

ECOLOGIA ORAL 2019

Profa. Maria Regina Simionato

- **Cavidade oral:** um dos sítios mais densamente colonizados do nosso organismo

GRANDE DIVERSIDADE AMBIENTAL



∴ comunidades microbianas distintas em cada sítio

- **Microbiota oral :** grande diversidade de espécies)

RESPONSÁVEL POR CÁRIE DENTAL E POR DOENÇAS PERIODONTAIS

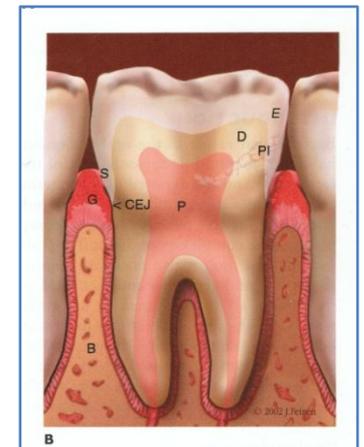
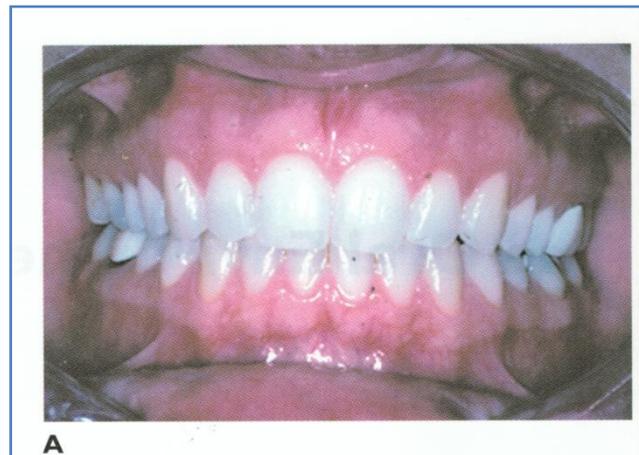
- Comunidade microbiana co-evoluiu milhares de anos com o hospedeiro e com os outros membros

∴ grande rede de comunicação entre eles

- Equilíbrio e estabilidade: relações cooperativas e relações competitivas (nível celular e molecular)

Sítios intraorais com microbiota característica

- Mucosas lisas bucais
- Palato duro
- Dorso lingual
- Gengiva queratinizada
- Saliva
- Placa supragengival
- Placa subgengival



Diversidade da microbiota oral

Microbiota oral normal

Human Microbiome Project (HMP)

Microbiota oral normal : 185 a 355 gêneros em 200 voluntários

Amostras individuais (1 sítio – 1 voluntário) : 20 a 50 gêneros

Diversidade da microbiota oral

Microbiota oral normal

Bactérias, Fungos, Archaea, Virus e Protozoários

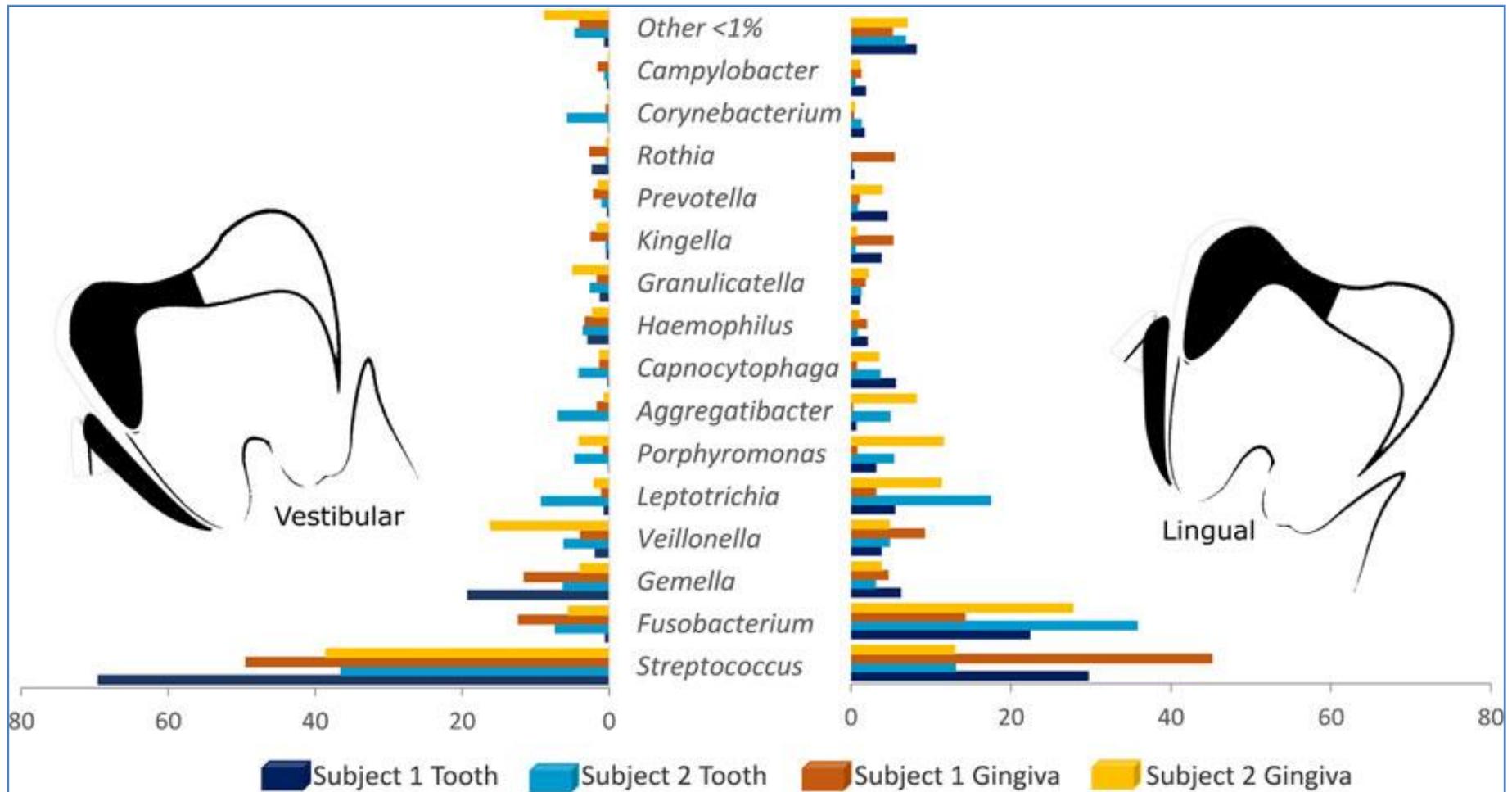
Gêneros de alta abundância: presentes em > 75 % das amostras (> 10 % abundância)

