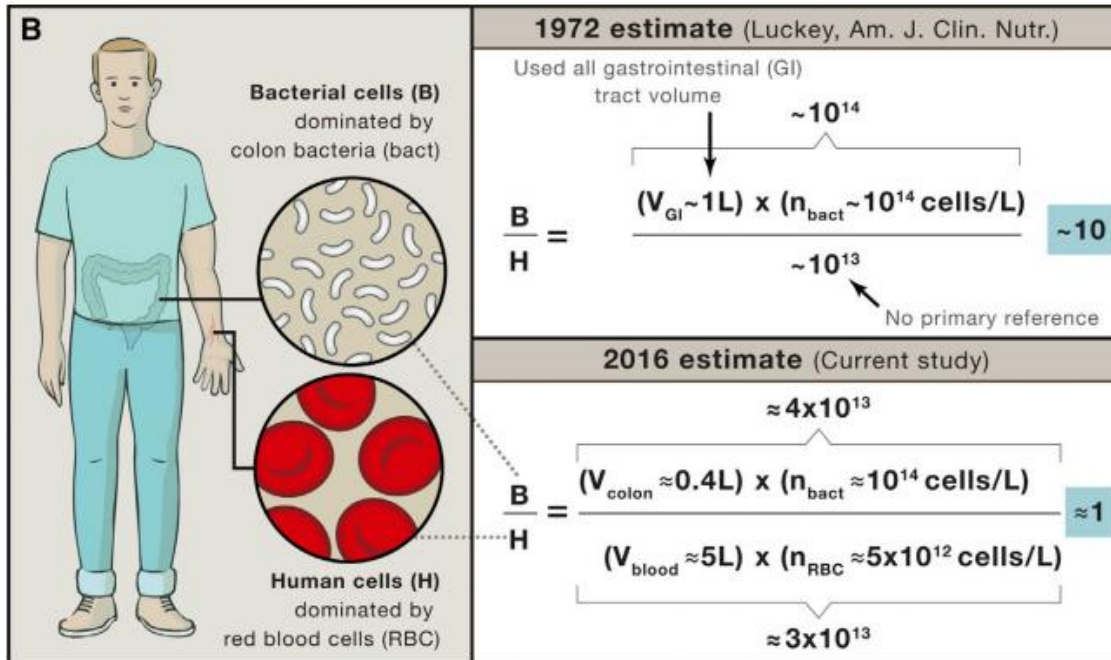


ECOLOGIA ORAL 2019

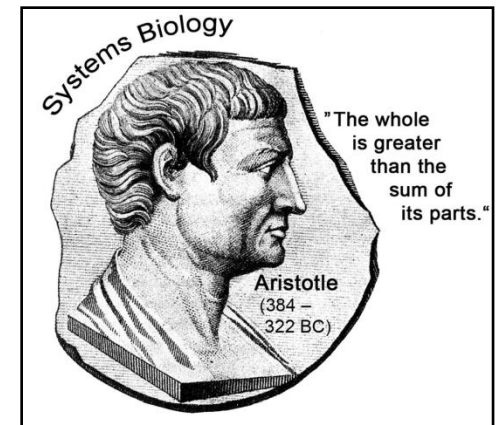
Profa. Maria Regina Simionato

Microbiota residente (MR) ou indígena

Comunidade microbiana que habita o homem



Sender 2016



Kutschera U. Theory in Biosciences (2018)

