

FOB-USP
• 1962 - 2022 •

BIOFILME DENTÁRIO

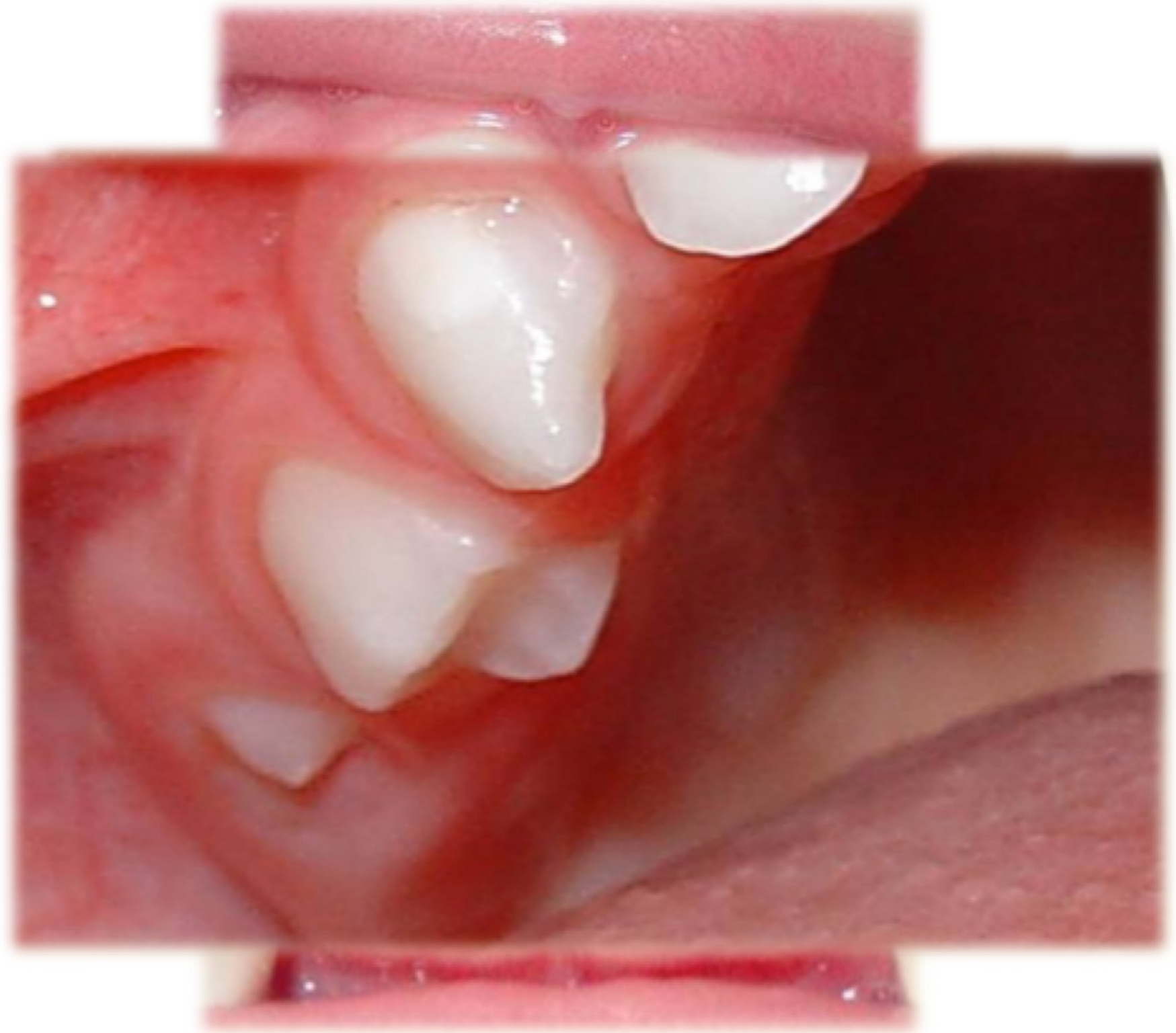
.. ..

Aspectos Bioquímicos

Profa. Dra. Carol Magalhães



COLONIZAÇÃO



COLONIZAÇÃO



700 espécies microbianas na saliva
100-200 espécies no biofilme
(Streptococcus)



BIOFILME DENTÁRIO

Placa dentária

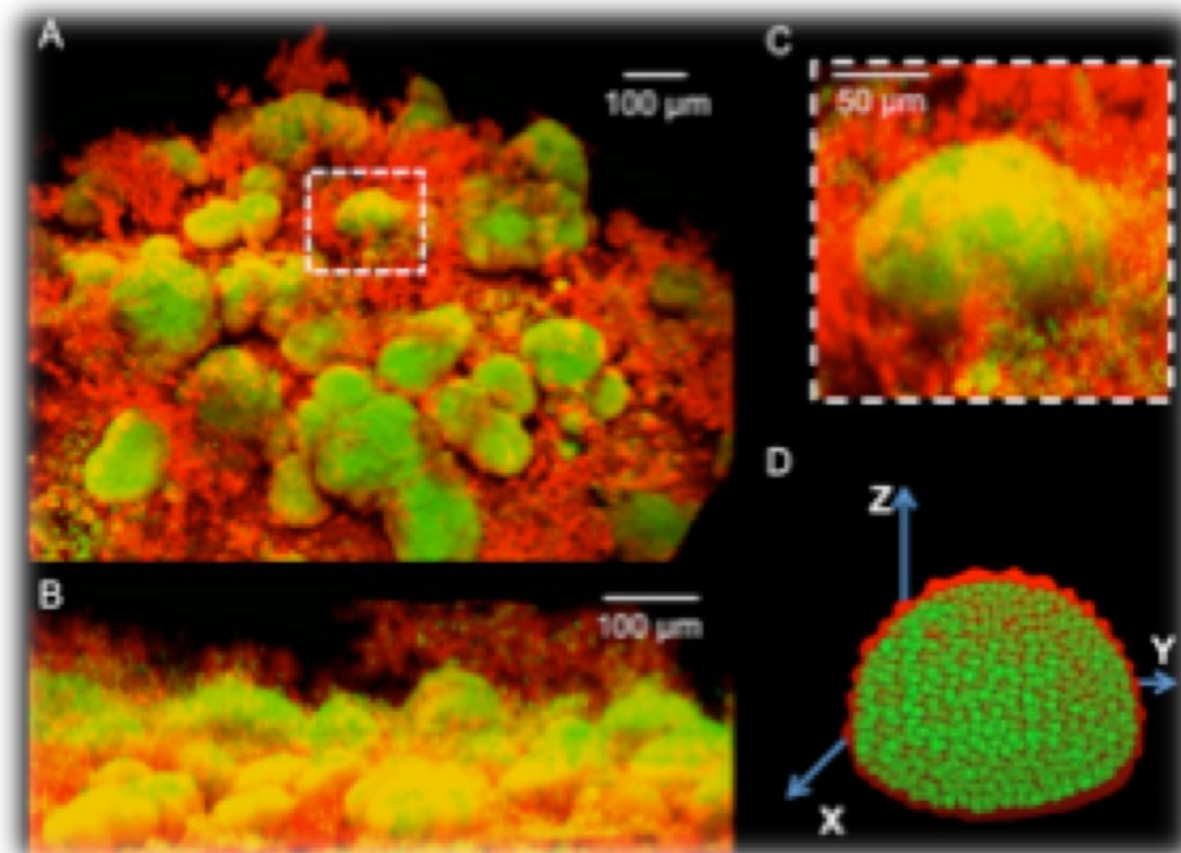
Acúmulo não perturbado de uma grande massa de microrganismos sobre áreas de difícil acesso à limpeza (áreas proximais e de cicatrículas e fissuras)



BIOFILME DENTÁRIO

Placa dentária

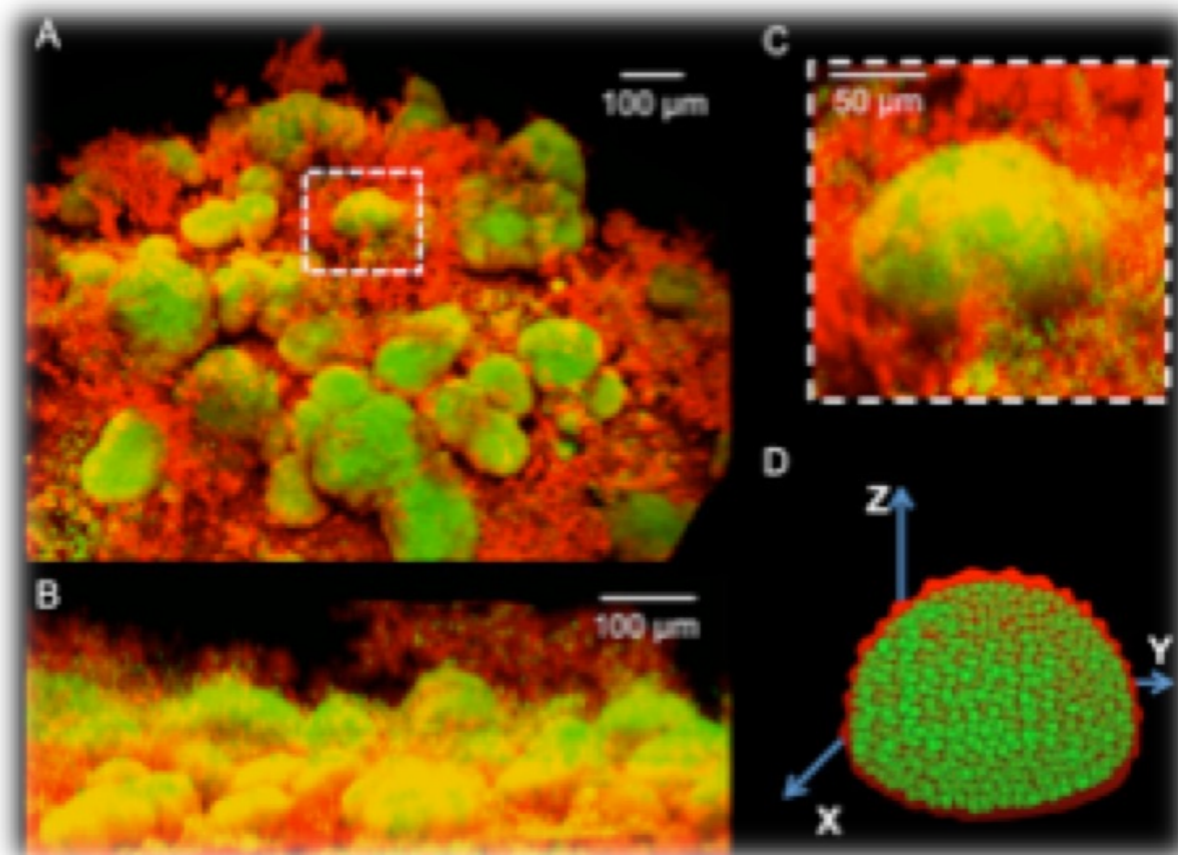
Comunidade de microrganismos aderida a uma superfície, de forma que os microrganismos estejam arranjados tridimensionalmente e inclusos em uma matriz extracelular derivada das próprias células e do ambiente.