Gêneros principais: presentes em > 80 % das amostras (> 1 % de abundância)

Gêneros presentes em > 80 % das amostras (< 1 % de abundância)

Flexibilidade e estabilidade

Diversidade da microbiota oral



Adquirindo as comunidades microbianas orais

Gravidez a termo, livre de processo infeccioso

Apesar do primeiro contato do recém nascido ser considerado pós-nascimento, existem evidências clínicas da presença de micro-organismos de origem oral

Placenta

Sangue do cordão umbelical

Fluido amniótico

Mecônio

O microbioma da placenta é semelhante ao microbioma oral

Adquirindo as comunidades microbianas orais



cantinhodamamae.com.br

1. Transmissão



bebemamae.com

✓ A principal via de transmissão é vertical, através do contato íntimo entre mãe e bebê



br.guiainfantil.com

✓ Pai e pessoas que cuidam do bebê

✓ Transmissão horizontal entre irmãos



br.pinterest.com

Adquirindo as comunidades microbianas orais

1. Transmissão

Fatores que interferem

- **Tipo de parto** : afeta a diversidade da microbiota oral
 - Vaginal → > diversidade aos 3 meses (79 sp)
 - Cesariana → < diversidade aos 3 meses (54 sp)
- **Tipo de alimentação** : afeta a diversidade do microbioma oral
 - Amamentação → > diversidade aos 3 meses
 - Fórmulas → < diversidade aos 3 meses

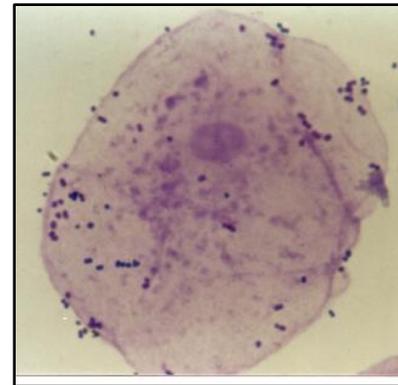
Adquirindo as comunidades microbianas orais

2. Aquisição

- Estabelecimento de espécies pioneiras:
Streptococcus salivarius



piidonto



Simionato 2003

Condições anatômicas e ecológicas favorecem microbiota anaeróbia facultativa e com mecanismos de adesão às mucosas orais (células epiteliais)

Adquirindo as comunidades microbianas orais

3. Sucessão

- Aumento da diversidade microbiana

*Alterações dramáticas na **anatomia** da cavidade oral (erupção de dentes), na **resposta imune** e na **dieta** durante a infância*



priiodonto



educacional.cpb.com.br



dentição decidua.blogspot.com



saude.abril.com.br



studiogorga.com.br

Uma vez estabelecido o microbioma, existem mecanismos de manutenção tanto derivados do hospedeiro como do próprio microbioma (resistência de colonização) que conferem lhe estabilidade

Fatores que interferem e controlam a microbiota oral

Fatores físico-químicos

Fatores do hospedeiro

Fatores microbianos

Fatores físico-químicos

- a) Aderência ou adesão; retenção mecânica
- b) Nutrientes
 - * Primários (endógenos)
 - Saliva
 - Fluido gengival
 - Produtos microbianos
 - * Dieta do hospedeiro (exógeno)
- c) Temperatura
- d) Potencial de óxido-redução (Eh)
- e) pH

Fatores físico-químicos

a) Aderência ou adesão; retenção mecânica

b) Nutrientes

- * Primários (endógenos)
 - Saliva
 - Fluido gengival
 - Produtos microbianos
- * Dieta do hospedeiro (exógeno)

c) Temperatura

d) Potencial de óxido-redução (Eh)

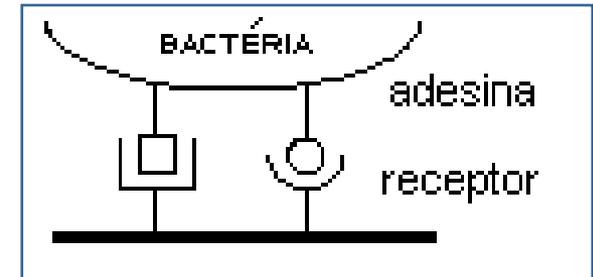
e) pH

Aderência ou adesão

Alto grau de especificidade

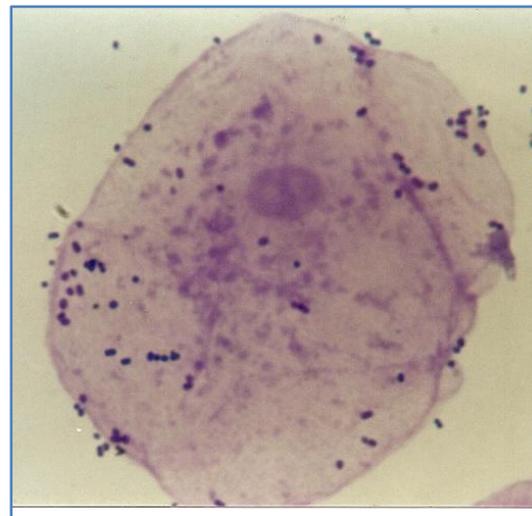
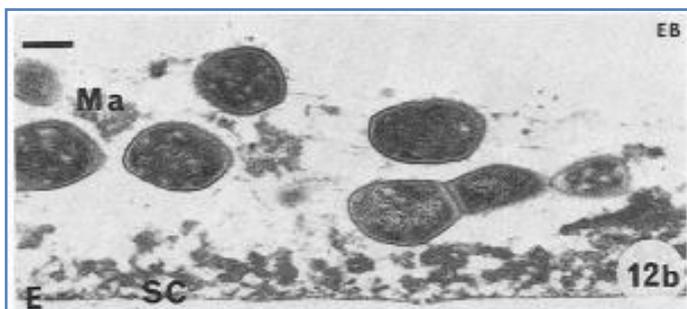


