

Ecologia Oral

ECOLOGIA ORAL

Aula 1

A cavidade oral e sua microbiota

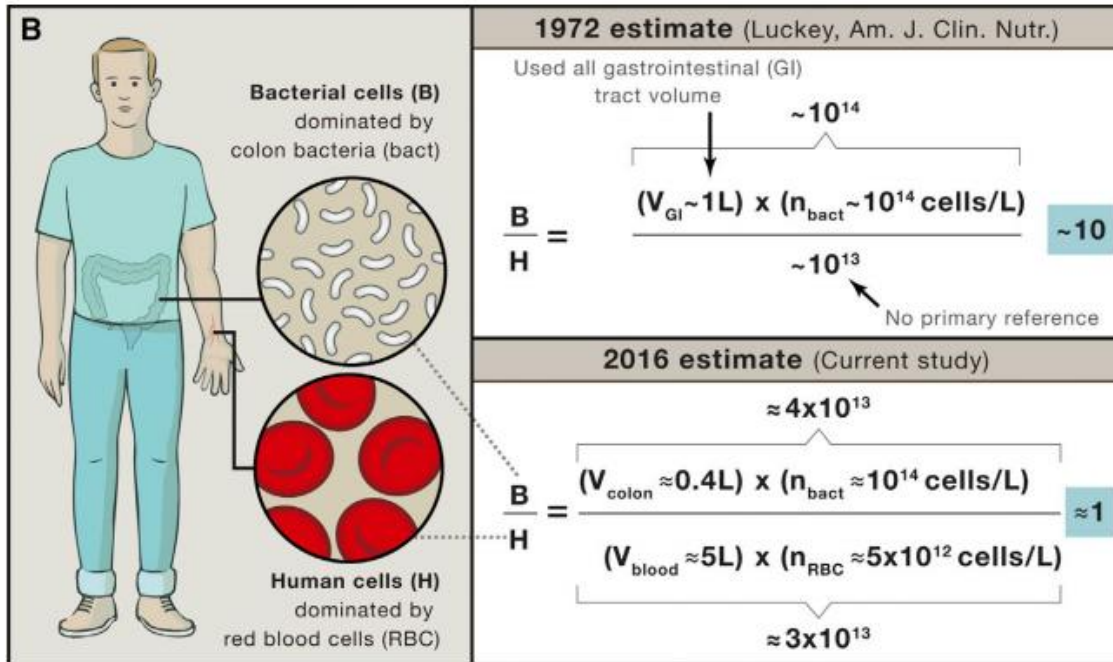
Diversidade da microbiota oral

Adquirindo a microbiota oral

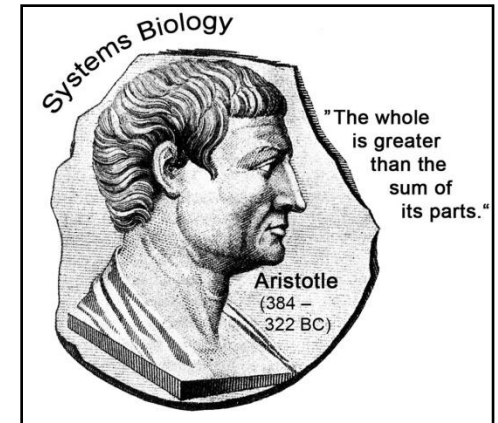
- **Profa. Dra. Maria Regina Simionato**

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

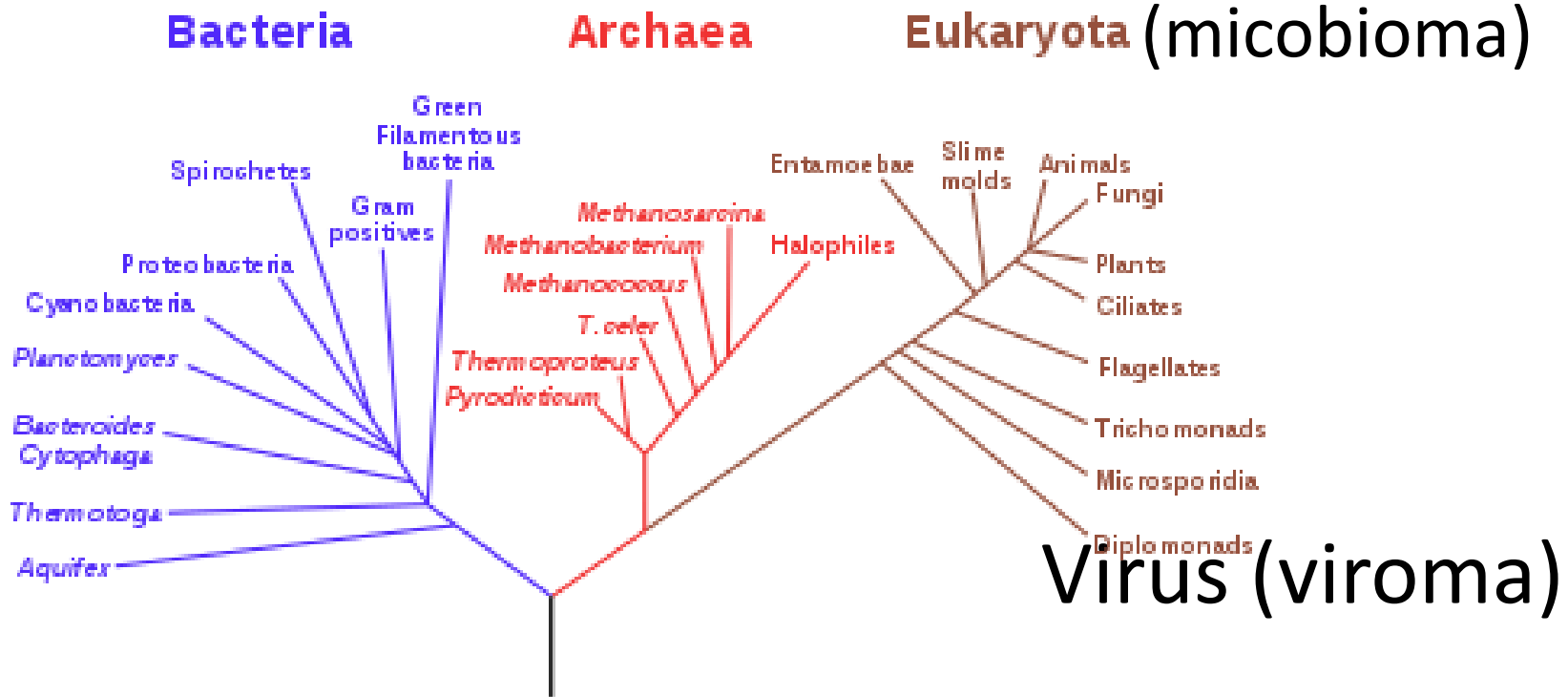
Células Microbiota Residente : Células humanas ~1:1

Microbioma

Domínios da vida na microbiota humana

Procariontes

Eucariontes: fungos



Sequenciamento de DNA

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

Metagenoma

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

Guo et al 2014



Consequências para a relação
microbiota oral / cavidade oral

1. **Equilíbrio e estabilidade entre microbiota e hospedeiro**
2. **Estabelecimento de relações cooperativas e relações competitivas (nível celular e molecular)**
3. **Grande rede de comunicação entre os membros da microbiota oral**

Relação entre a microbiota oral e o hospedeiro

Cooperação mútua com benefícios mútuos

Benefícios da microbiota:

1. Contribui para a defesa local; 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.

Prejuízos:

1. Causa doenças infecciosas endógenas: cárie dental, doenças periodontais, doenças de polpa e periápice, candidíase, actinomicose.