BIOFILME DENTÁRIO

Vantagens

- ▶ *Amplo habitat para crescimento*
- ▶ *Maior eficiência metabólica*
- ▶ *Aumento da resistência ao estresse e a agentes antimicrobianos*
- ▶ *Aumento da virulência.*



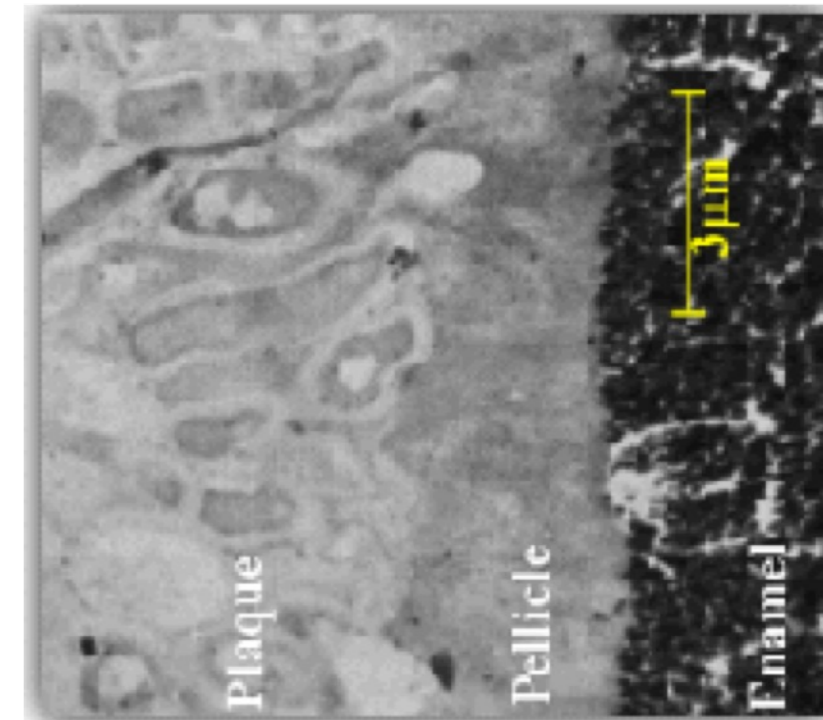
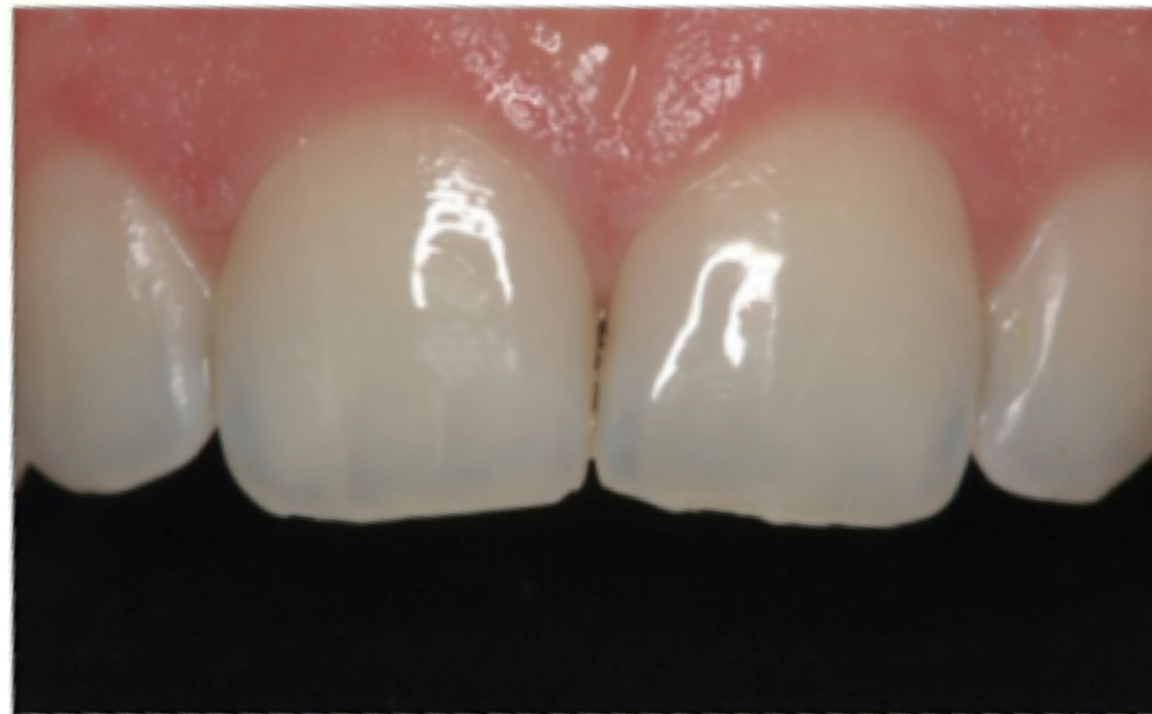
BIOFILME DENTÁRIO

.....

Fases do desenvolvimento



Fase 1. Película adquirida



Camada orgânica acelular rica em glicoproteínas e derivados.

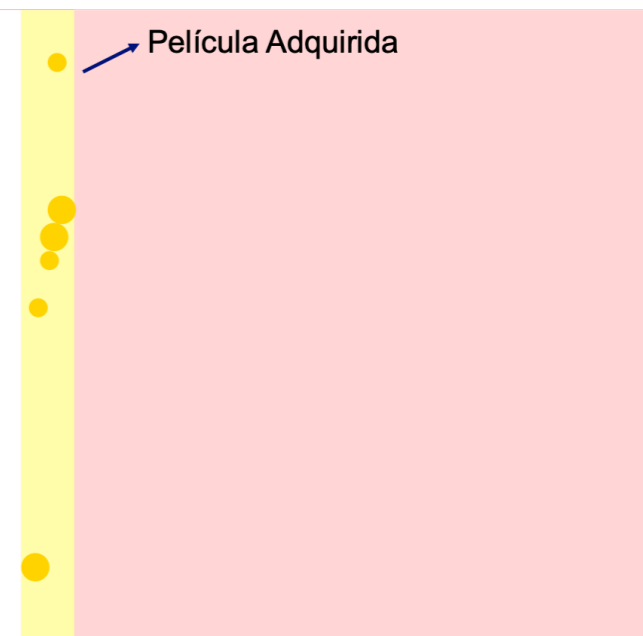
- ▶ *Permeabilidade seletiva*
- ▶ *Proteção mecânica*
- ▶ *Adeção seletiva da microbiota inicial.*

Fase 2. Adesão inicial dos microrganismos (0-4h)



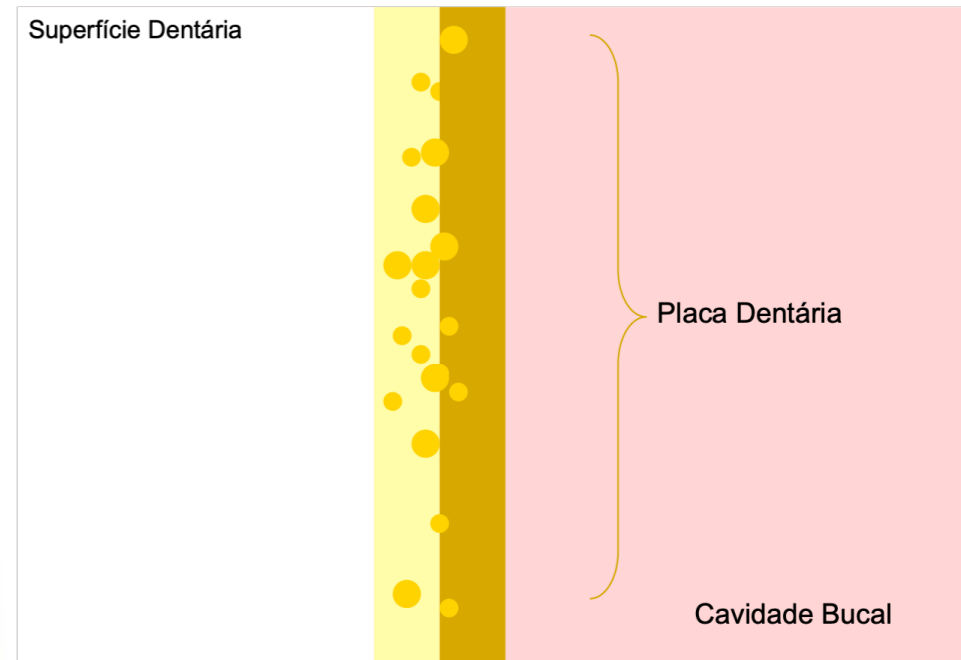
Superfície Dentária

Película Adquirida



- ▶ Bactérias são transportadas pela saliva até o dente e se aderem através das seguintes interações:
 - ▶ *Interações não específicas (Van der Waals, hidrofóbicas ou iônicas)*
 - ▶ *Mecanismos específicos (adesinas ou antígenos I ou II).*