Complexo sistema de reconhecimento



Adesão às superfícies orais: dentes e mucosas

Adesão interbacteriana: coagregação e coadesão



Fatores físico-químicos

- a) Aderência ou adesão; retenção mecânica
- b) Nutrientes
 - * Primários (endógenos)
 - Presentes na saliva
 - Presentes no fluido gengival
 - Produtos microbianos
 - * Dieta do hospedeiro (exógeno)
- c) Temperatura
- d) Potencial de óxido-redução (Eh)
- e) pH

Nutrientes primários (endógenos)

GLICOPROTEÍNAS

E

PROTEÍNAS DO HOSPEDEIRO

(presentes na saliva e fluido gengival)

+

+

PRODUTOS MICROBIANOS

- Culturas puras de microrganismos orais apresentam baixa ou nenhuma taxa de crescimento nesses substratos complexos
- Consórcio de espécies interativas é necessário para o catabolismo de nutrientes primários

Consórcio complexo de espécies

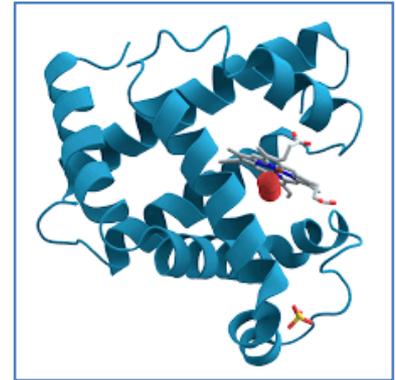
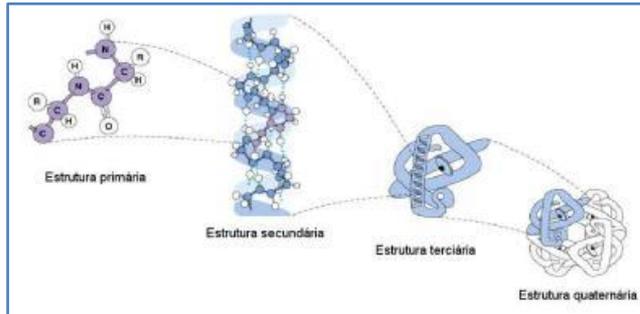


Catabolismo completo e eficiente das moléculas complexas do hospedeiro a produtos finais mais simples

(CO₂, CH₄, H₂S)

Catabolismo de proteínas e glicoproteínas: Requer consórcio complexo de espécies

- **Proteínas:** proteases e peptidases



- **Glicoproteínas:** remoção sequencial de açúcares terminais das cadeias laterais antes do esqueleto protéico tornar-se acessível ao ataque proteolítico

SALIVA

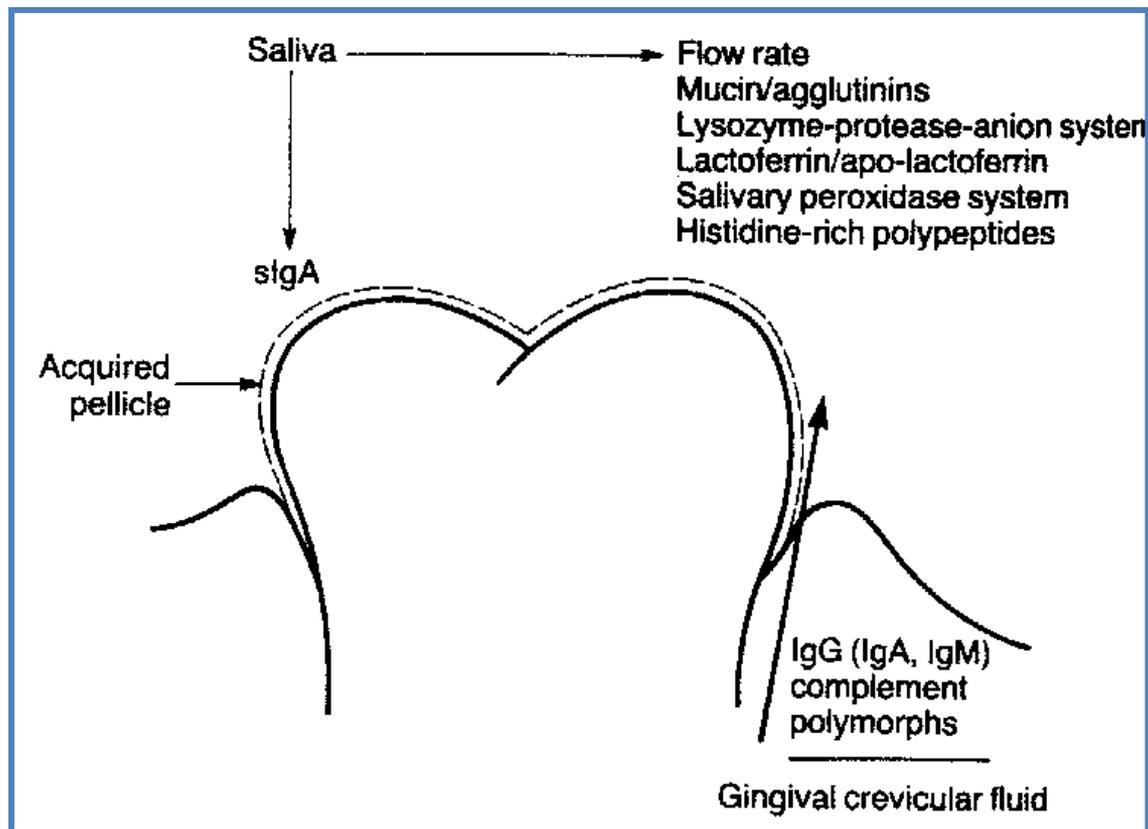
Principal nutriente da **microbiota supragengival**