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

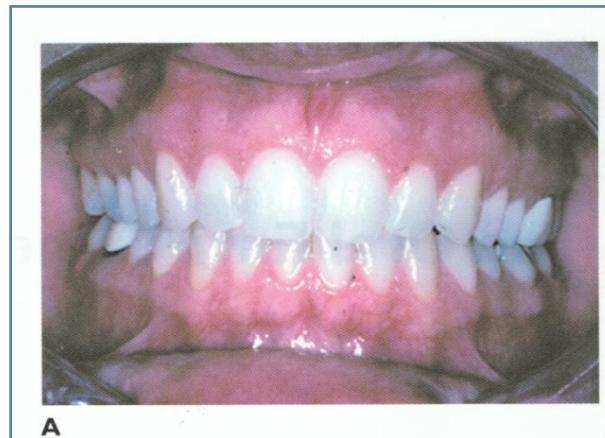
GRANDE DIVERSIDADE AMBIENTAL



∴ comunidades microbianas distintas em cada sítio

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=microbiota
residente

Human Microbiome Project (HMP)
185 a 355 gêneros em 200 voluntários
Amostras individuais (1 sítio – 1 voluntário) : 20 a 50 gêneros

Bactérias, Fungos, Archaea, Virus e Protozoários

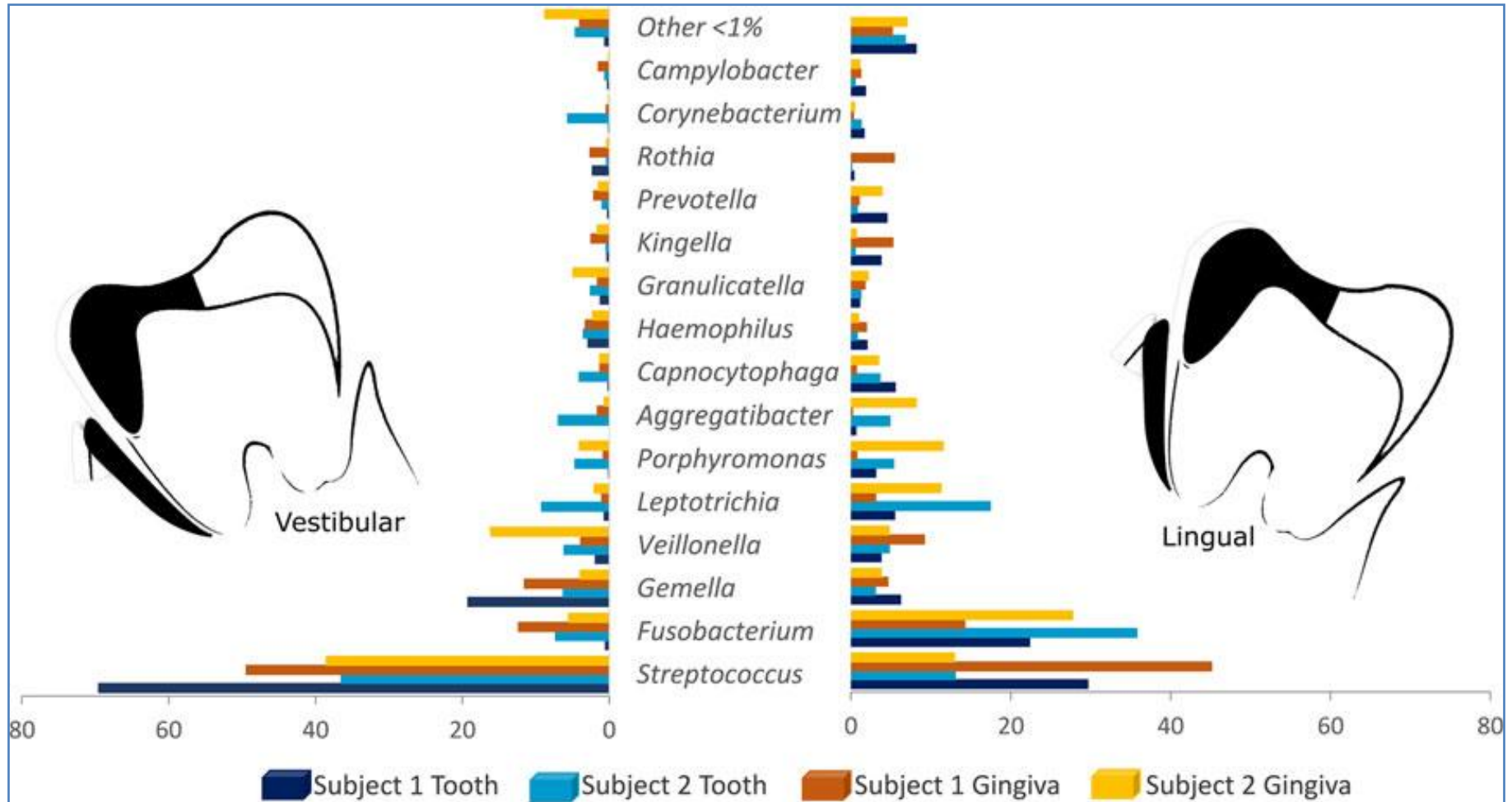
Gêneros de alta abundância: presentes em > 75 % das amostras (> 10 % abundância)

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



Colonização da cavidade oral pelas comunidades microbianas

1. Transmissão

Fatores que interferem: tipo de parto e tipo de alimentação

2. Aquisição

Estabelecimento de espécies pioneiras

3. Sucessão

Aumento de diversidade microbiana

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



bebemamãe.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

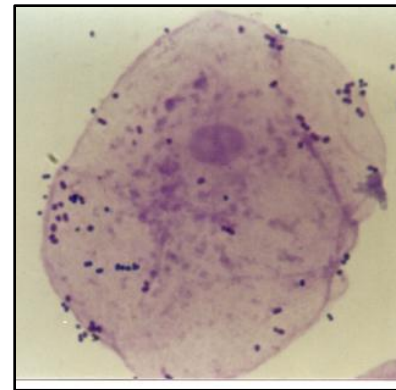
Adquirindo as comunidades microbianas orais