Fase 3. Crescimento (4-24h)

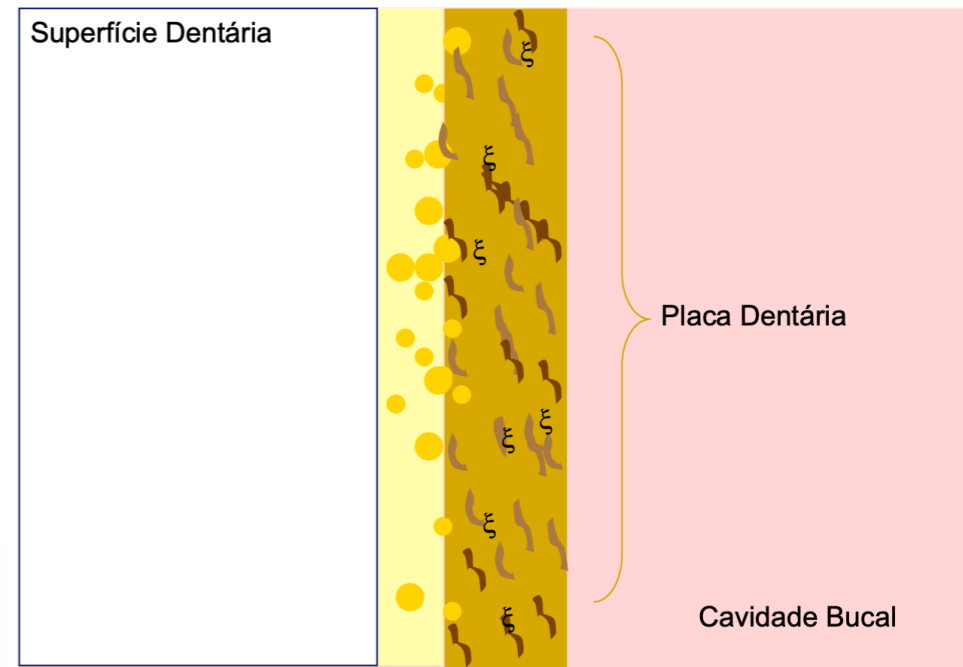
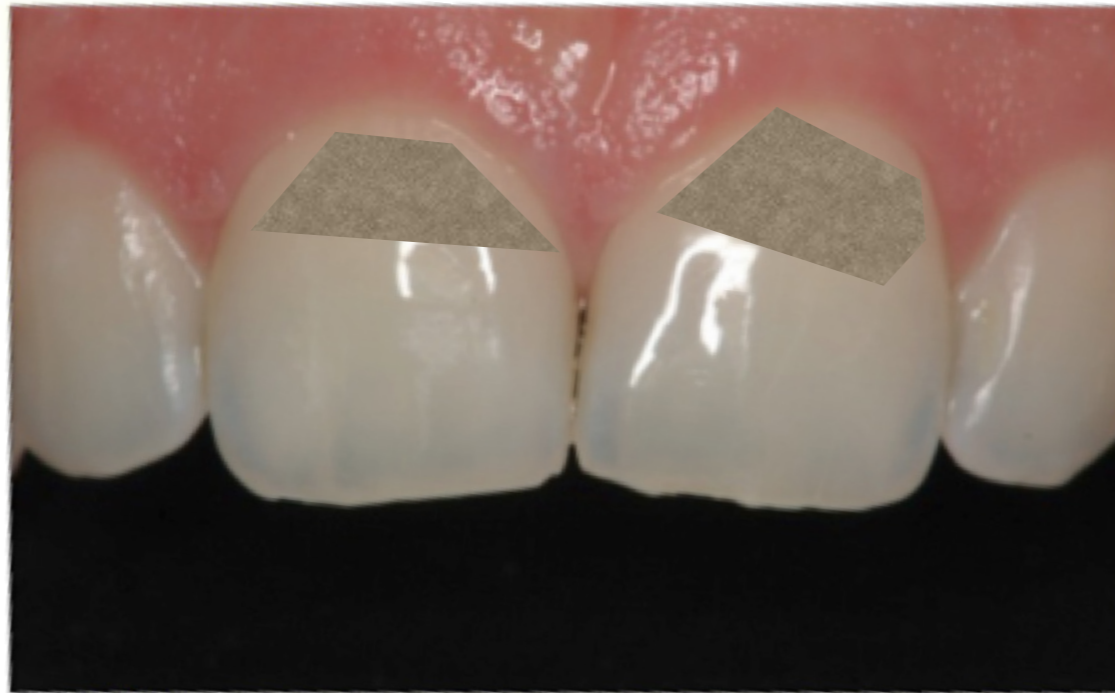


- ▶ Relações de competição e cooperação
- ▶ Aumento da diversidade
- ▶ Formação de microcolônias.

...

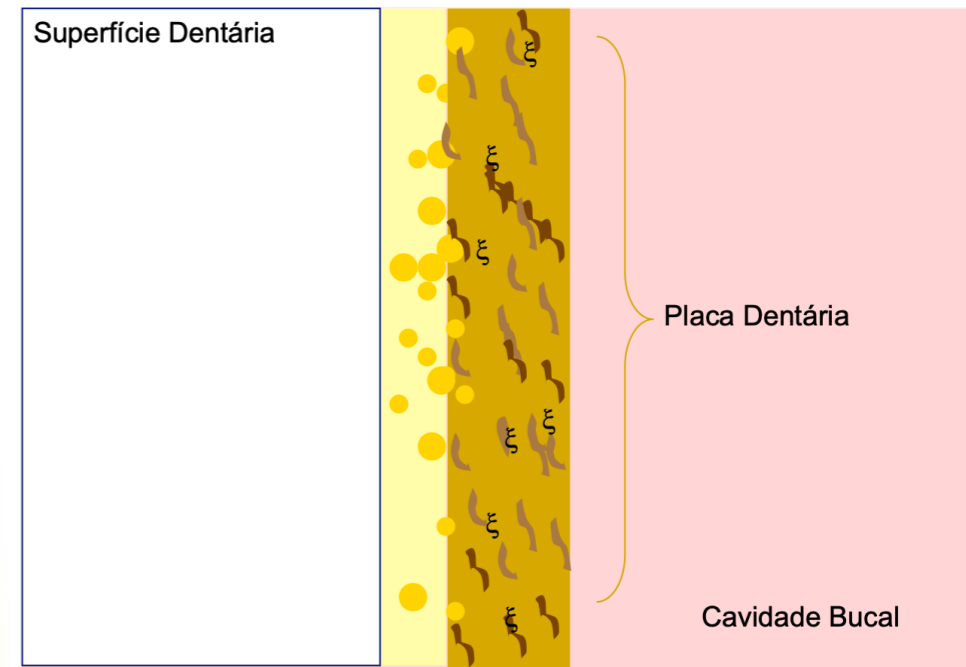
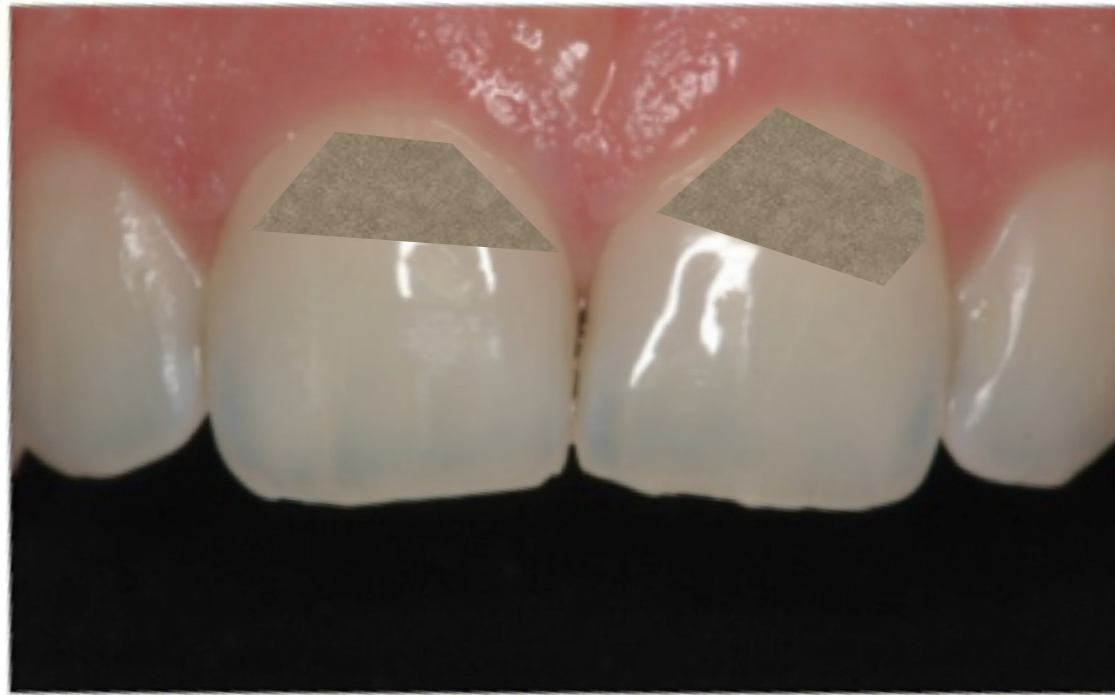


Fase 4. Sucessão e Coagregação (1 a 14 dias)



- ▶ **Formação da matrix extracelular**
 - ▶ Polissacarídeos, proteínas, lipídios, ácido lipoteicóico, eDNA, minerais e água
 - ▶ Adesão entre microrganismos e obtenção de nutrientes!
- ▶ **Mecanismos de comunicação (*quorum sensing*)**
 - ▶ Bactérias G+: peptídeo de competência sinalizadora (CSP) – *mutacina* por *S. mutans*
 - ▶ Bactérias G-: homoserina lactona acilada (éster de ácido butírico)
 - ▶ Mudança na expressão gênica!