- > 99% de água
- 0,5% compostos orgânicos
 - proteínas
 - carboidratos
 - lipídios
 - aminoácidos
 - uréia
 - amônia
 - vitaminas
- 0,25 % compostos inorgânicos
 - calcio
 - fluor
 - fosfato

Nutrientes primários (endógenos)

FLUIDO GENGIVAL

- Principal nutriente da **microbiota subgingival**



Nutrientes primários (endógenos)

PRODUTOS MICROBIANOS

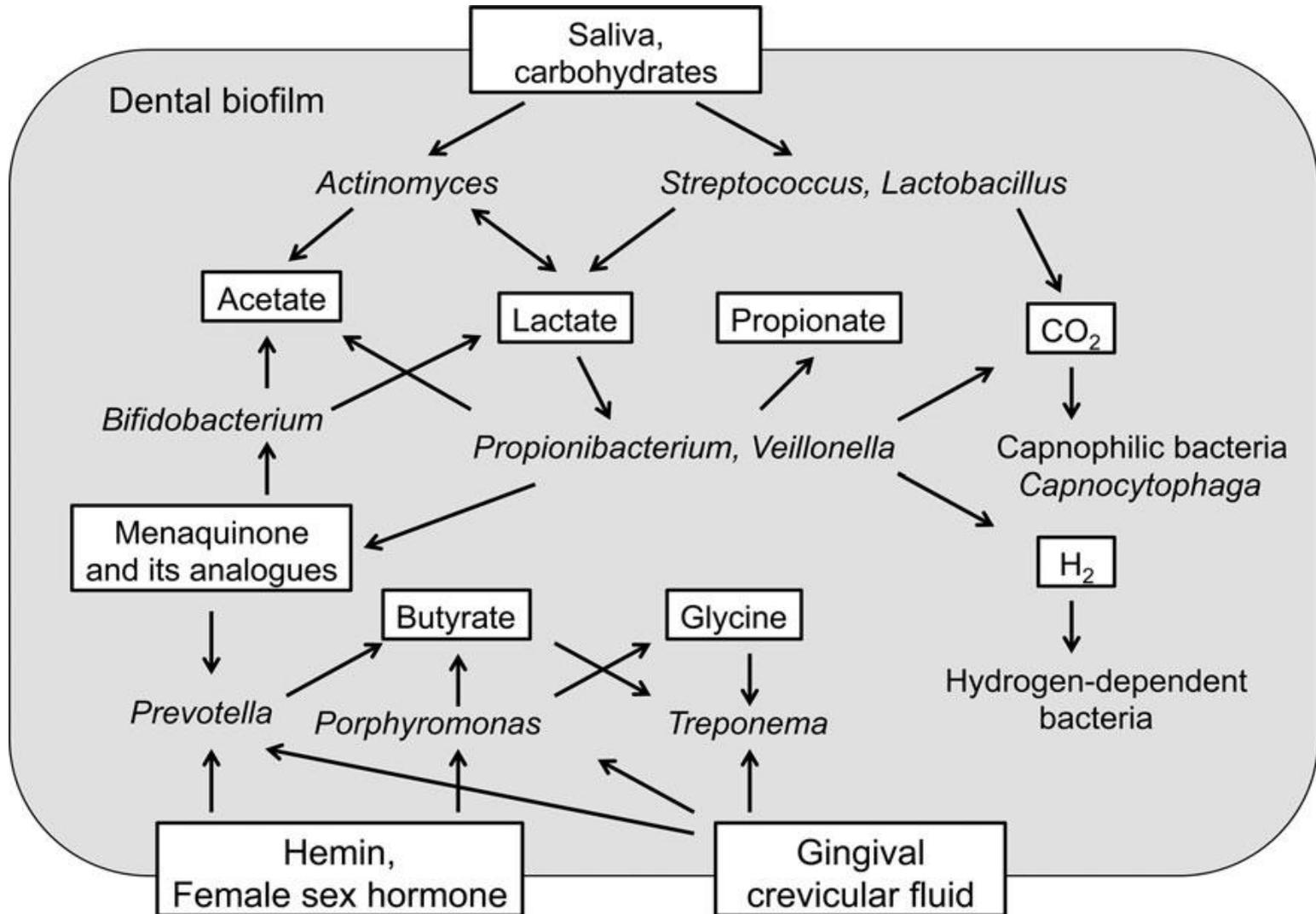
Nutrientes da **microbiota supra e subgengival**

Interações nutricionais complexas se desenvolvem nas comunidades microbianas quando o produto do metabolismo de um micro-organismo (primário) se torna a principal fonte de nutrientes para outro (secundário)



Cadeias ou redes alimentares

PRODUTOS MICROBIANOS



PRODUTOS MICROBIANOS

As inter-dependências nutricionais contribuem para a **estabilidade** temporal e **resiliência** das comunidades microbianas orais

O metabolismo é o fator que determina a ordem de colonização resultando em uma comunidade microbiana funcionalmente estruturada

Influência de fatores nutricionais na microbiota

REGIÃO SUPRAGENGIVAL

Nutrientes predominantes: carboidratos



Micro-organismos com metabolismo predominante de obtenção de energia a partir de carboidratos (sacarolíticos)

REGIÃO SUBGENGIVAL

Nutrientes predominantes: proteínas



Micro-organismos com metabolismo predominante de obtenção de energia a partir de proteínas (proteolíticos)