2. Aquisição

- Estabelecimento de espécies pioneiras
Células epiteliais bucais : *Streptococcus salivarius*



priidonto



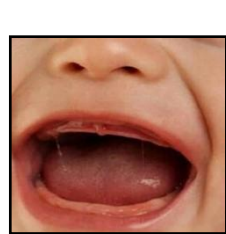
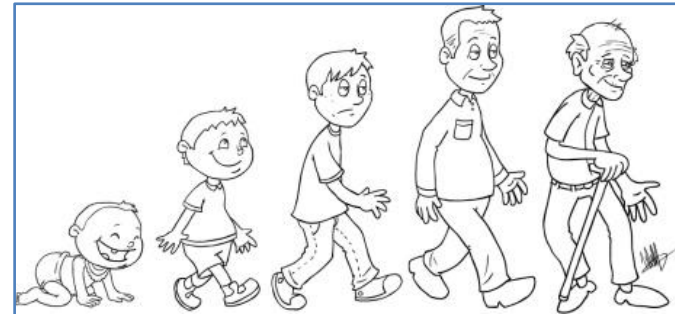
Simionato 2003

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

Colonização da cavidade oral

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*



priiodonto



educacional.cpb.com.br



dentiçao 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 lhe conferem estabilidade.

Aula 2

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)
 - Presentes na saliva
 - Presentes no fluido gengival
 - Produtos microbianos
 - * Dieta do hospedeiro (exógeno)
- c) Temperatura
- d) Potencial de óxido-redução (Eh)
- e) pH

Fatores físico-químicos

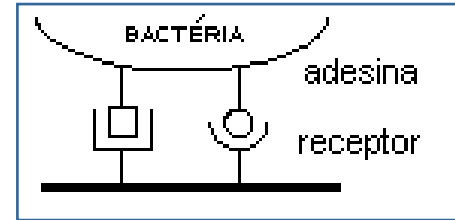
- a) Aderência ou adesão; retenção mecânica
- b) Nutrientes
 - * Primários (endógenos)
 - Presentes na saliva
 - Presentes no fluido gengival
 - Produtos microbianos
 - * Dieta do hospedeiro (exógeno)
- c) Temperatura
- d) Potencial de óxido-redução (Eh)
- e) pH

Aderência ou adesão

Alto grau de especificidade

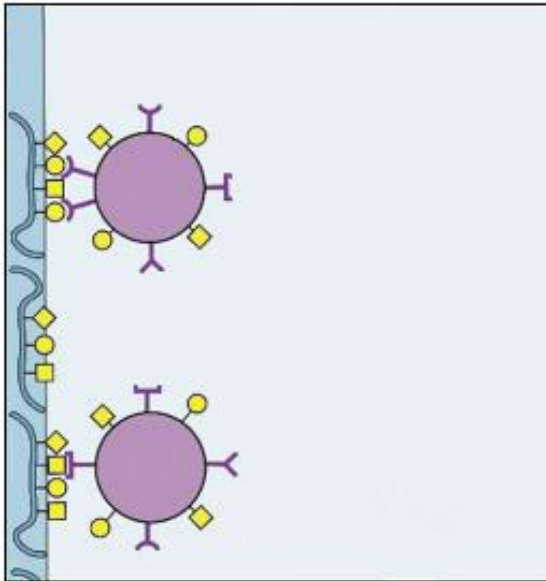


Complexo sistema de reconhecimento

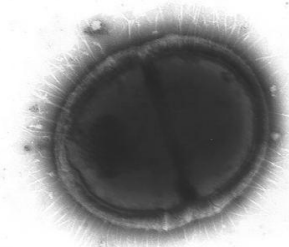
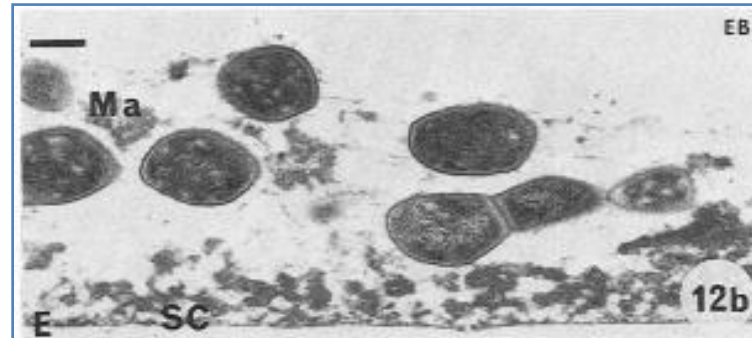


Adesão às superfícies orais: dentes e mucosas

Superfície dental

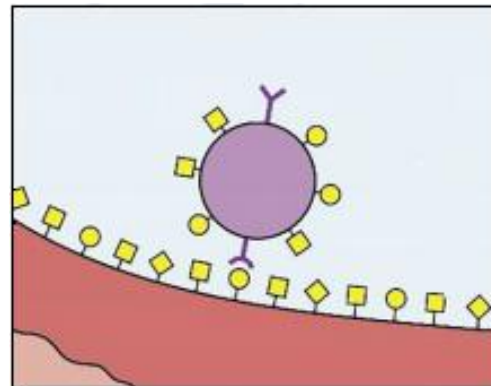


Adaptado de Cross e Ruhl 2018

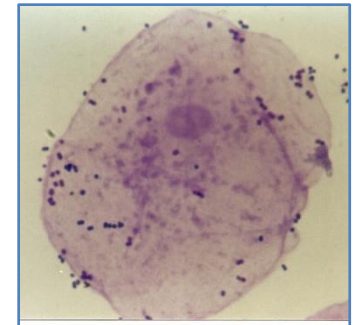


S. sanguinis

Mucosas



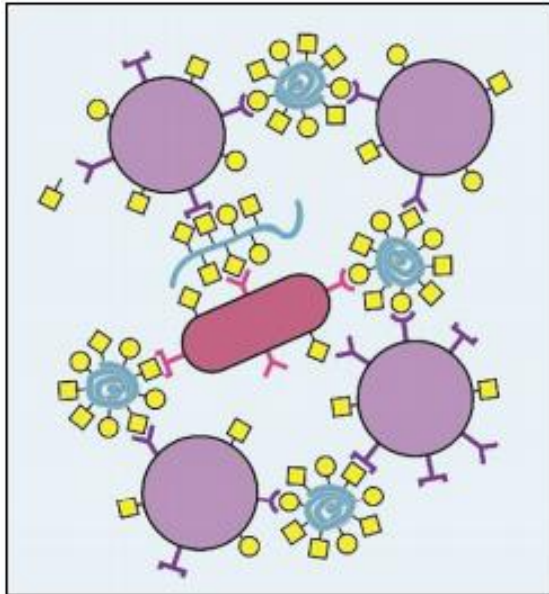
Adaptado de Cross e Ruhl 2018



Simionato 2003

18

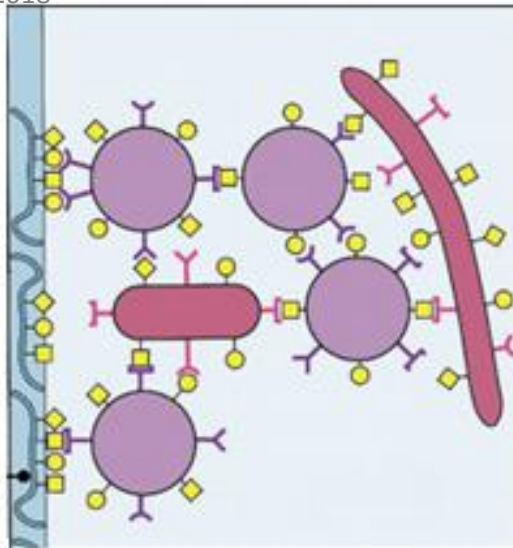
Adesão interbacteriana: coagregação e coadesão