Fase 4. Sucessão e Coagregação (1 a 14 dias)



- ▶ **Bactérias pioneiras**
 - ▶ *S. salivarius*, *S. mitis*, *S. oralis*, *Actinomyces*
- ▶ **Bactérias sucessoras**
 - ▶ *Actinomyces* (*A. viscosus* e *A. naeslundii*), *P. melaninogenica*, *F. nucleatum* e *Veilonella*.



POLISSACARÍDEO EXTRACELULAR

Enzimas

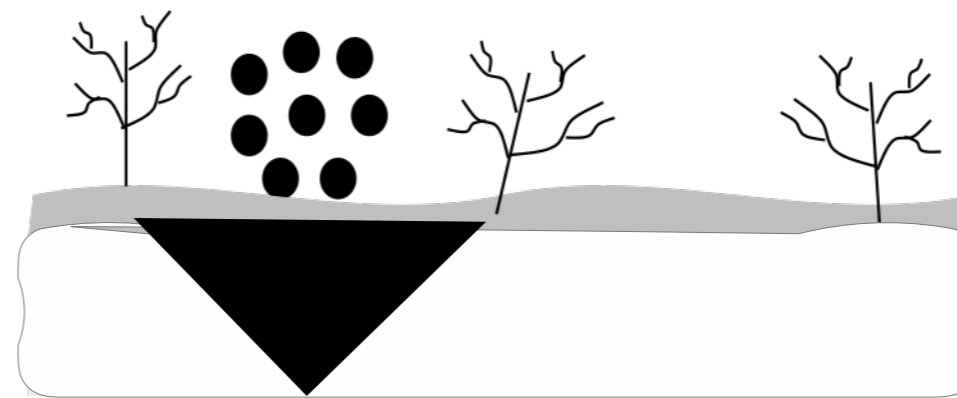
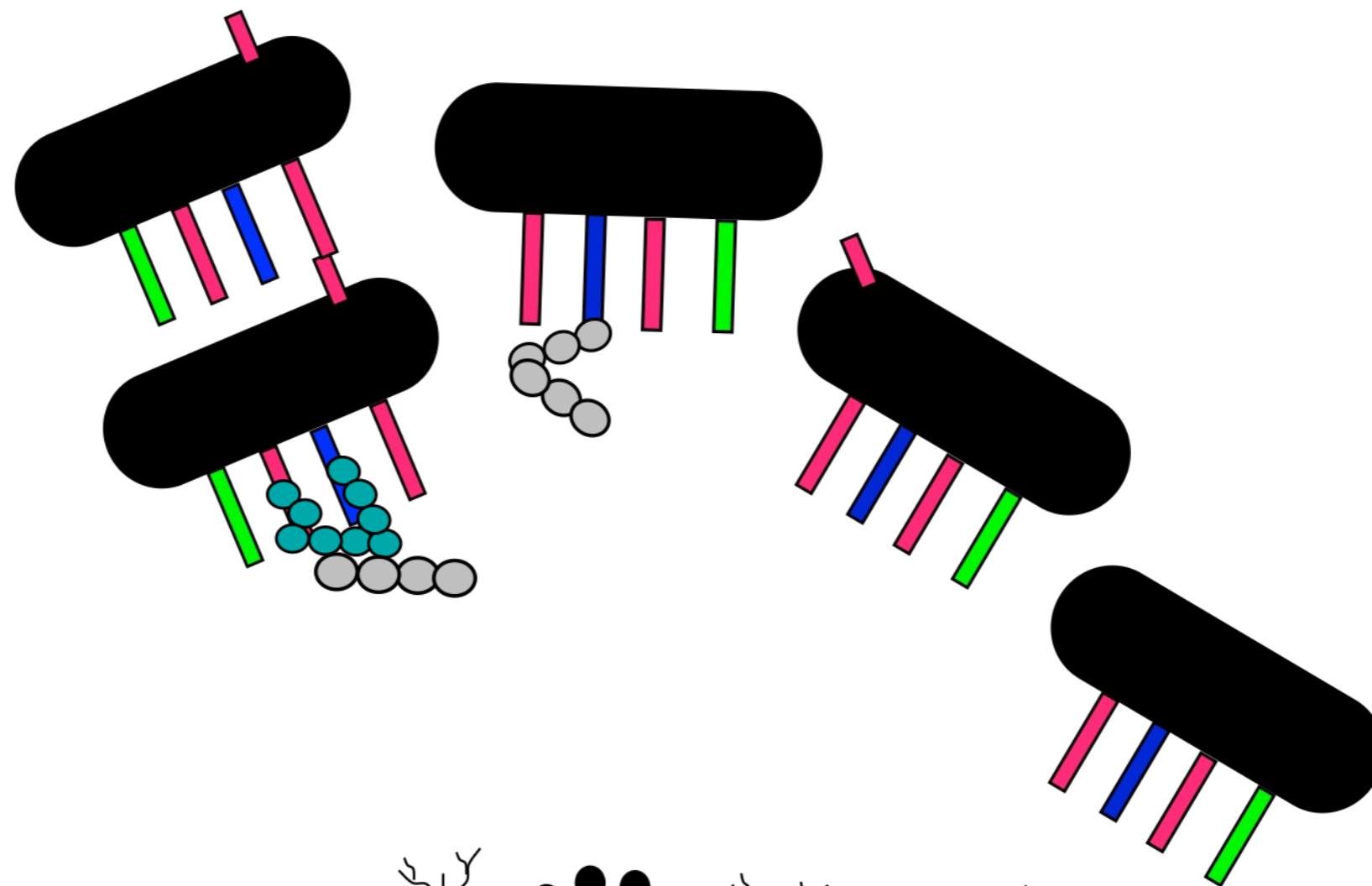
■ GTF (glicosiltransferase)

■ GBP (Glucan Binding proteins/ Proteínas ligantes ao glicano)

■ Antígeno I/II (Adesinas)

●●●● Glucanos insolúveis

●●●● Glucanos solúveis



Glicoproteínas da película
Película
Superfície
dentária



Fase 5. Comunidade climax (> 14 dias)



- ▶ Biofilme maduro:
 - ▶ Homeostase: sem doença (simbiose)
 - ▶ Quebra da homeostase: doença (disbiose)



HIPÓTESES DA PLACA

...

Relação com a doença



BIOFILME DENTÁRIO X DOENÇA

Hipótese da placa específica (Loesche, 1979)

- ▶ *Poucas espécies estão envolvidas na doença.*

Hipótese da placa inespecífica (Theilade, 1986)

- ▶ *A doença é resultado da ação de toda a microbiota.*

Hipótese da placa Ecológica (Marsh, 1994)

- ▶ *Os microrganismos associados com a doença podem estar presentes em sítios saudáveis, mas em níveis baixos para serem clinicamente relevantes*
- ▶ *A doença é um resultado de uma alteração no balanço da microbiota residente, guiada por mudanças nas condições ambientais locais.*



BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

SIMBIOSE

Excesso de açúcar

S. salivarius, S. oralis

pH neutro

Remineralização

Mudança ambiental

Favorecimento ecológico

Resposta

pH baixo

Desmineralização

Produção de ácidos

S. mutans, Lactobacillus sp.

DISBIOSE



BIOFILME X DOENÇA PERIODONTAL



SIMBIOSE

Bact G+

Falta de higiene

Baixo fluído gengival

facultativas

Mínima inflamação

Mudança ambiental

Favorecimento ecológico

Resposta

Acúmulo de biofilme

Sangramento,

pH e

temperatura

Bact. G-

anaeróbicas

Máxima inflamação

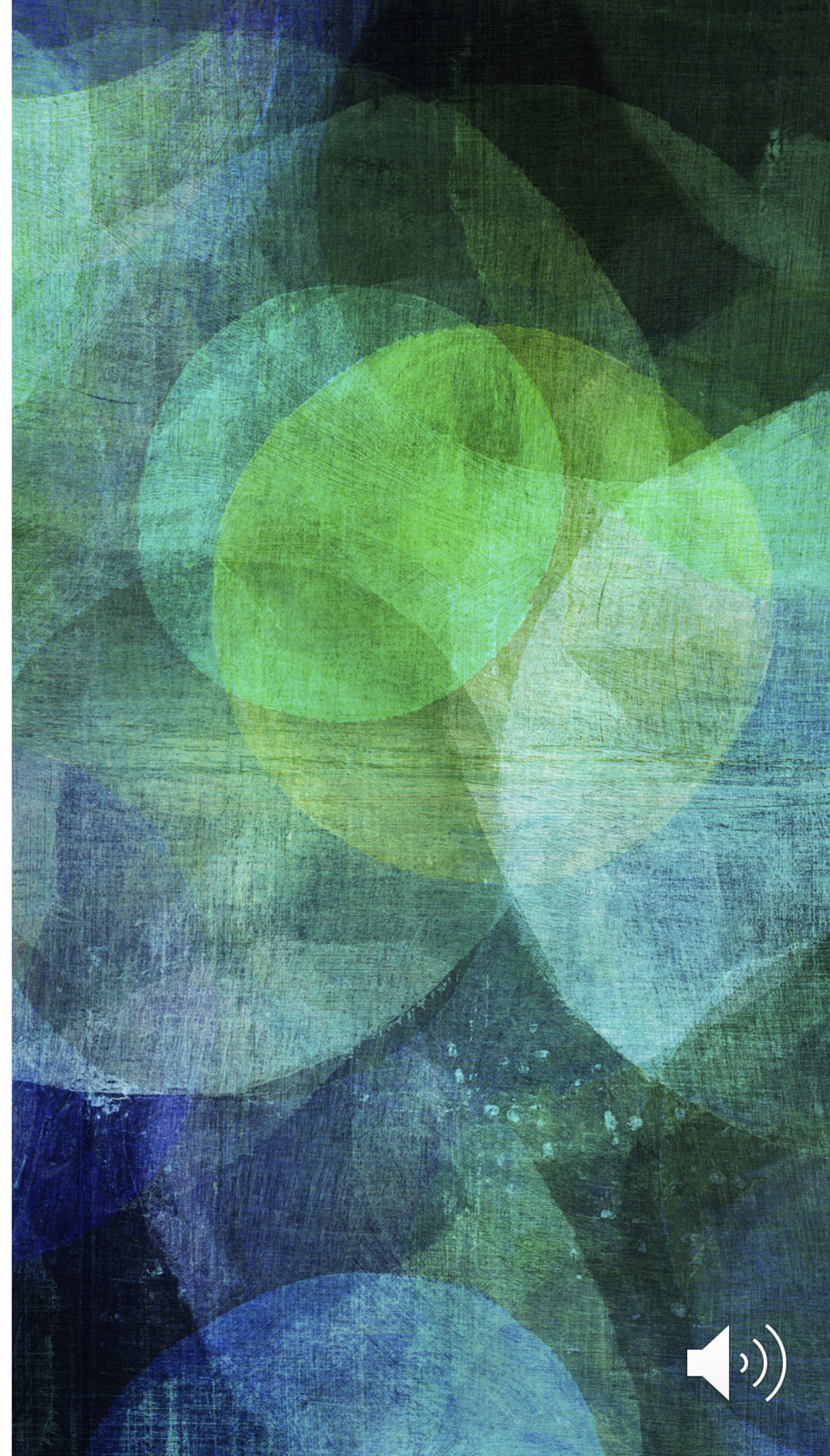
DISBIOSE



PLACA DENTÁRIA

.....

*Fatores que afetam composição e
metabolismo*



DISPONIBILIDADE DE NUTRIENTES

- ▶ *Biofilme supragengival: saliva e dieta (açúcar)*



- ▶ *Biofilme subgengival: fluido gengival e tecido (proteínas)*



DISPONIBILIDADE DE OXIGÊNIO

- ▶ *Biofilme supragengival: Bactérias facultativas/ anaeróbicas**

* depende da espessura

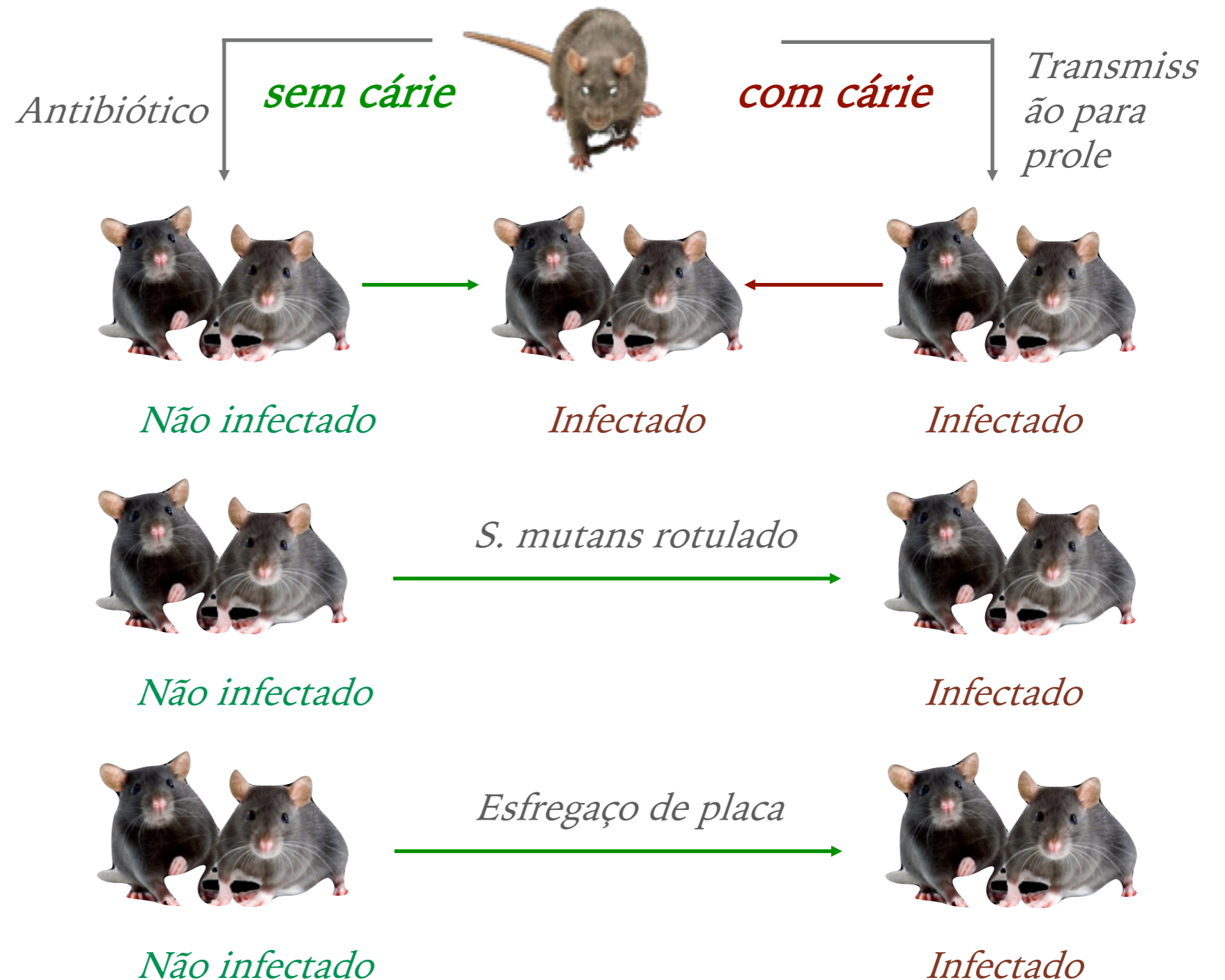
- ▶ *Biofilme subgengival: Bactérias anaeróbicas*



BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA



BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA



BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

PEDIATRIC ORAL HEALTH

0031-3955/00 \$15.00 + .00

DENTAL CARIES

An Infectious and Transmissible Disease

Page W. Caufield, DDS, PhD, and Ann L. Griffen, DDS, MS

Of the infectious diseases that affect humans, dental caries may be the most prevalent, according to a 1996 bulletin from the Centers for Disease Control and Prevention.³⁸ Many children with caries do not have access to treatment for their disease (discussed in the article by Edelstein later in this issue), and appropriate early preventive services are not always available even to affluent children (discussed in the article by Nowak and Warren later in this issue). Among children in the United States, dental care is the largest unmet health care need, as reported in a large-scale study based on National Health Survey data.³² Despite substantial unmet need, in the United States alone, more than \$40 billion per year is spent on the treatment or sequelae of dental caries.

RECOGNIZING CARIES

Pediatric primary medical care providers are usually the first health care providers to examine the oral cavity of children and so must be able to recognize suspicious dental lesions. With early diagnosis and referral to a dental practitioner trained to manage infants, conservative management of incipient caries can be instituted. If the disease process can be interrupted in its early stages, the cosmetic burden and pain of caries, and costly and involved treatment can be avoided.



BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

Advances

The Caries Microbiome: Implications for Reversing Dysbiosis

A.C.R. Tanner^{1,2}, C.A. Kressirer^{1,2}, S. Rothmiller³, I. Johansson⁴, and N.I. Chalmers⁵

Abstract

The oral microbiome plays a critical role in maintaining oral health. Frequent dietary carbohydrate intake can lead to a shift in the microbial community from overproduction of acid with selection for increases in acidogenic, acid-tolerant bacteria. The caries-associated microbiome is key in planning approaches to reverse the dysbiosis to achieve health. For risk assessment studies, it would be valuable to establish whether microbial monitoring requires assay of multiple species or whether a few species would suffice. Early investigations of the oral microbiota relied on culture-based methods to determine the relationship between health and disease. Microbial monitoring using gene probes facilitated study of larger populations. DNA probe methods expanded the importance of transmission of bacteria from mother to infant and association of preselected species of streptococci and lactobacilli with caries in larger populations. 16S ribosomal RNA (rRNA) probes confirmed the presence of these species in oral and caries microbiomes. Open-ended techniques provide tools for discovery of new species, particularly through clone identification includes gene sequence data. Anaerobic culture highlighted the caries association of *Actinomyces* species, *Scardovia wiggisiae*, in the *Actinomyces/Bifidobacterium* family, and several *Actinomyces* species have the cariogenic traits of acid production and acid tolerance. Next-generation sequencing combined with polymerase chain reaction methods revealed a strong association of *Streptococcus mutans* streptococci in a high caries population with poor oral hygiene and limited access to care. A population with no caries experience generally had lower or no *Streptococcus mutans* detection but harbored other acidogenic taxa in the microbiome. The microbiome suggests a role for the assay of selected putative cariogenic species in more aggressive diseases. For the study of caries with caries progression, however, assay of multiple species will likely be warranted to determine the caries profile.