Fatores físico-químicos

a) Aderência ou adesão; retenção mecânica

b) Nutrientes

- * Primários (endógenos)
 - Saliva
 - Fluido gengival
 - Produtos microbianos
- * Dieta do hospedeiro (exógeno)

c) Temperatura

d) Potencial de óxido-redução (Eh)

e) pH

Temperatura

Média 36 a 36,8°C

- Influencia o metabolismo bacteriano e atividade enzimática
- Altera a expressão de alguns genes

Processos inflamatórios aumentam temperatura

Fatores físico-químicos

a) Aderência ou adesão; retenção mecânica

b) Nutrientes

- * Primários (endógenos)
 - Saliva
 - Fluido gengival
 - Produtos microbianos
- * Dieta do hospedeiro (exógeno)

c) Temperatura

d) Potencial de óxido-redução (Eh)

e) pH

Potencial de óxido-redução (Eh)

Fator determinante do estabelecimento da microbiota em qualquer ambiente

- Anaeróbios
- Facultativos
- Capnofílicos
- Microaeróbios
- Aeróbios

Maioria

Potencial de óxido-redução (Eh)

Biofilme dental

- $Eh_{\text{inicial}} = +200 \text{ mV}$
- $Eh_{7 \text{ dias}} = -141 \text{ mV}$
- $Eh_{\text{sulco gengival}} = +73 \text{ mV}$
- $Eh_{\text{bolsa periodontal}} = -48 \text{ mV}$



Sucessão



Sucessão

Sucessão

Colonizadores iniciais: usam O_2 liberam CO_2

Colonizadores tardios: liberam H_2 e produtos sulfurados

↓ Eh

Fatores físico-químicos

- a) Aderência ou adesão; retenção mecânica
- b) Nutrientes
 - * Primários (endógenos)
 - Saliva
 - Fluido gengival
 - Produtos microbianos
 - * Dieta do hospedeiro (exógeno)
- c) Temperatura
- d) Potencial de óxido-redução (Eh)
- e) pH

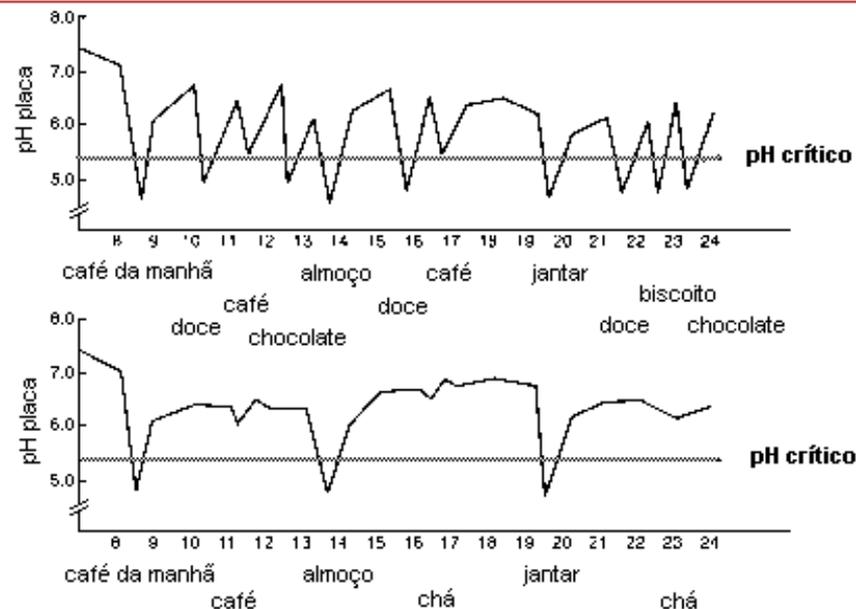
pH

pH médio da **saliva: 6,75 a 7,25**

Capacidade tampão da saliva mantém o pH da cavidade bucal em valores compatíveis com a maioria da microbiota

Consumo de sacarose → seleção de micro-organismos acidúricos na **placa dental supra gengival**