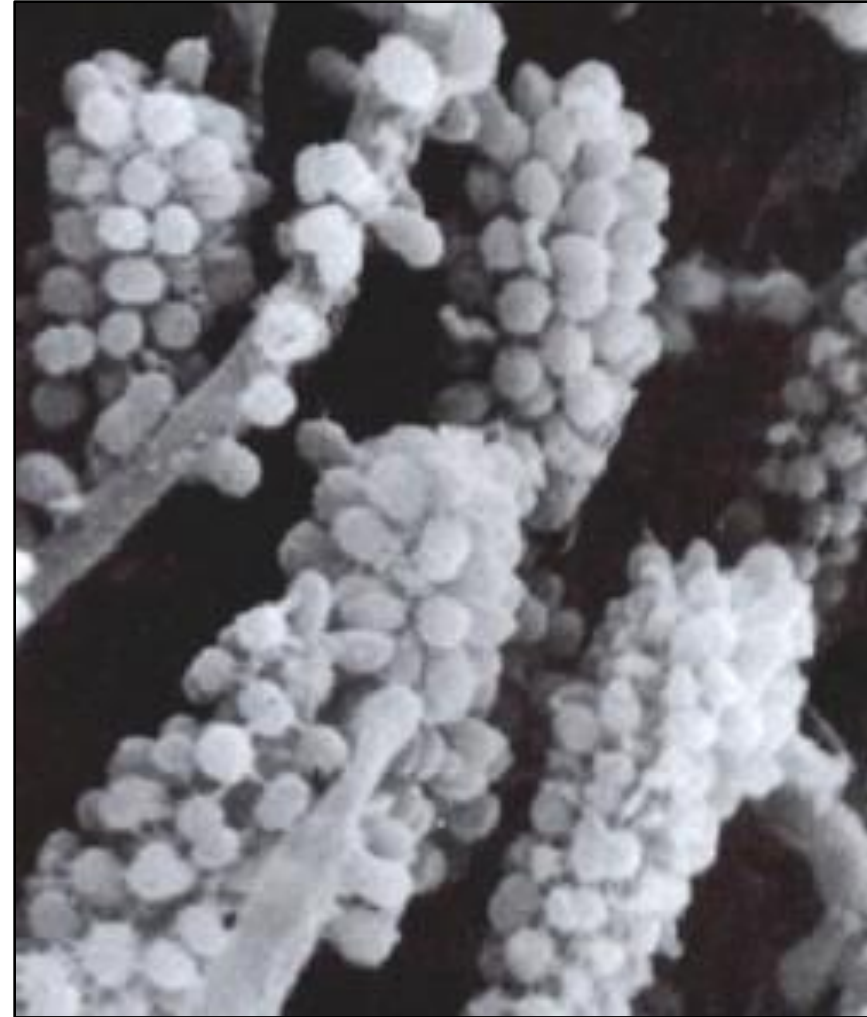
Co-agregação

Co-adesão

Adaptado de Cross e Ruhl 2018



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)

GLICOPROTEÍNAS

(presentes principalmente na saliva)

E

PROTEÍNAS DO HOSPEDEIRO

(presentes na saliva e fluido gengival)

+

+

PRODUTOS MICROBIANOS

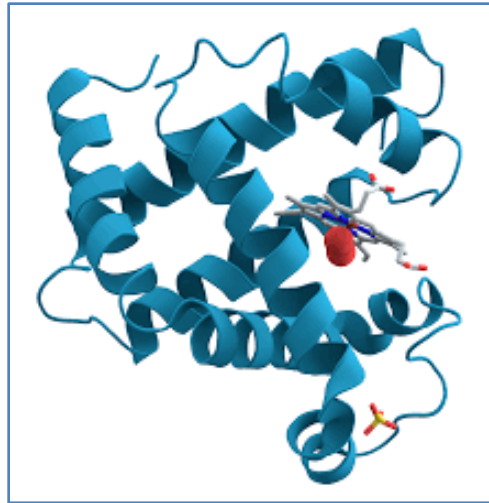
(presentes na saliva e fluido gengival)

Os produtos do hospedeiro geralmente são moléculas grandes e/ou complexas difíceis de serem metabolizadas por uma única espécie microbiana.



Para que ocorra o **catabolismo completo e eficiente** das **moléculas complexas do hospedeiro** a **produtos finais mais simples** (CO_2 , CH_4 , H_2S), há a necessidade de participação de um **consórcio complexo de espécies**, portanto, **uma grande diversidade de espécies**

Compartilhamento e/ou complementação de enzimas



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

SALIVA

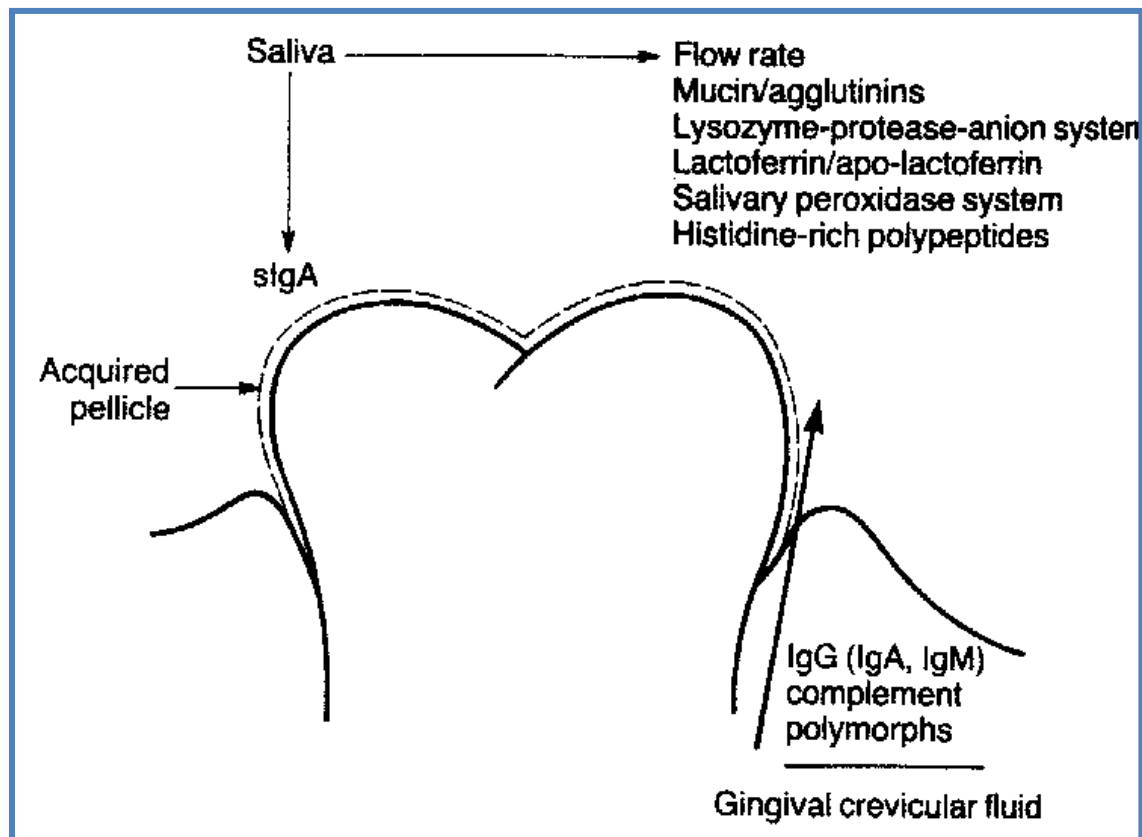
Principal nutriente da **microbiota supragengival**