O sistema inteiro é mais importante que a soma de seus componentes

SUPERORGANISMO

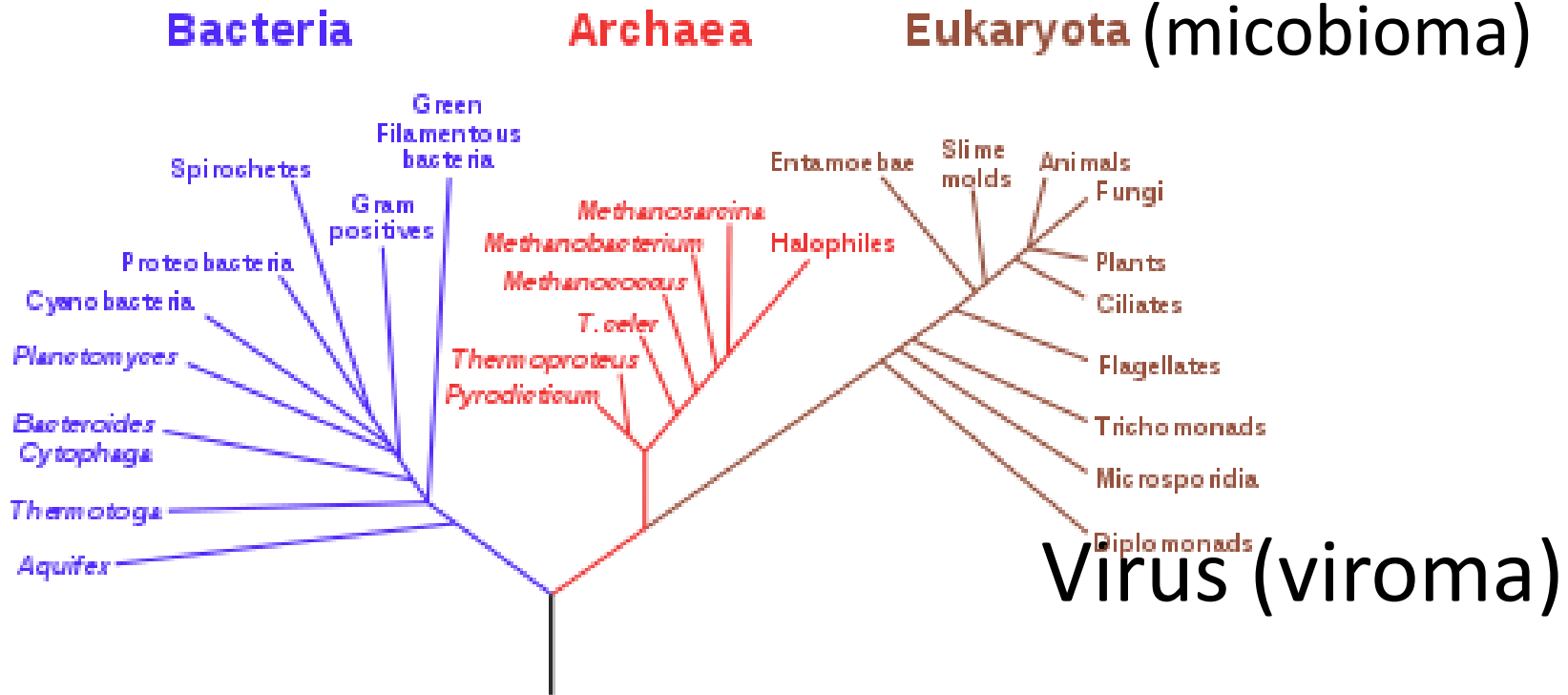
Células MR : Células humanas $\sim 1:1$

Microbioma

Domínios da vida na microbiota humana

Procariontes

Eucariontes: fungos



Sequenciamento de DNA

Genes conservados de importância taxonômica (16S and 18S rRNA)

Metagenoma

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).

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

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.

Funções da microbiota residente (co-evolução microbiota-hospedeiro)

1. Previne a invasão por patógenos;
2. Facilita a aquisição de nutrientes e a obtenção de energia dos alimentos;
3. Produz vitaminas (B e K) e alguns fatores de crescimento;
4. Degrada compostos químicos e toxinas ingeridas;
5. Contribui para a maturação do sistema imune: mantém a integridade do epitélio e “educa” as defesas imunes inatas.

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

Patógenos Canônicos geralmente não fazem parte da microbiota residente

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

GRANDE DIVERSIDADE AMBIENTAL



∴ comunidades microbianas distintas em cada sítio



GRANDE DIVERSIDADE DE ESPÉCIES

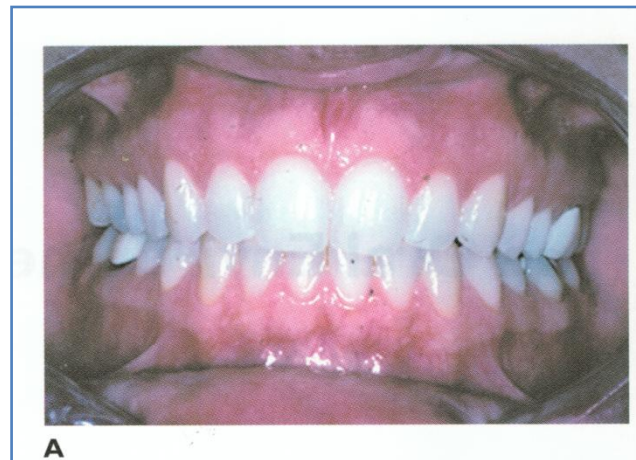
(responsáveis por cárie dental e doenças periodontais)

- Comunidade microbiana co-evoluiu milhares de anos com o hospedeiro e com os outros membros da microbiota
 - ∴ grande rede de comunicação entre eles**
- Equilíbrio e estabilidade: relações cooperativas e relações antagônicas e competitivas (nível celular e molecular)

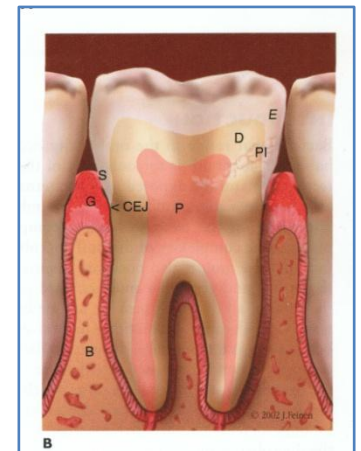


Sítios intraorais com microbiota característica

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



A



B

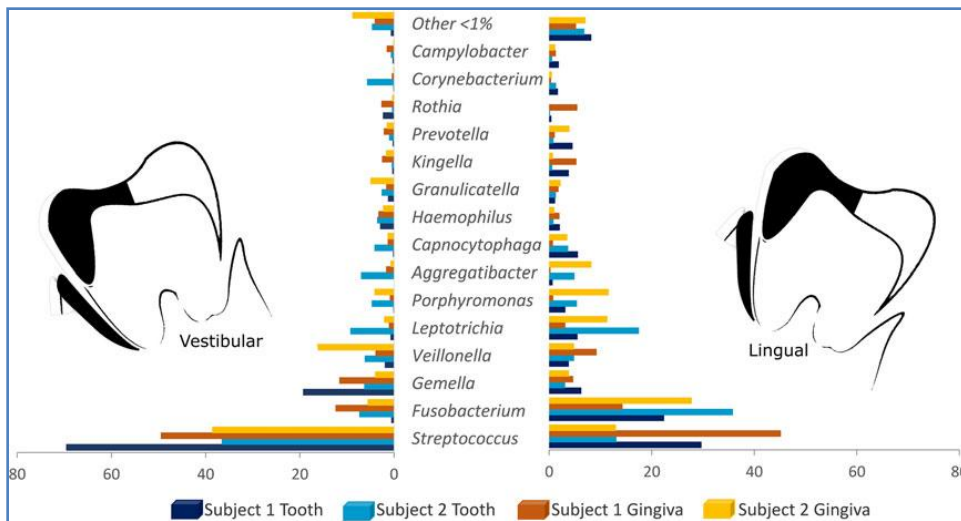
Diversidade da microbiota oral

Microbiota oral normal

Bactérias, Fungos, Archaea, Virus e Protozoários

Human Microbiome Project (HMP)

Microbiota oral normal : 185 a 355 gêneros em 200 voluntários
Amostras individuais (1 sítio – 1 voluntário) : 20 a 50 gêneros