pH da placa dental



pH

- Sulco gengival normal: pH=6,9
- Bolsa periodontal: pH=7,2 a 7,8

↑ pH

Sucessão

Metabolismo proteolítico

P. gingivalis se desenvolve melhor em pH > 7,4

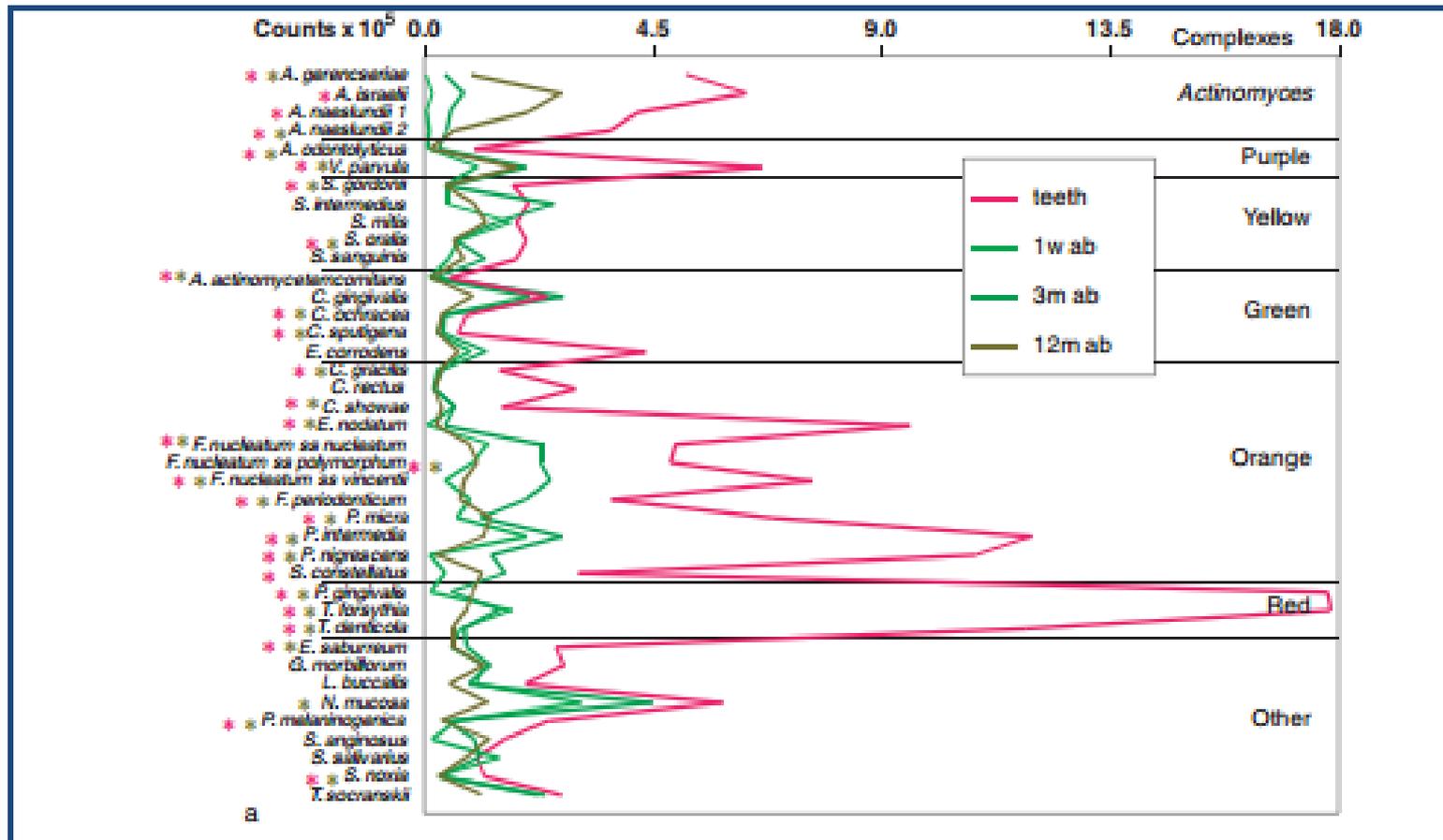
Fatores do hospedeiro

1. Presença ou ausência de dentes
2. Integridade dos dentes e de seus tecidos de sustentação
3. Descamação epitelial
4. Saliva
5. Fluido gengival
6. Higiene oral
7. Dieta do hospedeiro
8. Fatores sistêmicos
 - Redução de fluxo salivar
 - Gestação
9. Uso de substâncias com atividade antimicrobiana
 - Agentes anti placa
 - Antimicrobianos dados por via sistêmica ou oral

Fatores do hospedeiro

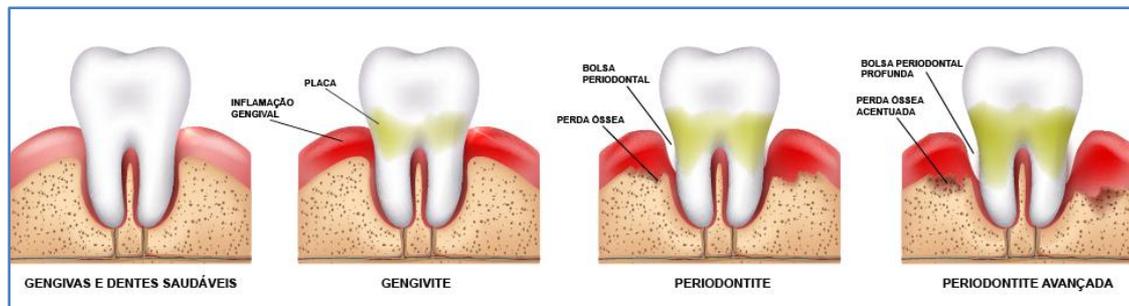
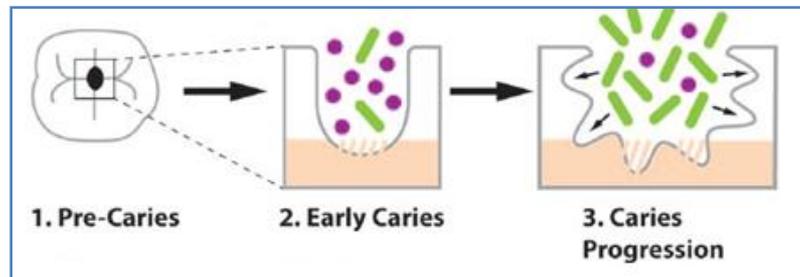
1. Presença ou ausência de dentes

Mudanças nas contagens de DNA bacteriano por checkerboard



Fatores do hospedeiro

2. Integridade dos dentes e de seus tecidos de sustentação

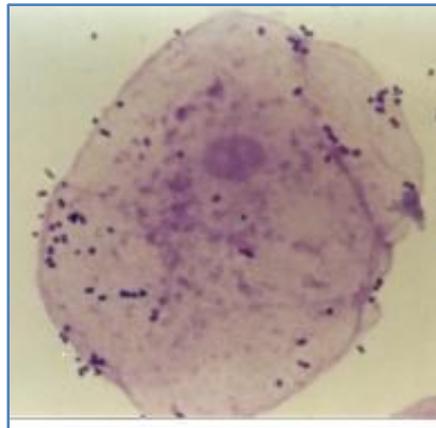


- Sulcos e fissuras do esmalte, lesões de cárie, áreas retentivas interproximais, sulco gengival, bolsa periodontal, próteses
➔ retenção mecânica de micro-organismos
- *Lactobacillus*, bactérias móveis, leveduras

Fatores do hospedeiro

3. Descamação epitelial

Maior taxa de descamação ocorre nas áreas não queratinizadas, como epitélio interno do sulco gengival



Simionato 2003

Fatores do hospedeiro

4. Saliva - funções

- Fonte de nutrientes
- Fluxo de lavagem { variação dia/noite
estimulada/não estimulada