- > 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

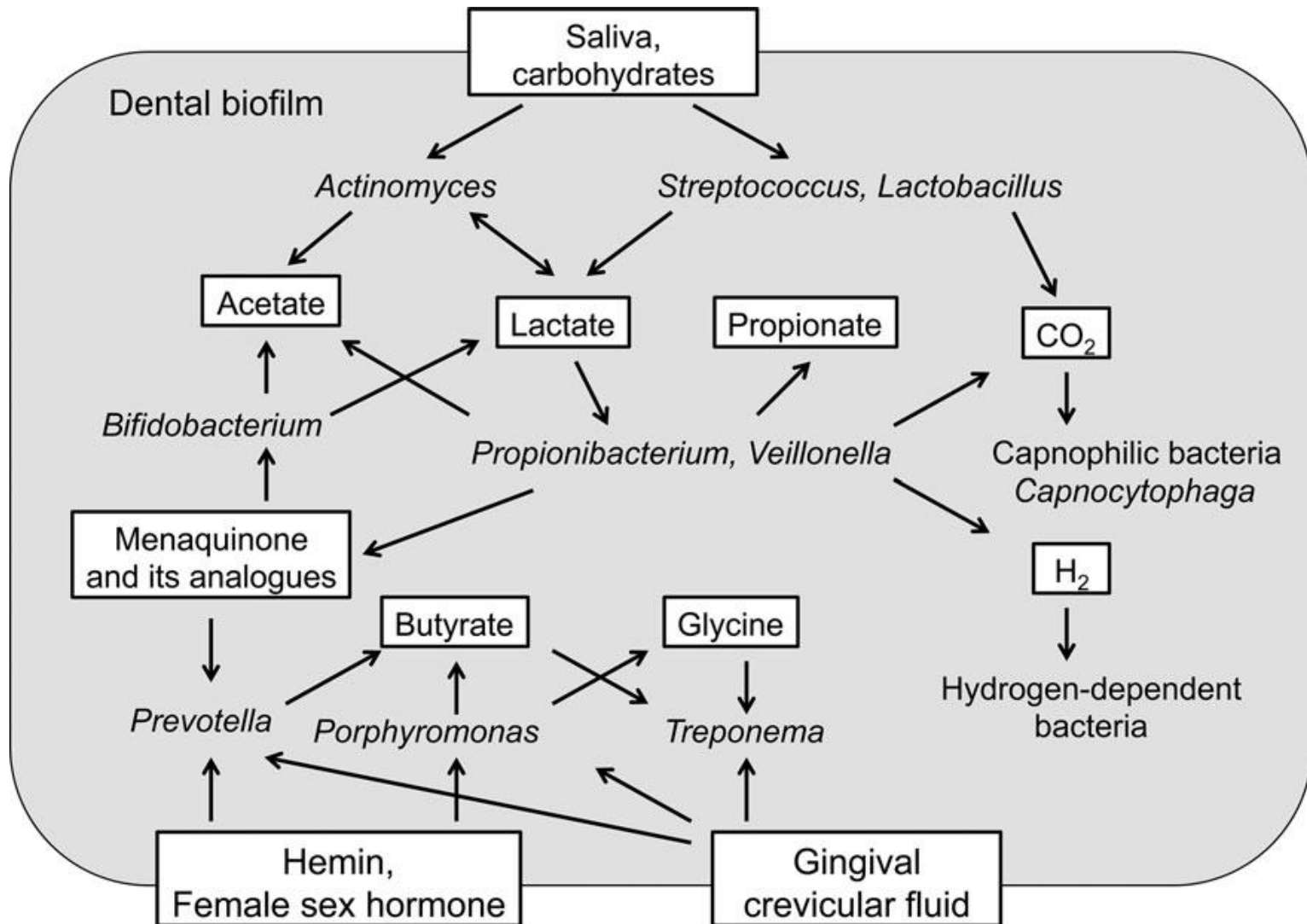
Nutrientes da **microbiota supra e subgengival**

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:** proteína, carboidrato lipídio
- **Tipo de carboidrato**
 - Sacarose
 - Amido processado
 - Sacarose + amido
 - Glicose
 - Frutose
- **Consistência:** sólido, líquido ou pastoso
- **Uso de substitutos da sacarose**
 - Sucralose
 - Aspartame
 - Sorbitol
 - Xilitol
- **Frequência de ingestão**
- **Liberação oral:** restaurações, apinhamentos, próteses, aparelhos ortodônticos prejudicam a liberação da dieta da cavidade oral

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) **Potencial de óxido-redução (Eh)**
- d) pH
- e) Temperatura

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)
 - Presentes na saliva
 - Presentes no fluido gengival
 - Produtos microbianos
- * Dieta do hospedeiro (exógeno)

c) Potencial de óxido-redução (Eh)

d) pH: valor médio do **pH da saliva: 6,75 a 7,25** (capacidade tampão)



compatível com a maioria da microbiota

e) Temperatura: 36 a 36,8°C

Aula 3

Fatores que interferem e controlam
a microbiota oral:

Fatores físico-químicos

Fatores do hospedeiro

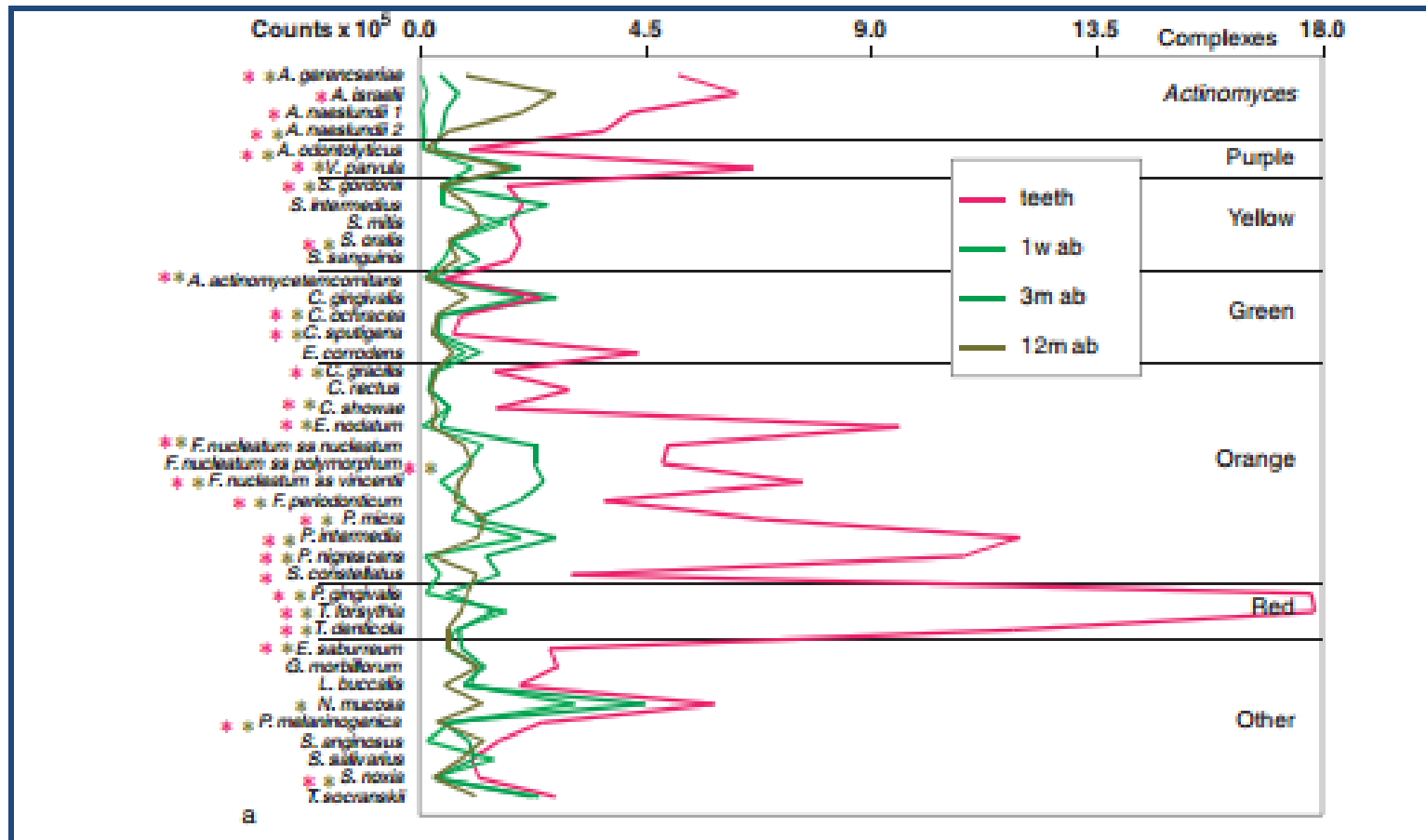
Fatores microbianos

Fatores do hospedeiro que controlam a microbiota oral:

1. Presença ou ausência de dentes
2. Integridade de dentes e tecidos de sustentação
3. Descamação epitelial
4. Saliva
5. Fluido gengival
6. Higiene oral
7. Dieta do hospedeiro
8. Fatores sistêmicos
9. uso de substâncias com atividade antimicrobiana

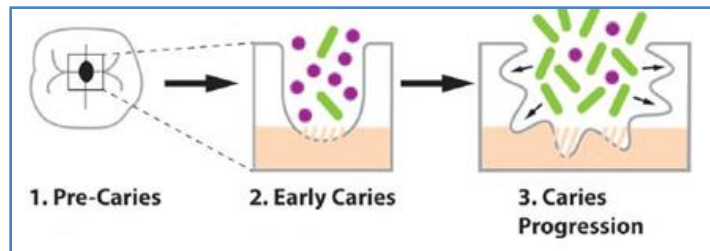
1. Presença ou ausência de dentes

Mudanças nas contagens de DNA bacteriano por checkerboard

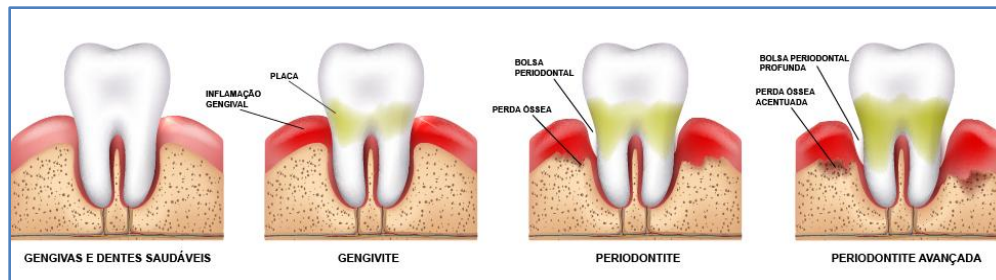


2. Integridade dos dentes e de seus tecidos de sustentação

Lesão de
cárie



Bolsa
periodontal



Alterações na
microbiota:

1. > número de MO
2. Diferentes MO

- 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

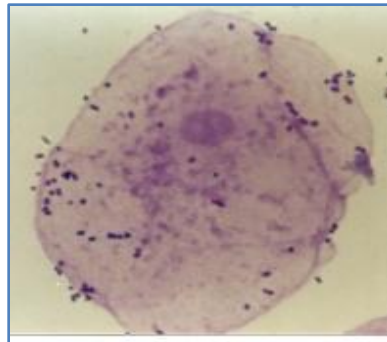
3. Descamação epitelial

1. O epitélio oral é importante fator de proteção ao hospedeiro



Barreira à invasão de microrganismos

2. A descamação epitelial é importante fator de controle da microbiota oral, mantendo constante o número de microrganismos aderidos às superfícies epiteliais

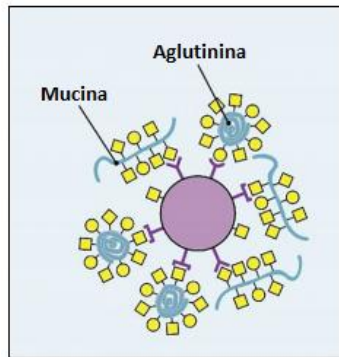


Simionato 2003

3. A taxa de descamação é maior nas áreas não queratinizadas, como do epitélio interno do sulco gengival ou da bolsa periodontal.