Flexibilidade e estabilidade

Mira et al. 2017

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

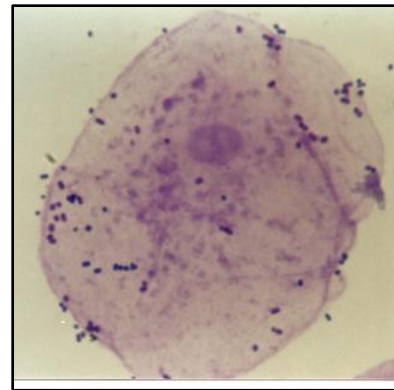
Adquirindo as comunidades microbianas orais

2. Aquisição

- Estabelecimento de espécies pioneiras:
Streptococcus salivarius



priidonto



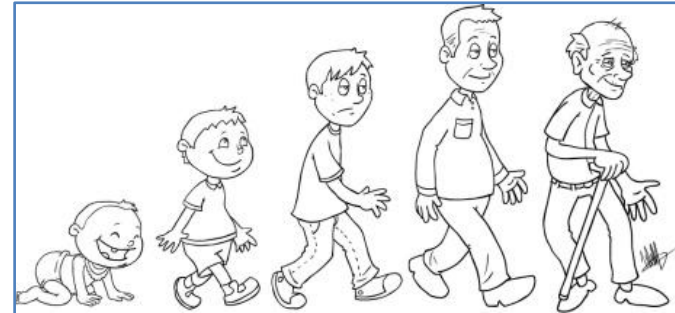
Simionato 2003

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 e durante a vida*



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)

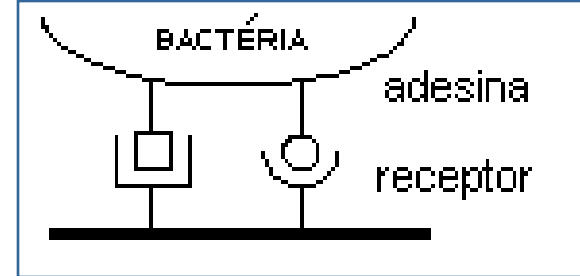
e) pH

Aderência ou adesão

Alto grau de especificidade

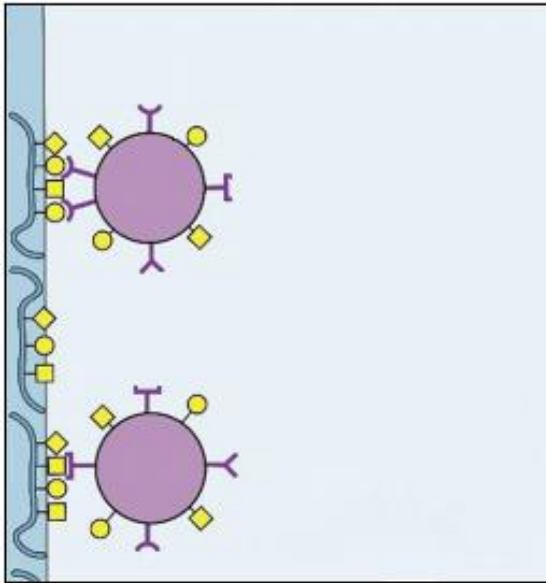


Complexo sistema de reconhecimento

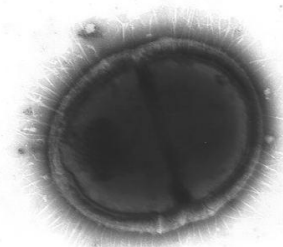
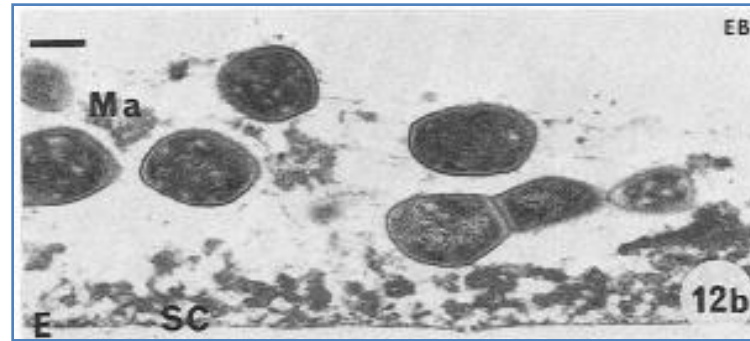