Advances in Dental Research
2018, Vol. 29(1)
© International Association
for Dental Research
Reprints and permissions:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0022034517700000
journals.sagepub.com

BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

- ▶ *S. mutans & Lactobacillus sp.*
- ▶ *No entanto, a relação não é absoluta*
 - ▶ *Sítios doentes com baixa contagem de S. mutans.*
 - ▶ *Sítios saudios com alta contagem de S. mutans.*
- ▶ *Outras espécies envolvidas na etiologia da doença.*



BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

Lesões iniciais

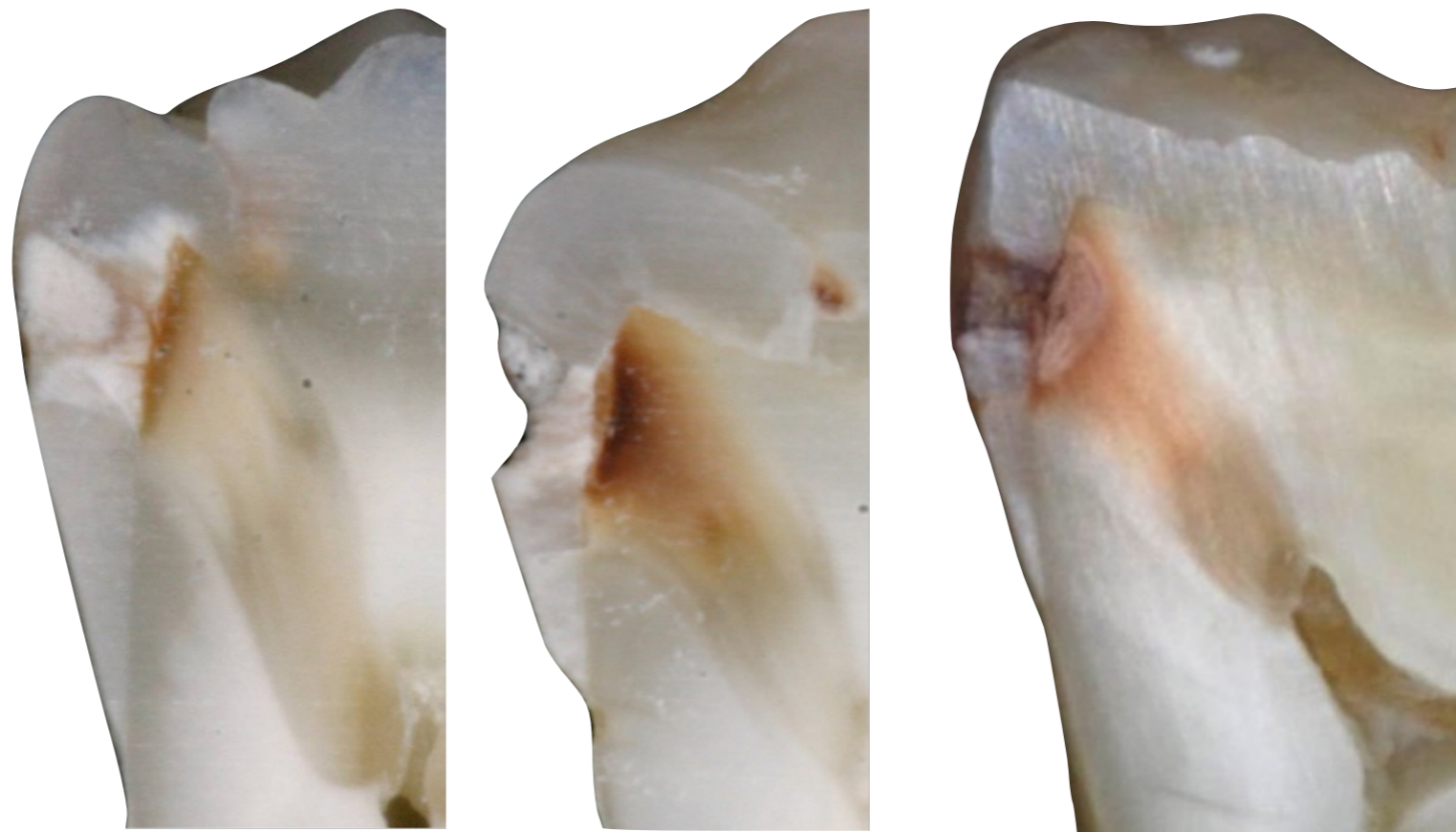
- ▶ *Proporção pequena de *S. mutans* (0,001-10%)*
- ▶ **S. gordonii*, *S. oralis*, *S. mitis*, *S. anginosus* e *Actinomyces* são predominantes (metabolizam glicoproteínas salivares, ácido láctico, aa e uréia)*



BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

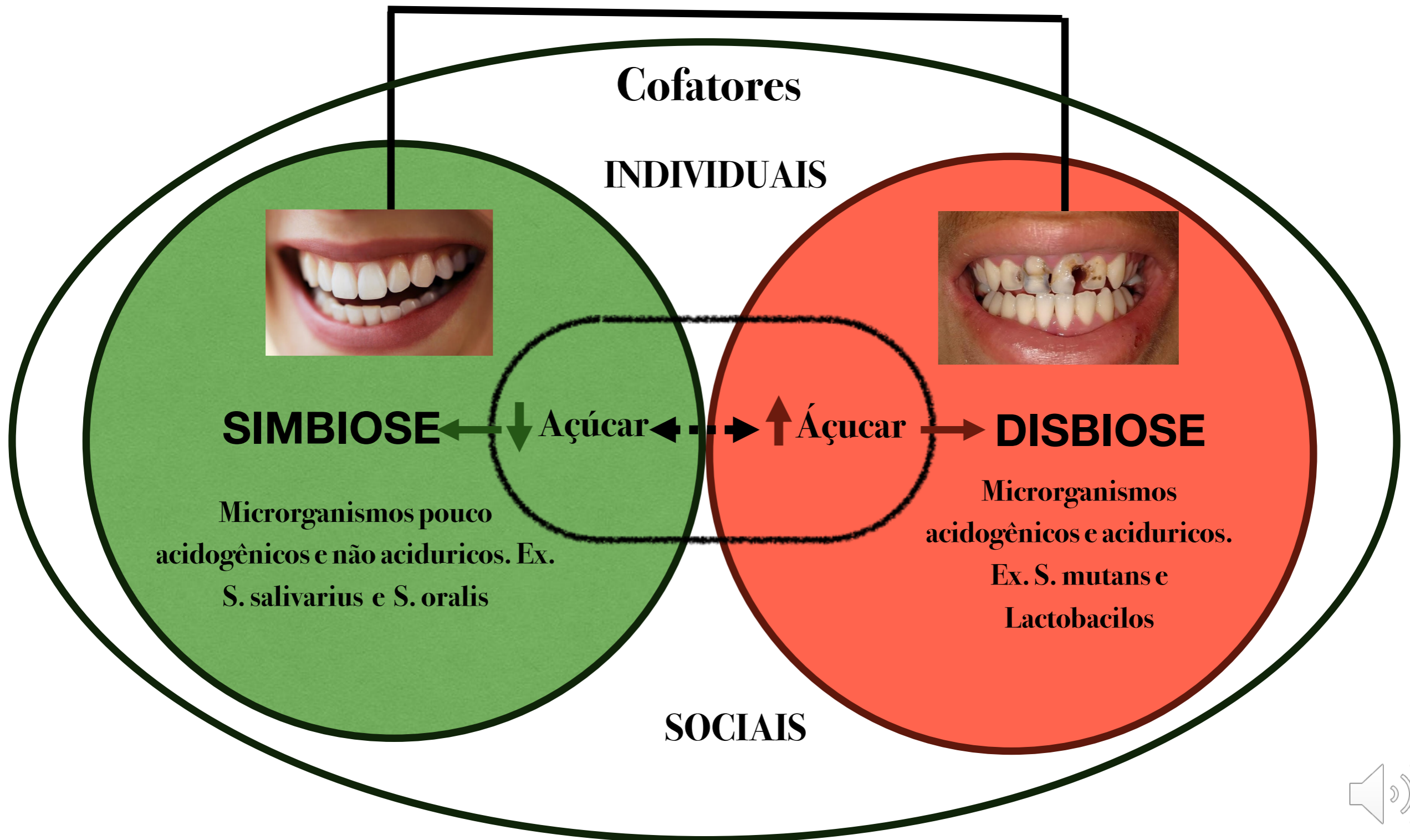
Lesões avançadas

- ▶ *Aumento da acidificação (acidúricas)*
- ▶ *Aumento na proporção de *S. mutans*, *Scardovia wiggisiae*, *Slackia exigua*, *Lactobacilos sp.*, *Bifidobactéria* e fungos.*



BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

BIOFILME X DENTE



BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

Transporte de açúcares

Glicólise

Glicose-P
Frutose-P
Sacarose-P

2 PEP
(fosfoenolpiruvato)

Enzima I

HPr

Glicose
Frutose
Sacarose

2 Piruvato

Enzima I ~ P

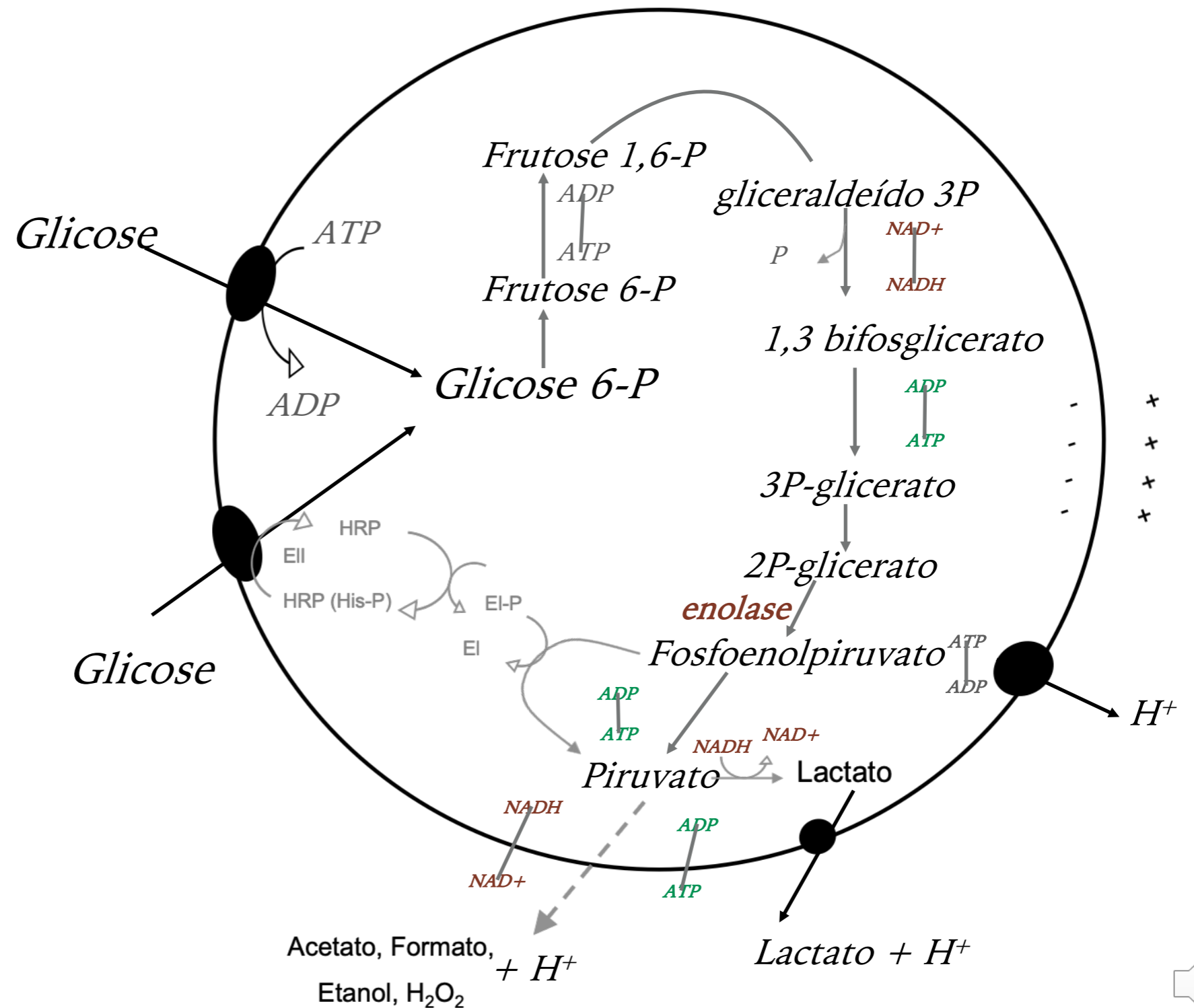
HPr ~ P

SISTEMA FOSFOTRANSFERASE



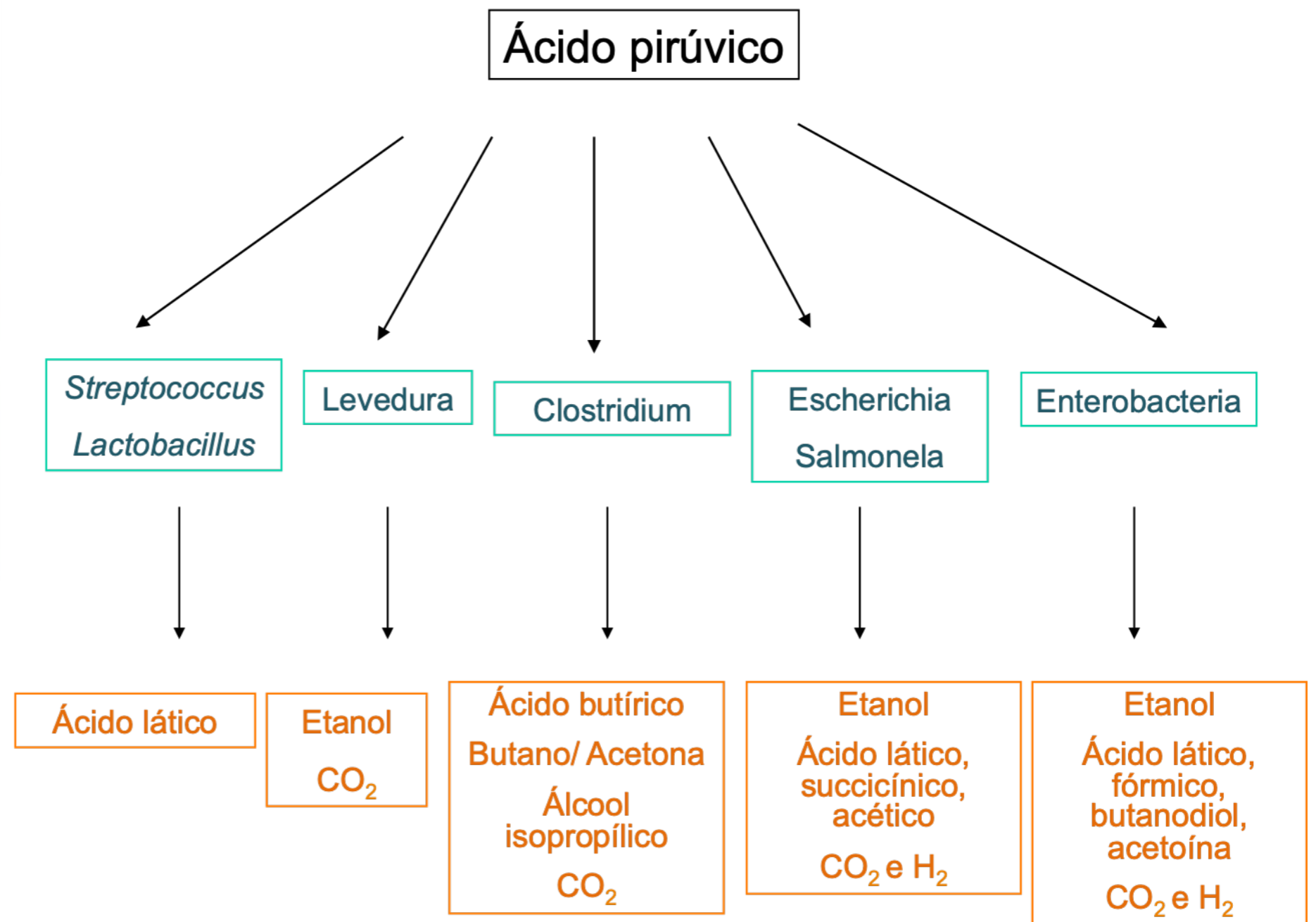
BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

Transporte e metabolismo de açú



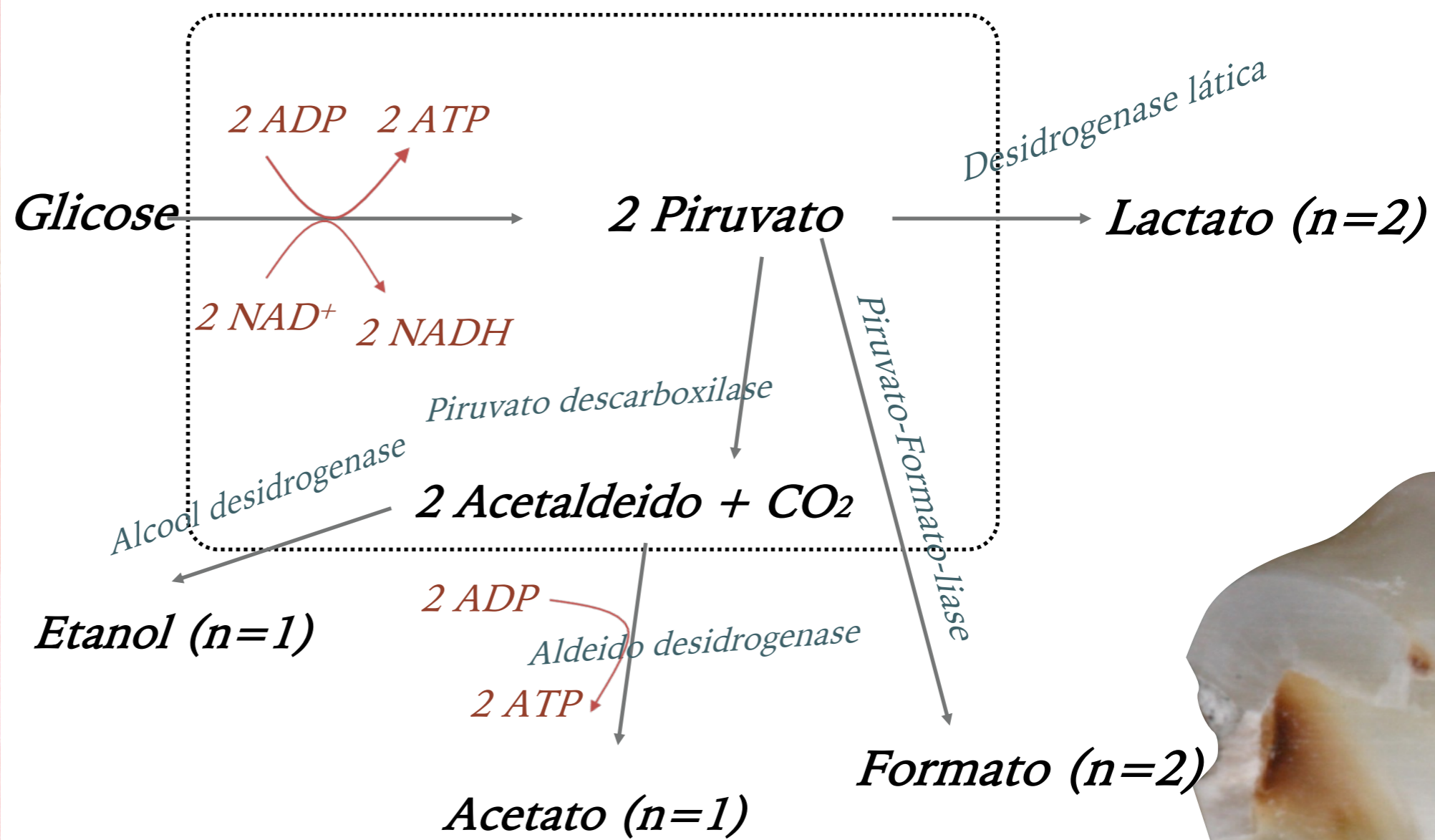
BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