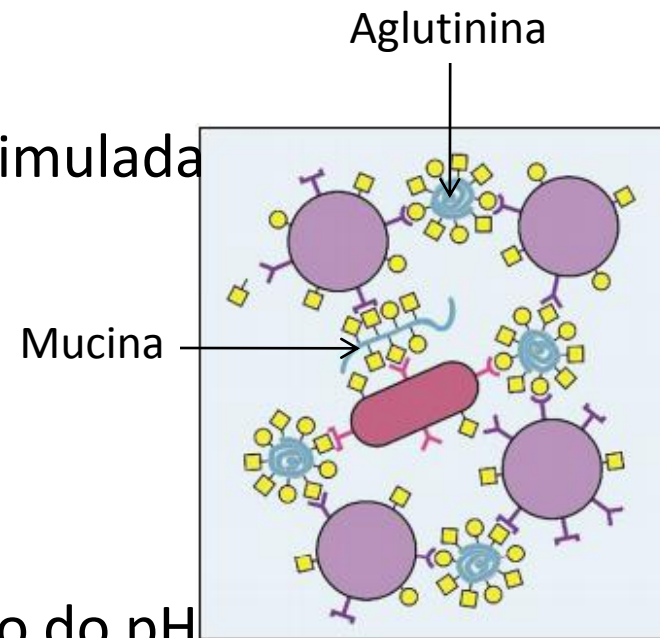
4. Saliva - funções

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



Adaptado de Cross e Ruhl 2018

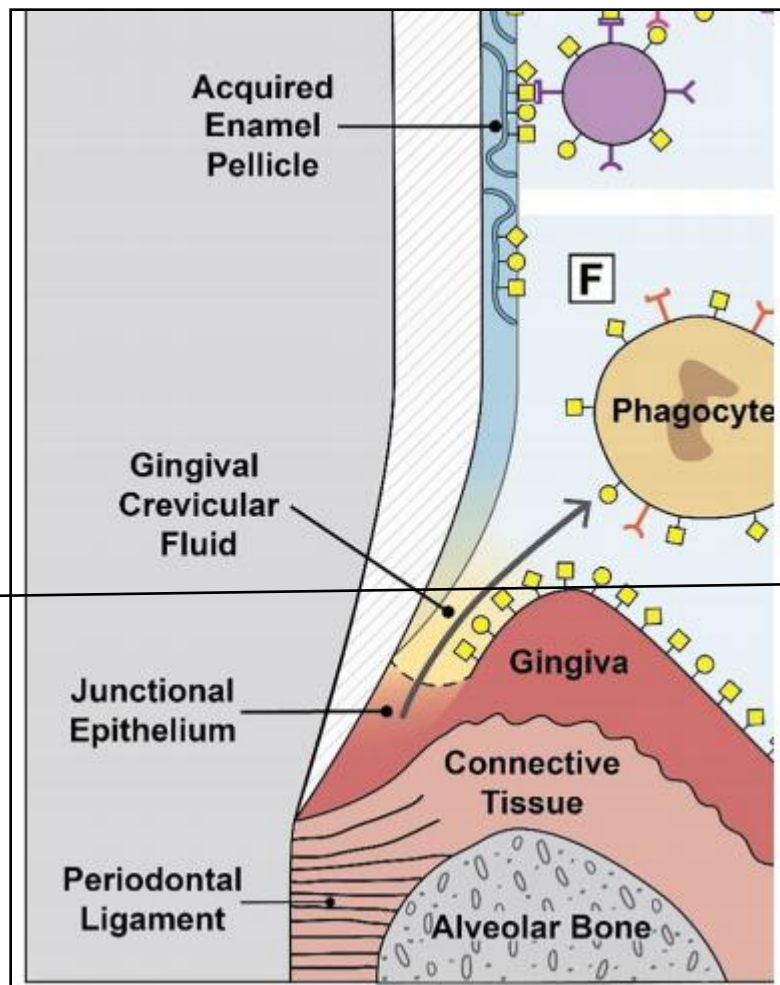
Possui mucinas/aglutininas que agregam microrganismos, facilitando a sua remoção



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

5. Fluido gengival



Região supra-gengival

Região supra-gengival

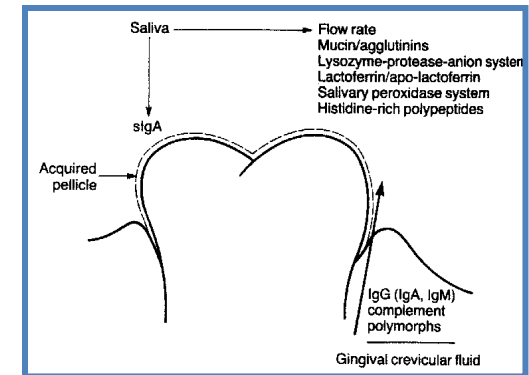
5. Fluido gengival - funções

- 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

6. Higiene oral

Remoção mecânica da placa dental

Controle químico da placa dental



Redução quantitativa da microbiota
(manutenção da homeostase)

7. Dieta do hospedeiro

COMPLEXA E ALTAMENTE VARIADA

- **Composição do alimento:** proteína, carboidrato lipídio
- **Tipo de carboidrato**
 - Sacarose
 - Amido processado
 - Sacarose + amido
 - Glicose
 - Frutose
- **Consistência:** sólido, líquido ou pastoso
- **Uso de substitutos da sacarose**
 - Sucralose
 - Aspartame
 - Sorbitol
 - Xilitol
- **Frequência de ingestão**
- **Liberação oral:** restaurações, apinhamentos, próteses, aparelhos ortodônticos prejudicam a liberação da dieta da cavidade oral

8. Fatores sistêmicos

Redução de fluxo salivar

Causas:

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

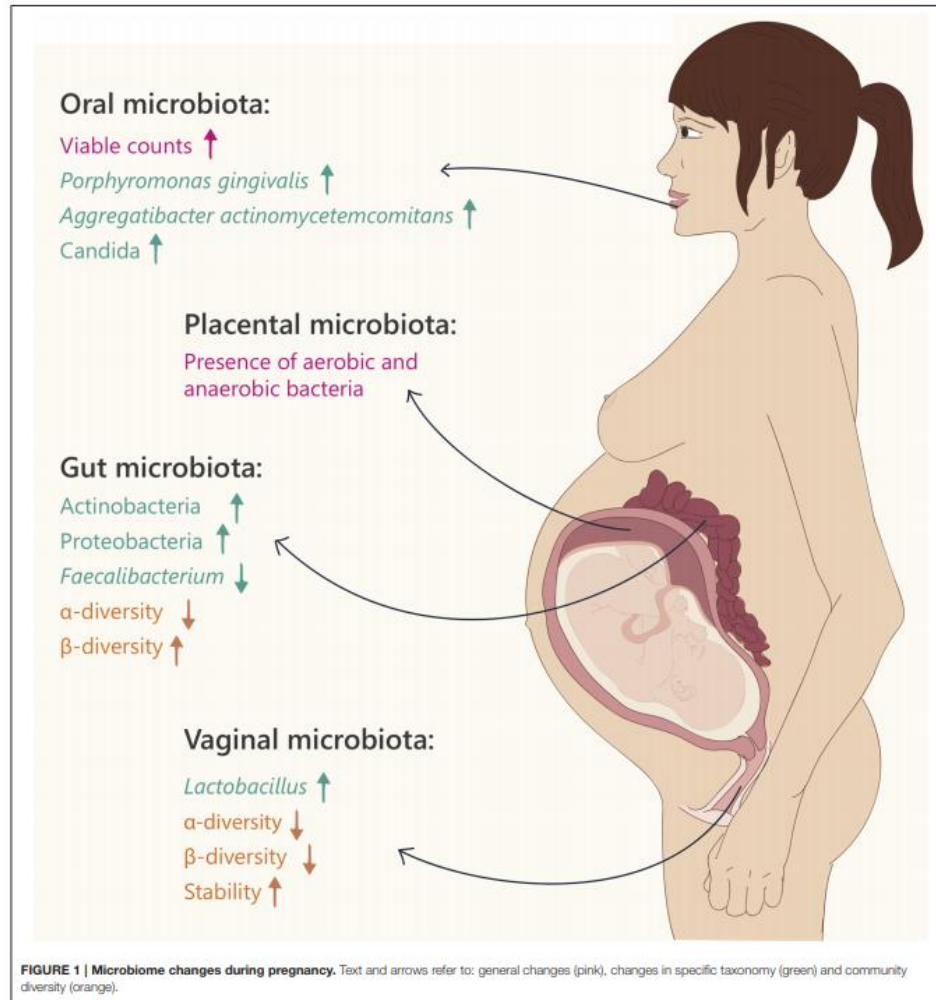
Iatrogênicas: radioterapia de cabeça e pescoço e uso de medicamentos que têm como efeito colateral a redução de fluxo salivar



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

Gestação

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

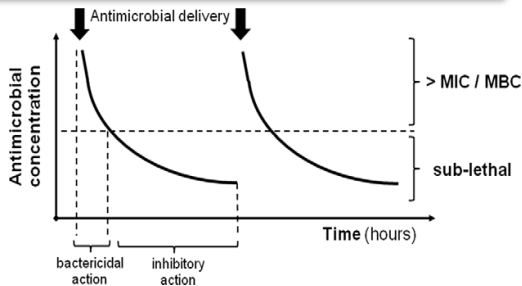


Mecanismos de influência sobre a microbiota oral permanecem ainda não totalmente esclarecidos

Nuriel-Ohayon et al. 2016

9. Uso de substâncias com atividade antimicrobiana

Anti-sépticos ou agentes anti placa



Promovem alterações quantitativas

Seus mecanismos de ação são contra estruturas encontradas em praticamente todas as bactérias como rompimento de parede celular ou de membrana citoplasmática.

Promovem alteração temporária na microbiota oral, que normalmente se recompõe após finalizar o seu uso.

Antimicrobianos dados por via sistêmica ou oral (Antibióticos)



Promovem alterações qualitativas

Possuem mecanismos de ação específicos e reduzem o número das bactérias suscetíveis.

Promovem alterações na diversidade que podem ser detectadas por até um ano.

Aula 4

Fatores que interferem e controlam a microbiota oral

- Fatores microbianos -

Fatores físico-químicos

Fatores do hospedeiro

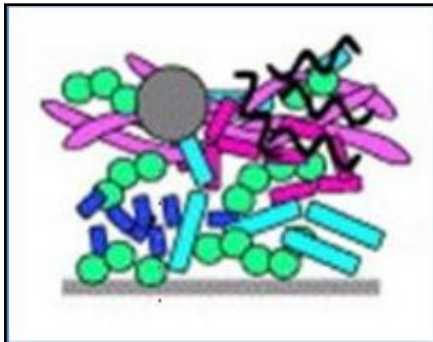
Fatores microbianos

Interações positivas ou cooperativas: mutualismo, comensalismo e sinergismo

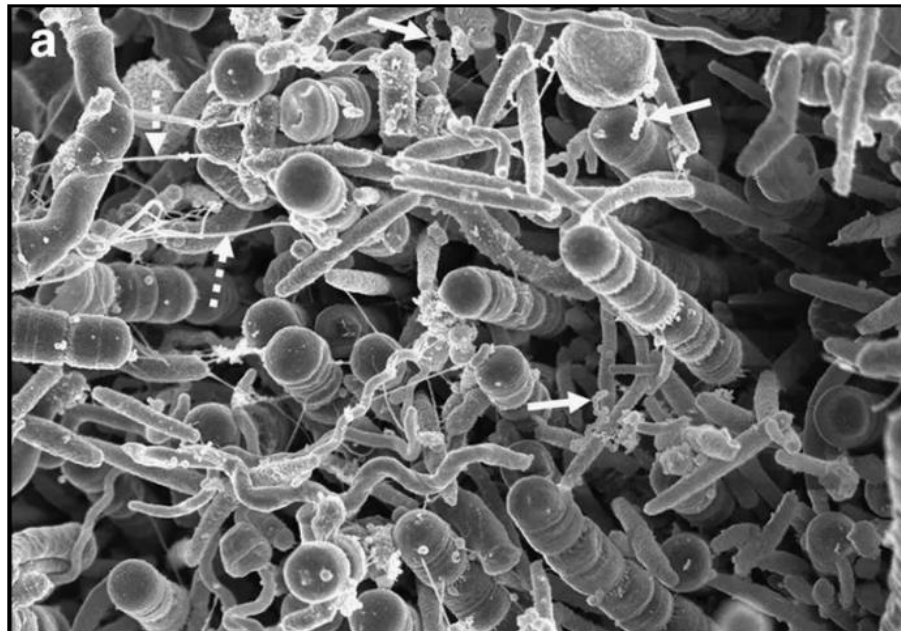
Resultam em benefício de uma **ou** das espécies associadas

- **Co-adesão**

Além da ancoragem, a proximidade facilita as demais interações



Adaptado de Jenkinson e Lamont
Trends in Microbiology, 2005.



Adaptado de Halliday et al. BDI Open, 2015.

Interações positivas ou cooperativas: mutualismo, comensalismo e sinergismo

- **Interações nutricionais**
 - Complementação enzimática → favorece o aproveitamento de nutrientes primários complexos;
 - Cadeia alimentar
- **Interações fisiológicas**
 - Ex: *Veillonella* e *Streptococcus*
- **Sinalização**
 - Permite 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

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)

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 *Bacteriocinas de *S. mutans* inibem o crescimento de *S. sanguinis**
- Produção de H_2O_2 **S. sanguinis* produz H_2O_2*
- Produção de H_2O_2 *H_2O_2 inativa anaeróbios (ação inespecífica);
inibe *S. mutans* (não possui catalase) (ação específica)*
- 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)