Adesão às superfícies orais: dentes e mucosas

Superfície dental

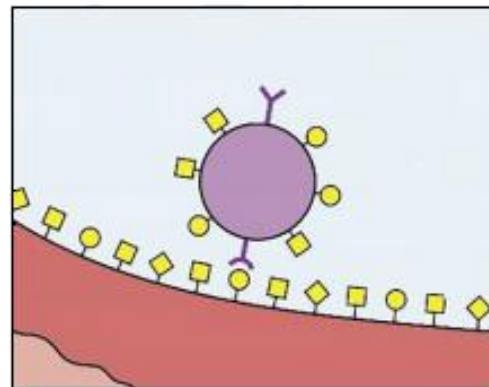


Adaptado de Cross e Ruhl 2018

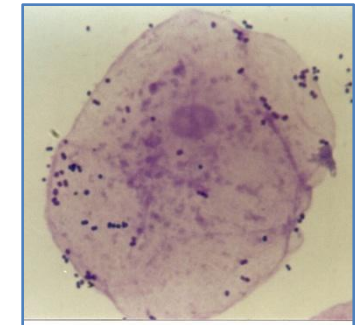


S. sanguinis

Mucosas

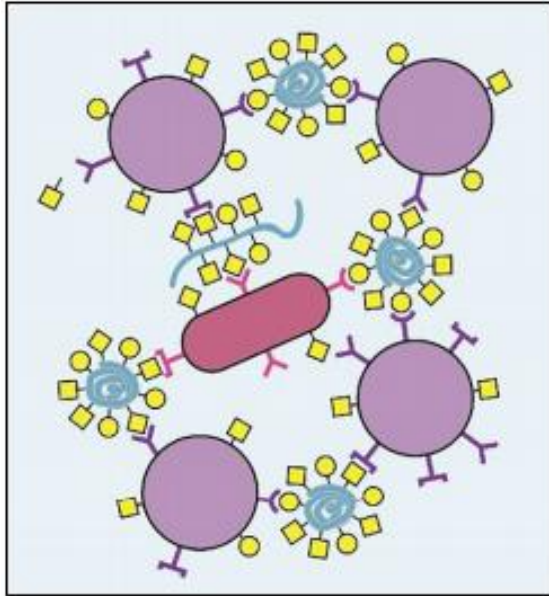


Adaptado de Cross e Ruhl 2018



Simionato 2003 18

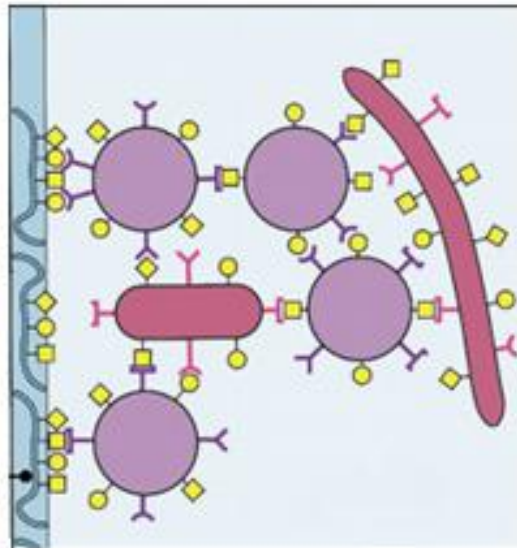
Adesão interbacteriana: coagregação e coadesão



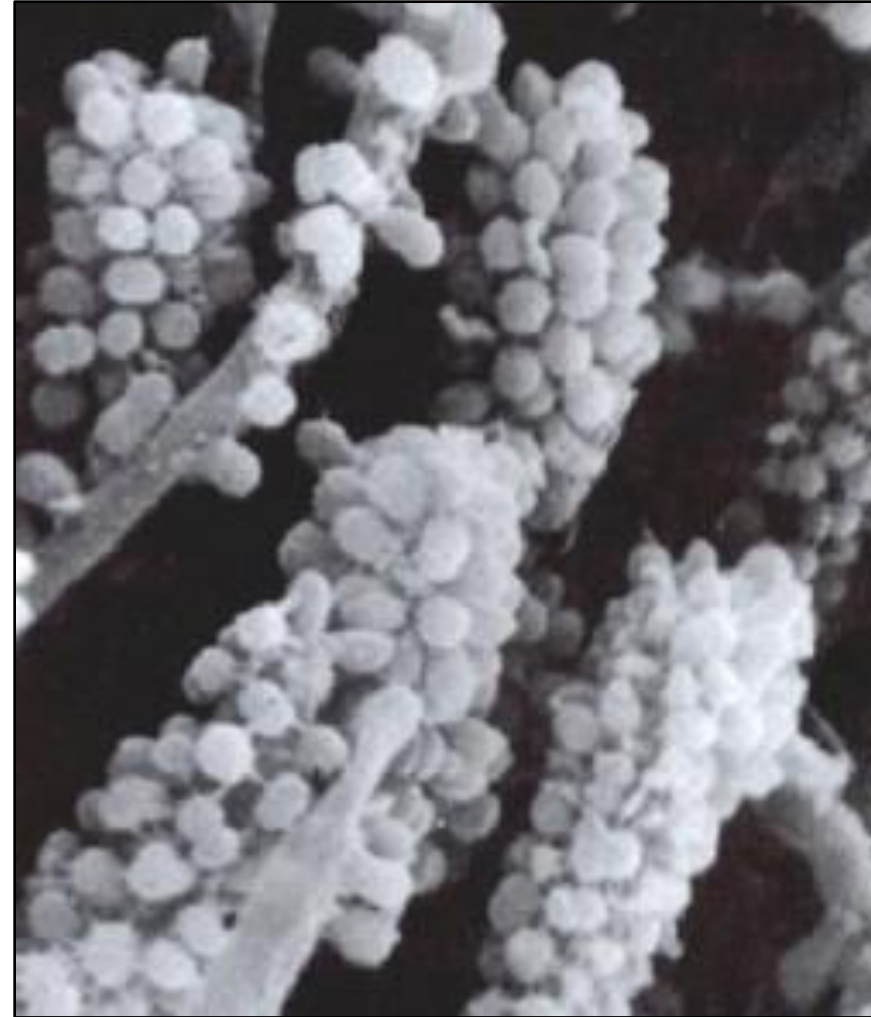
Adaptado de Cross e Ruhl 2018

Co-agregação

Co-adesão



Adaptado de Cross e Ruhl 2018



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)

Saliva

Fluido gengival

Produtos microbianos

GLICOPROTEÍNAS

(presentes na saliva)

E

PROTEÍNAS DO HOSPEDEIRO

(presentes na saliva e fluido gengival)

+

+

PRODUTOS MICROBIANOS

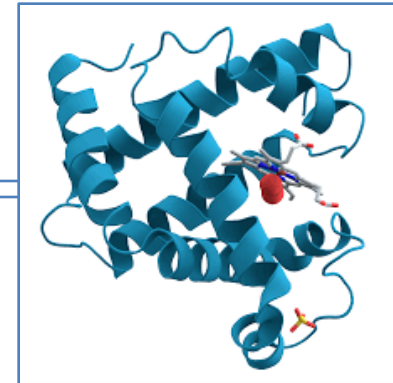
Consórcio complexo de espécies

(grande diversidade de espécies)



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

(CO₂, CH₄, H₂S)



