupos DP e controle, observaram-se uma associação significativa dos fatores de risco ex-fumante e presença de biofilme para o desenvolvimento da DP. Para variante rs1800629, observou-se que a

frequência do alelo selvagem foi maior no grupo DP (96%), assim como o genótipo homozigoto selvagem (90.9%), e não se encontrou o genótipo homozigoto mutante (AA). A variante rs2275913 apresentou uma maior frequência do alelo mutante no grupo controle (53%), assim como o genótipo homozigoto mutante (5,6%). O genótipo homozigoto selvagem (GG) da variante rs18006629 foi o único que apresentou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, conferindo um risco de 3,5 vezes para o desenvolvimento da DP. Conclui-se que a pesquisa fornece evidências da influência do polimorfismo rs18006629 do gene TNF-A na suscetibilidade ao desenvolvimento da DP. Esses achados contribuem para uma melhor compreensão do papel de polimorfismos em genes de citocinas, na modulação da resposta imune, diante a uma agressão periodontal, portanto sugere-se que possa ser um biomarcador em potencial para prever o risco de desenvolver a doença.