Possui mucinas/aglutininas: agrega microrganismos, facilitando a sua remoção

- Capacidade tamponante – manutenção do pH
- Forma a película adquirida na superfície do dente: interfere na colonização da placa dental
- Fatores antimicrobianos - lisozima, lactoferrina, IgA-S

Fatores antimicrobianos da saliva humana

Directly antimicrobial

| | |
|---------------------|--|
| Adrenomedullin | Cationic protein; antibacterial |
| Statherin | Cationic protein; antibacterial |
| Histatins | Cationic peptides; antifungal and antibacterial |
| α -Defensins | Cationic peptides; antimicrobial; immunomodulatory |
| β -Defensins | Cationic peptides; antimicrobial; immunomodulatory |
| Lactoferricin | Cationic peptide (derived from lactoferrin); antimicrobial |
| Lysozyme | Antibacterial; cell-wall lysis |
| Chitinase | Antifungal; cell-wall lysis |
| Lipocalin | Antiviral |
| Lactoperoxidase | Antimicrobial; production of hypothiocyanate |
| Myeloperoxidase | Antimicrobial; production of hypothiocyanate |

Indirectly antimicrobial

| | |
|--|---|
| Agglutinin | Microbial binding and agglutination |
| Mucin MUC7 | Microbial binding and agglutination; antibacterial |
| Mucin MUC5B | Microbial binding and agglutination |
| Proline-rich protein | Bacterial binding and agglutination |
| Secretory IgA | Microbial binding; immune response |
| Cystatin | Inhibition of cysteine proteinases |
| Von Ebner's glands protein | Inhibition of cysteine proteinases |
| Secretory leukoprotease inhibitor protein | Inhibition of serine proteinases; also antiviral |
| Transferrins | Metal ion chelator |
| Lactoferrin | Member of transferrin family; iron binding; inhibits bacteria, fungi and viruses |
| Calprotectin | Zinc binding |
| Calgranulins | Metal ion chelators |
| Bactericidal permeability inducing protein | Lipopolysaccharide-binding protein |
| Palate lung and nasal epithelium clone | Lipopolysaccharide-binding protein (some putative, through sequence homology to other lipopolysaccharidebinding |

Fatores do hospedeiro

5. Fluido gengival - funções

- Fonte de nutrientes

Proteínas

Lipoproteínas

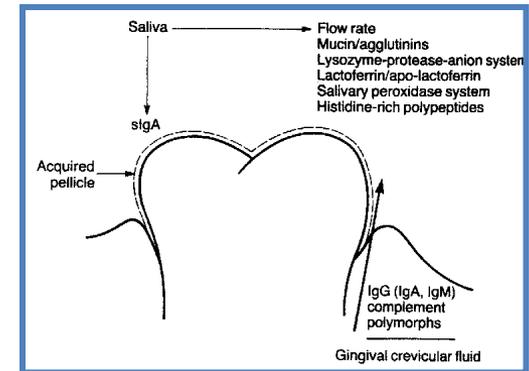
Hemina

- Fluxo de lavagem

Sítios saudáveis 0,3 μ l/dente/h

Fluxo \uparrow na inflamação

- Componentes do sistema imune do hospedeiro como células, imunoglobulinas e sistema complemento



Fatores do hospedeiro

6. Higiene oral

Remoção mecânica da placa dental

- Uso de escovas e fio dental
- Eficiência é dependente da dextreza e cooperação do paciente

Controle químico da placa dental

- Uso de anti-sépticos orais e agentes anti-placa



Redução quantitativa da microbiota

Fatores do hospedeiro

1. Presença ou ausência de dentes
2. Integridade dos dentes e de seus tecidos de sustentação
3. Descamação epitelial
4. Saliva
5. Fluido gengival
6. Higiene oral
7. **Dieta do hospedeiro**
8. Fatores sistêmicos
 - Redução de fluxo salivar
 - Gestação
9. Uso de substâncias com atividade antimicrobiana
 - Anti-sépticos ou agentes anti placa
 - Antimicrobianos dados por via sistêmica ou oral

Fatores do hospedeiro

8. Fatores sistêmicos

Redução de fluxo salivar – causas

Patológicas – infecção crônica das glândulas salivares, síndrome de Sjögren, diabetes, hipertensão

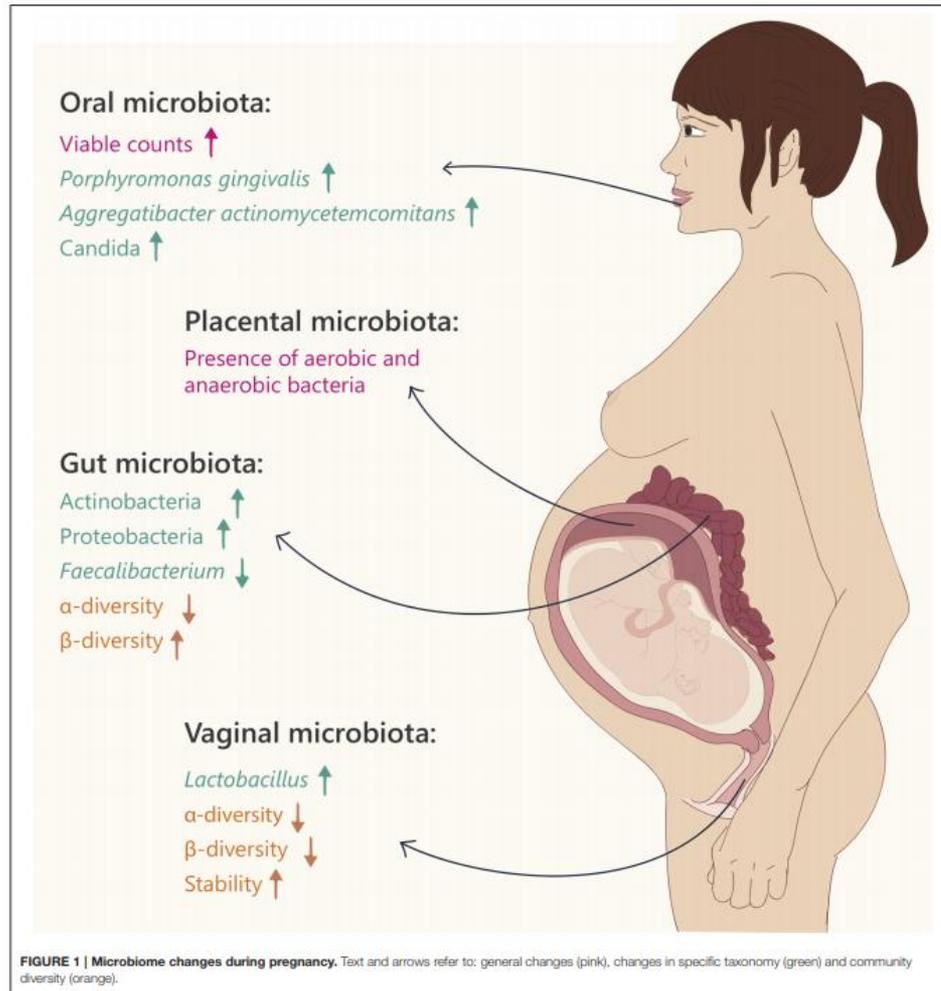
Iatrogênicas – radioterapia de cabeça e pescoço e uso de medicamentos que têm como efeito colateral a redução de fluxo salivar