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

SALIVA

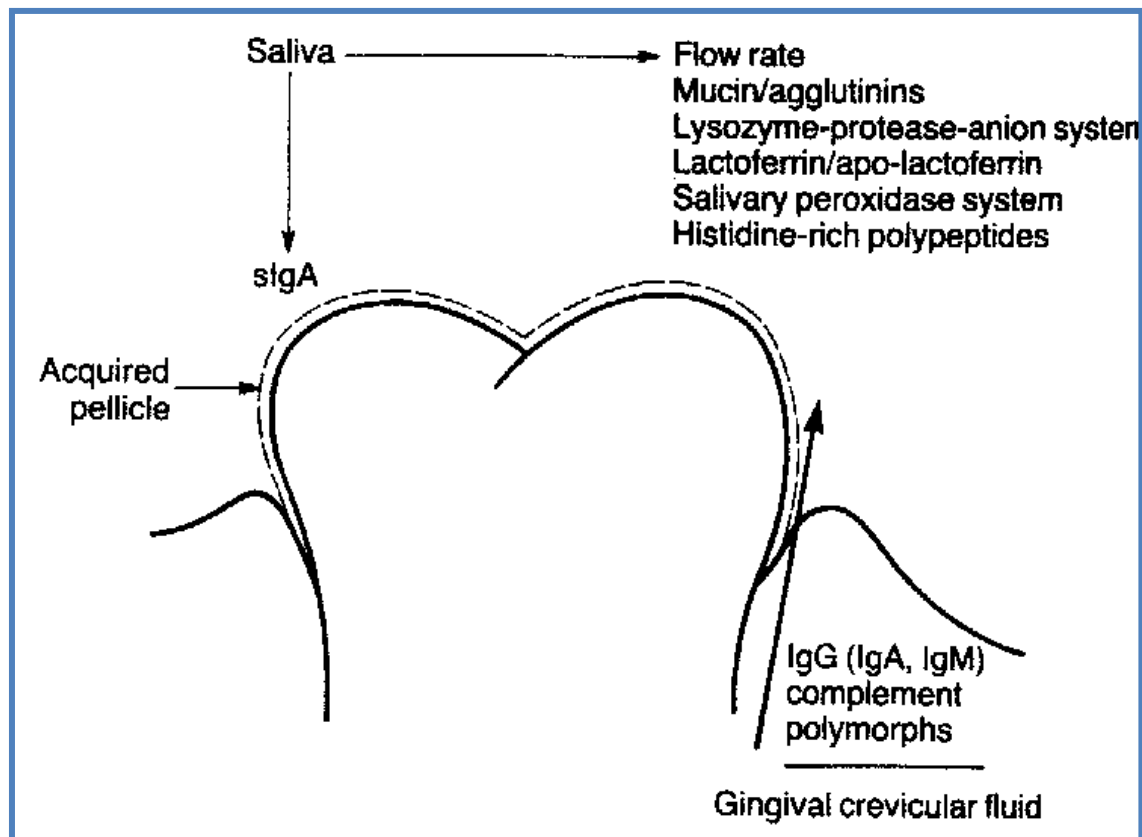
Principal nutriente da **microbiota supragengival**

- > 99% de água
- 0,5% compostos orgânicos
 - proteínas (glicoproteínas)
 - 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

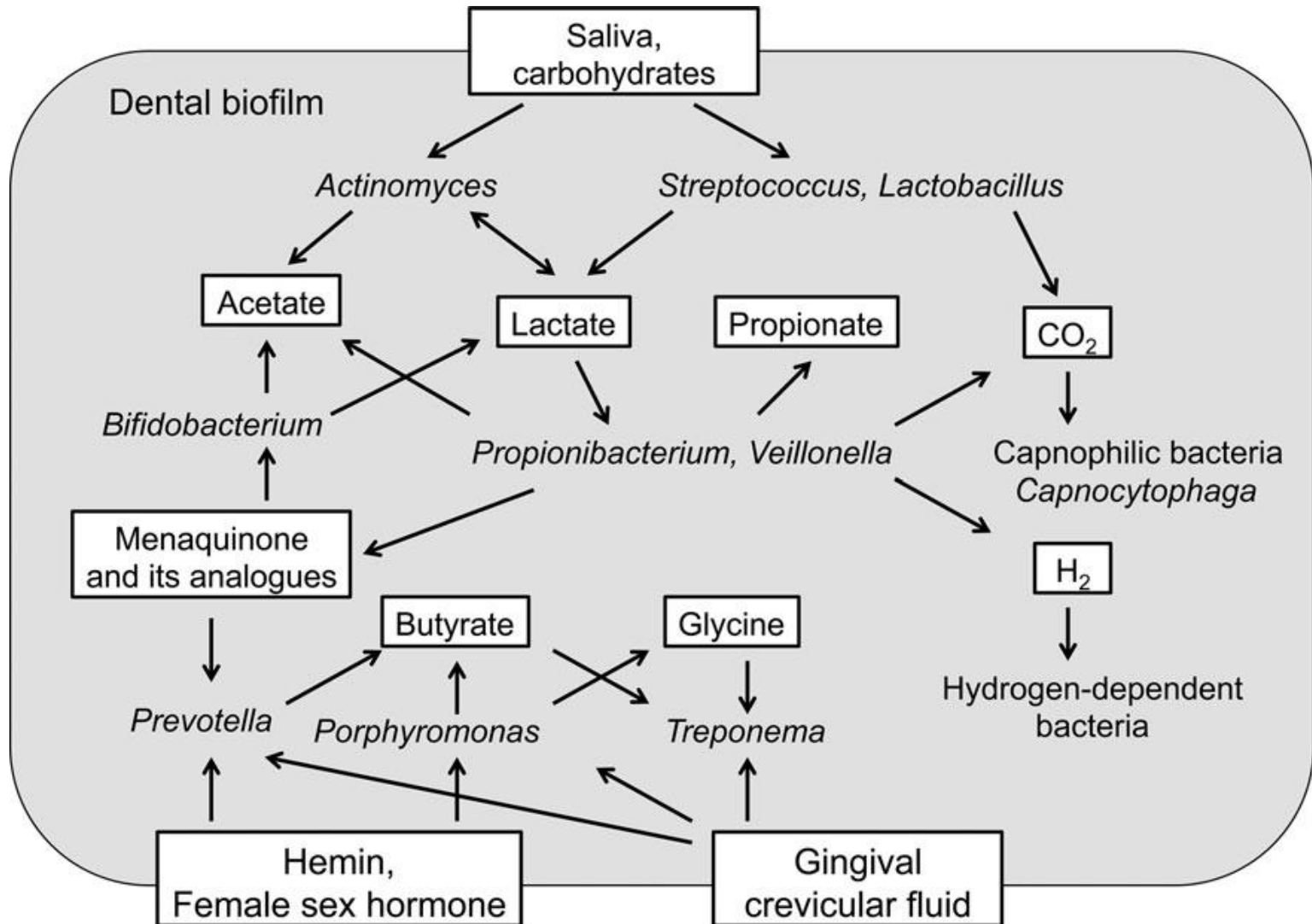
Nutrientes da **microbiota supra e subgengival**