- Capacidade de limpeza prejudicada
- Tempo de permanência do alimento aumentado

Gestação

- Progesterona e estrógeno afetam a microbiota oral durante a gravidez?
- Mecanismos permanecem ainda não esclarecidos



Nuriel-Ohayon et al. 2016

Fatores do hospedeiro

1. Presença ou ausência de dentes
2. Integridade dos dentes e de seus tecidos de sustentação
3. Descamação epitelial
4. Saliva
5. Fluido gengival
6. Higiene oral
7. Dieta do hospedeiro
8. Fatores sistêmicos
 - Redução de fluxo salivar
 - Gestação
9. Uso de substâncias com atividade antimicrobiana
 - Anti-sépticos ou agentes anti placa
 - Antimicrobianos dados por via sistêmica ou oral

Fatores microbianos

Interações positivas ou cooperativas:
mutualismo, comensalismo e sinergismo

Resultam em benefício de uma **ou** das espécies associadas

- **Co-adesão** } Além da ancoragem, a proximidade facilita as demais interações
- **Interações nutricionais** }
 - Favorecem o aproveitamento de nutrientes primários complexos;
 - Cadeia alimentar
- **Interações fisiológicas** } Ex: *Veillonella* e *Streptococcus*

Fatores microbianos

Interações positivas ou cooperativas:
mutualismo, comensalismo e sinergismo

- **Sinalização**

Competence-stimulating peptide (CSP)

Autoinducer 2 (AI2)

Permitem a adaptação a estresses ambientais, desenvolvem competência, regulam a expressão de genes envolvidos na formação de biofilmes e capacidade de patógenos causarem doenças

- **Transferência de genes**

Transferência horizontal de genes

(Transformação, conjugação e transdução)
Aumentam a capacidade adaptativa a mudanças no ambiente oral

Fatores microbianos

Interações negativas ou antagonistas: competição e antagonismo

Resultam em prejuízo de uma **ou** das espécies associadas
Específica ou inespecífica

- Competição por nutrientes essenciais
- Produção de bacteriocinas
- Produção de H_2O_2
- Geração de condições de pH inibitórias
- Bacteriófagos

Além de importantes na manutenção do equilíbrio da microbiota comensal, o antagonismo é também um mecanismo que previne bactérias exógenas de colonizarem a cavidade oral (resistência à colonização)

Relações entre o microbioma oral e o hospedeiro

Relação normal entre o microbioma e o hospedeiro:
Cooperação mútua com benefícios mútuos

Benefícios do microbioma oral para o hospedeiro:
Contribuição para a defesa local (resistência de colonização), para a nutrição do hospedeiro e para o desenvolvimento de órgãos e tecidos (desafio imunogênico)

Prejuízos que o microbioma causa no hospedeiro:
doenças infecciosas endógenas:
Cárie dental, doenças periodontais, doenças de polpa e periápice, candidíase, actinomicose

Bactérias comensais: espécies que atuam mantendo o equilíbrio microbiota–hospedeiro por reduzir o impacto dos patógenos sobre os componentes do hospedeiro (vias de sinalização, produção de metabólitos que favorecem a homeostase ou reduzem a resposta inflamatória).

Patógenos pedra angular ou patógenos chave: espécies que exercem um influência nas suas comunidades que é desproporcional em relação à sua abundância.

Patobiontes: espécies que são geralmente benignos ou comensais na microbiota residente, apesar de possuírem potencial de virulência, e são favorecidos por quebra da homeostase entre microbiota e hospedeiro (antibioticoterapia, mudanças na dieta, dano tecidual e deficiências imunológicas).

Patógenos acessórios: micro-organismos que agem sinergisticamente com espécies mais patogênicas (patógenos pedra angular ou patobiontes) elevando o potencial patogênico da comunidade. Podem prover substrato para adesão, suporte metabólico, aumentar a expressão de genes de virulência, por contato físico ou por sinalização.

Referências básicas

- Zaura et al. Acquiring and maintaining a normal oral microbiome. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (2014) vol 4: doi 10.3389/fcimb.2014.00085.
- Marsh PD; Zaura E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease. *J Clin Periodontol* 2017; 44 (Suppl. 18): S12-S22.
- Mira A; Simon-Soro A; Curtis MA. Role of microbial communities in the pathogenesis of periodontal diseases and caries. *J Clin Periodontol* 2017; 44 (Suppl. 18): S23-S38.
- De Lorenzo JL. *Microbiologia, Ecologia e Imunologia aplicadas à clínica odontológica*. Ed Atheneu. 1a Edição. 2010.