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

Dieta do hospedeiro (exógeno)

COMPLEXA E ALTAMENTE VARIADA

 **Composição do alimento**

 **Tipo de carboidrato** { Sacarose
Amido processado
Sacarose + amido } { Glicose
Frutose }

 **Uso de substitutos da sacarose** { Sucralose
Aspartame
Sorbitol
Xilitol }

 **Frequência de ingestão**

 **Liberação oral**

Fatores físico-químicos

a) Aderência ou adesão; retenção mecânica

b) Nutrientes

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

c) Temperatura- 36 a 36,8°C

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

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: valor médio do pH da **saliva: 6,75 a 7,25** (capacidade tampão)
↓
compatível com a maioria da microbiota

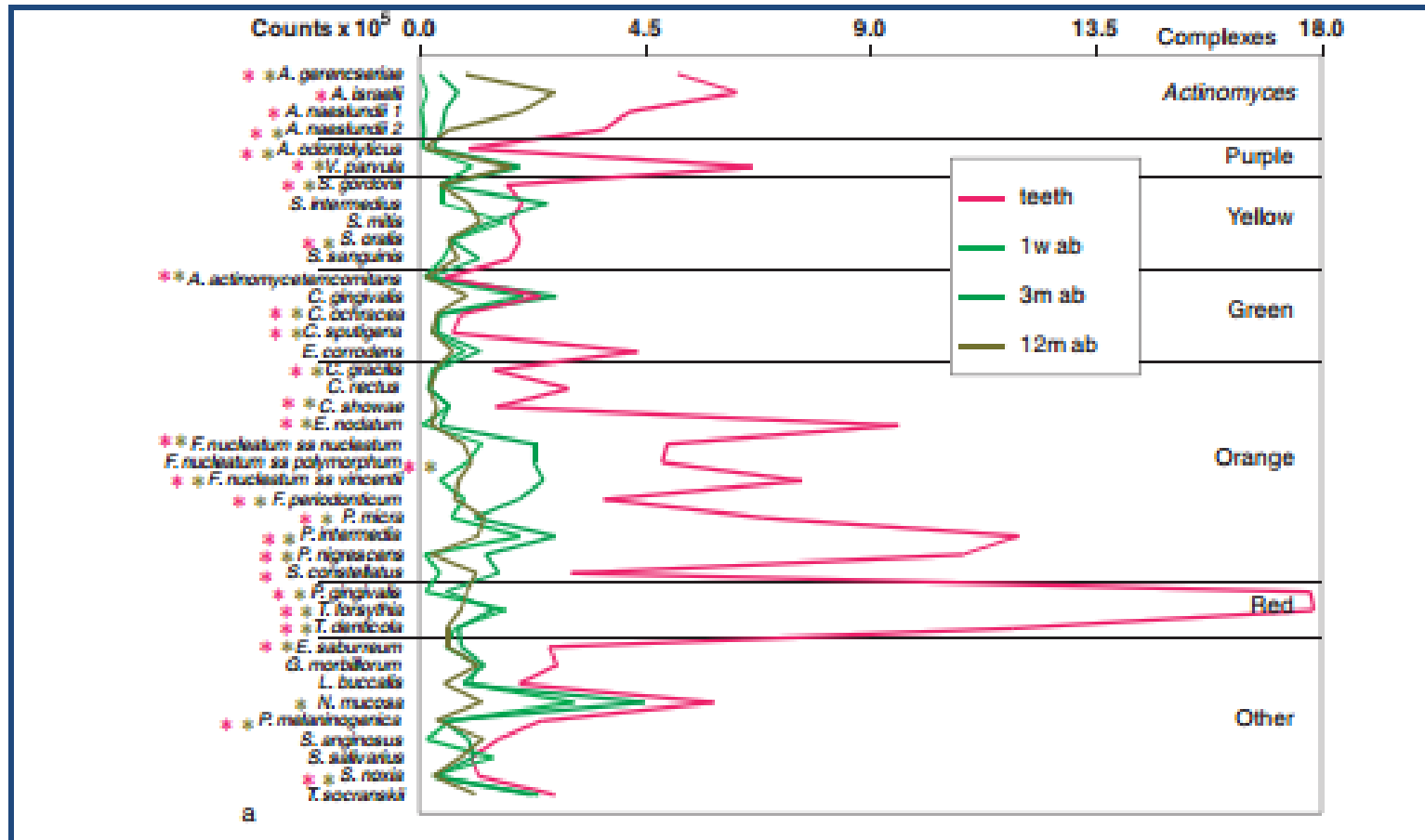
Fatores do hospedeiro

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
 - Agentes anti placa
 - Antimicrobianos dados por via sistêmica ou oral

Fatores do hospedeiro

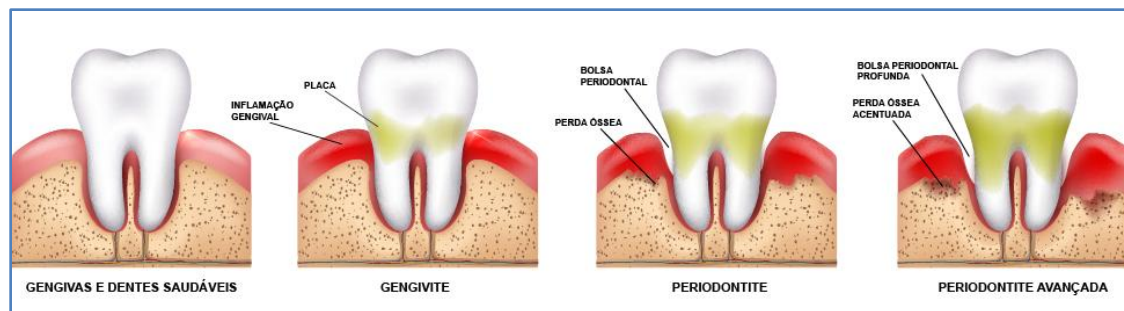
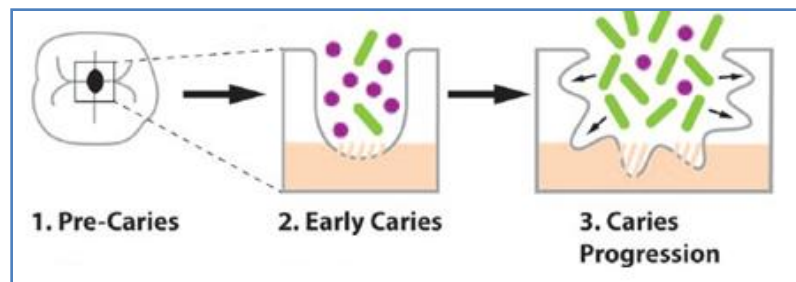
1. Presença ou ausência de dentes

Mudanças nas contagens de DNA bacteriano por checkerboard



Fatores do hospedeiro

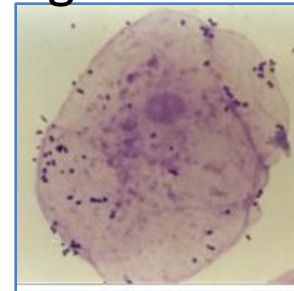
2. Integridade dos dentes e de seus tecidos de sustentação



- 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

1. Presença ou ausência de dentes
2. Integridade dos dentes e de seus tecidos de sustentação
3. **Descamação epitelial:** importante fator de controle do número de micro-organismos aderidos
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

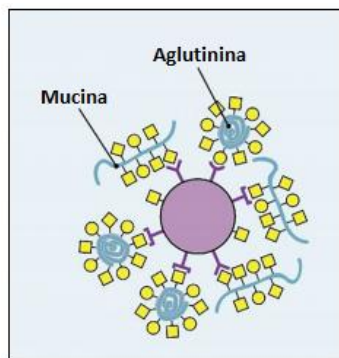


Simionato 2003

Fatores do hospedeiro

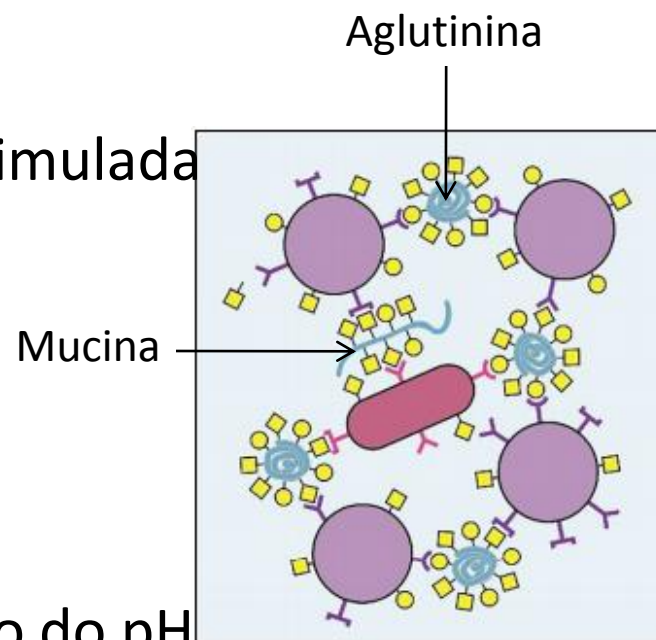
4. Saliva - funções

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



Adaptado de Cross e Ruhl 2018

Possui mucinas/aglutininas que agregam microrganismos, facilitando a sua remoção

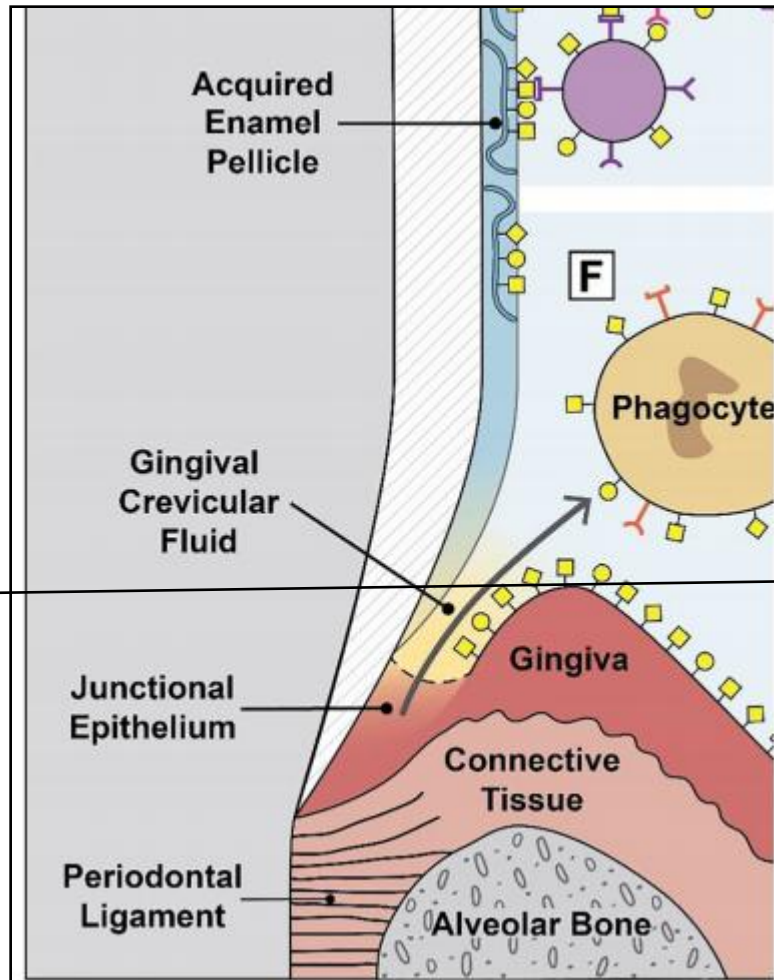


Adaptado de Cross e Ruhl 2018

- 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 do hospedeiro

5. Fluido gengival



Região supra-gengival

Região supra-gengival

Fatores do hospedeiro

5. Fluido gengival - funções

- Fonte de nutrientes

Proteínas

Lipoproteínas

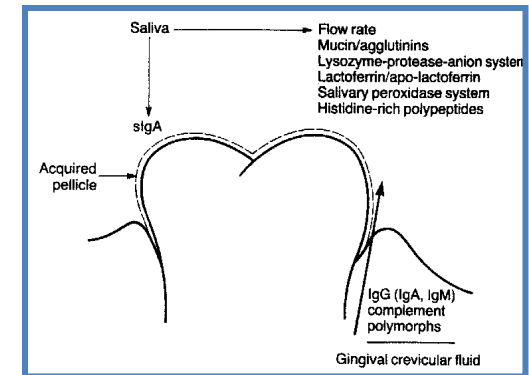
Hemina

- Fluxo de lavagem

Sítios saudáveis 0,3 $\mu\text{l}/\text{dente}/\text{h}$

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

Controle químico da placa dental



Redução quantitativa da microbiota
(manutenção da homeostase)

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: complexa e variada**
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

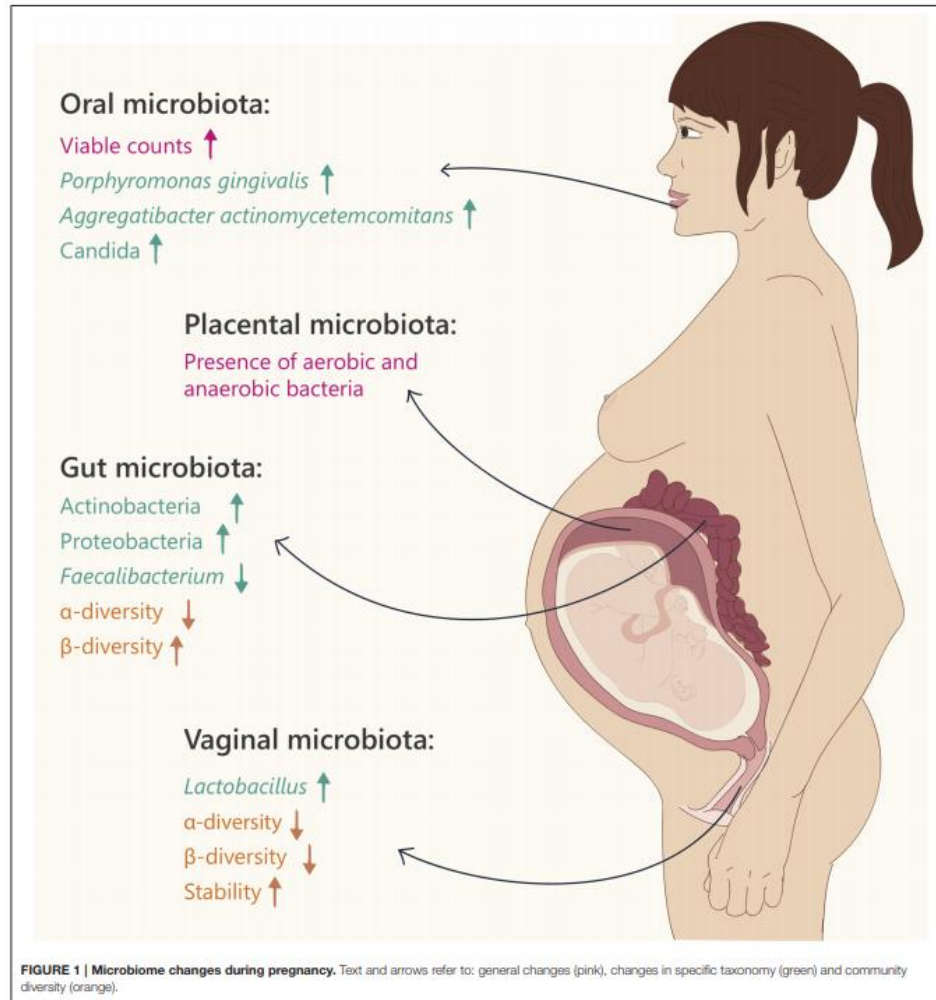
Iatrogênicas – radioterapia de cabeça e pescoço e uso de medicamentos que têm como efeito colateral a redução de fluxo salivar



Capacidade de limpeza da cavidade bucal prejudicada
-remoção mecânica de micro-organismos
-liberação oral da dieta prejudicada

Gestação

Progesterona e estrógeno: Afetam a microbiota oral durante a gravidez?



Mecanismos de influência sobre a microbiota oral permanecem ainda não totalmente 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**

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
Ação 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)