Produtos Metabólicos



BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

Produtos Metabólicos



BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

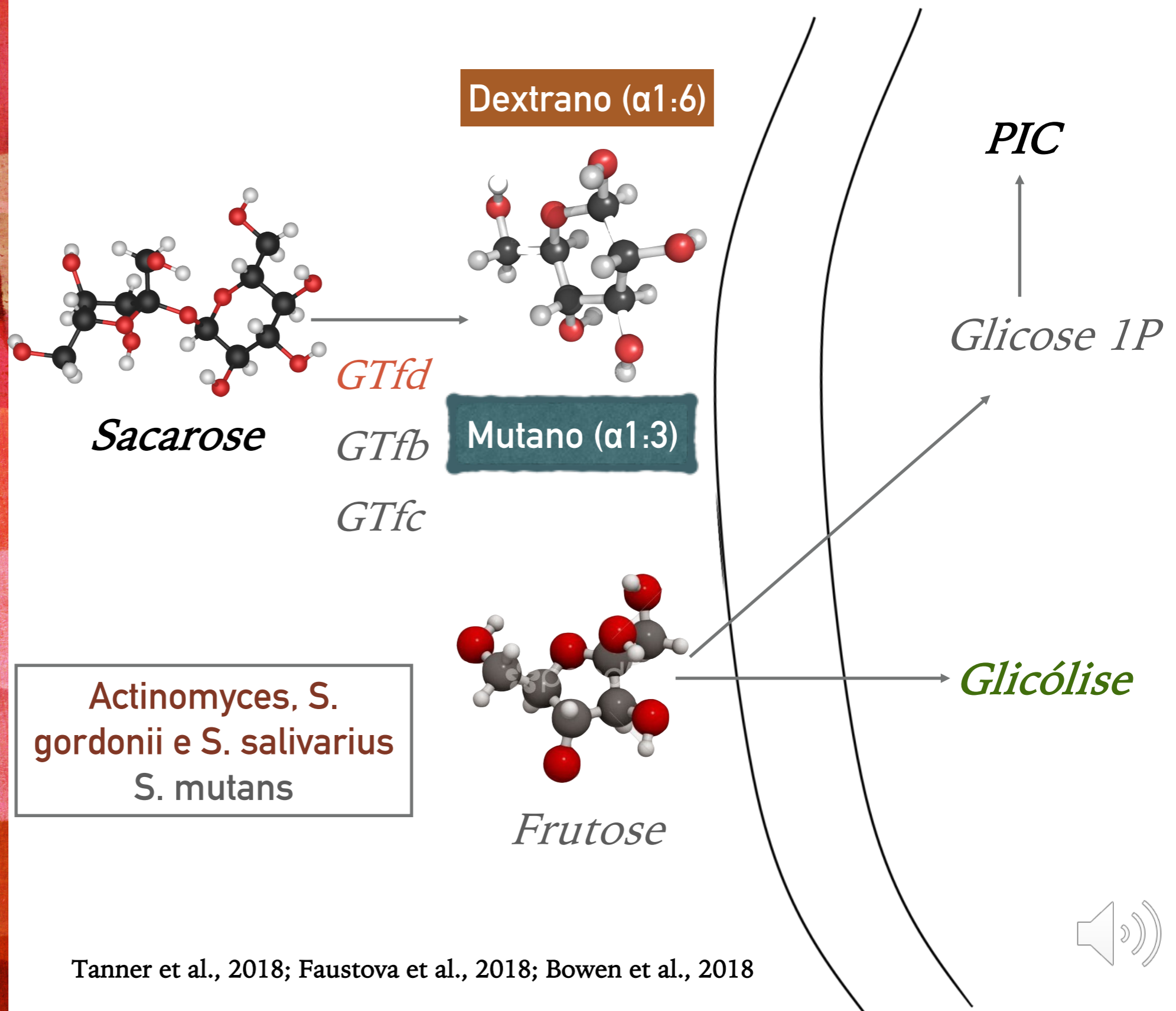
Queda de pH

- ▶ *Frequentes quedas do pH*
- ▶ *Fatores protetores:*
 - ▶ *Tampão salivar e substâncias básicas (arginina, uréia)*
 - ▶ *Bactérias consumidoras de lactato (Veillonella)*



BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

Produção de PEC



Actinomyces, S.
gordonii e S. salivarius
S. mutans

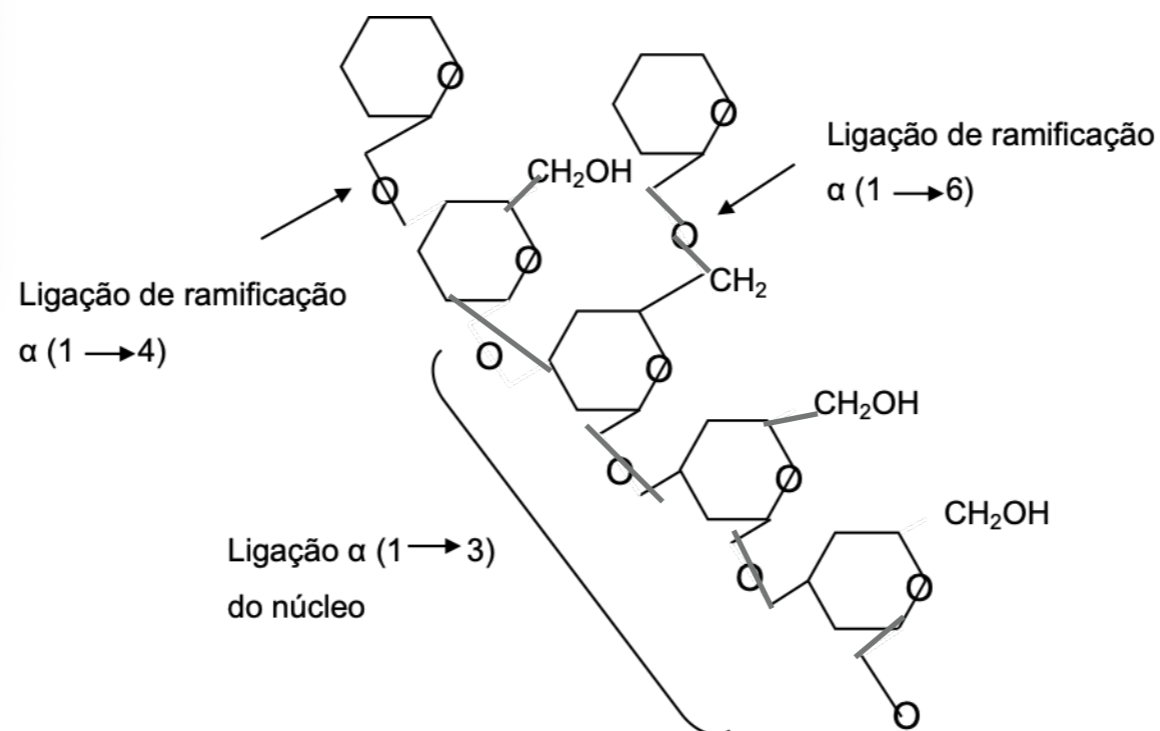
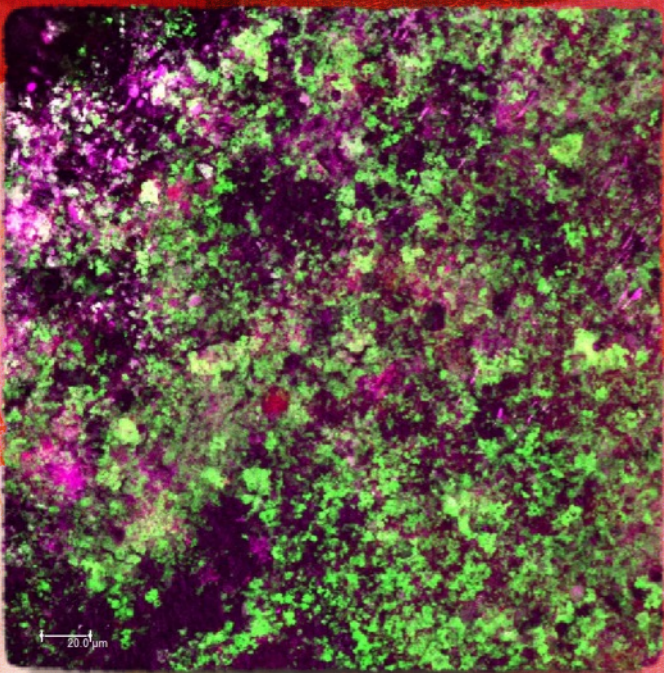


BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

Produção do PEC

MUTANO

- ▶ *Polímero de glicose insolúvel em água*
- ▶ *Aumenta a aderência bacteriana*
- ▶ *Facilita o transito do açúcar*
- ▶ *Diminui atuação do sistema tampão e antimicrobianos*
- ▶ *Dificulta a remoção do biofilme.*

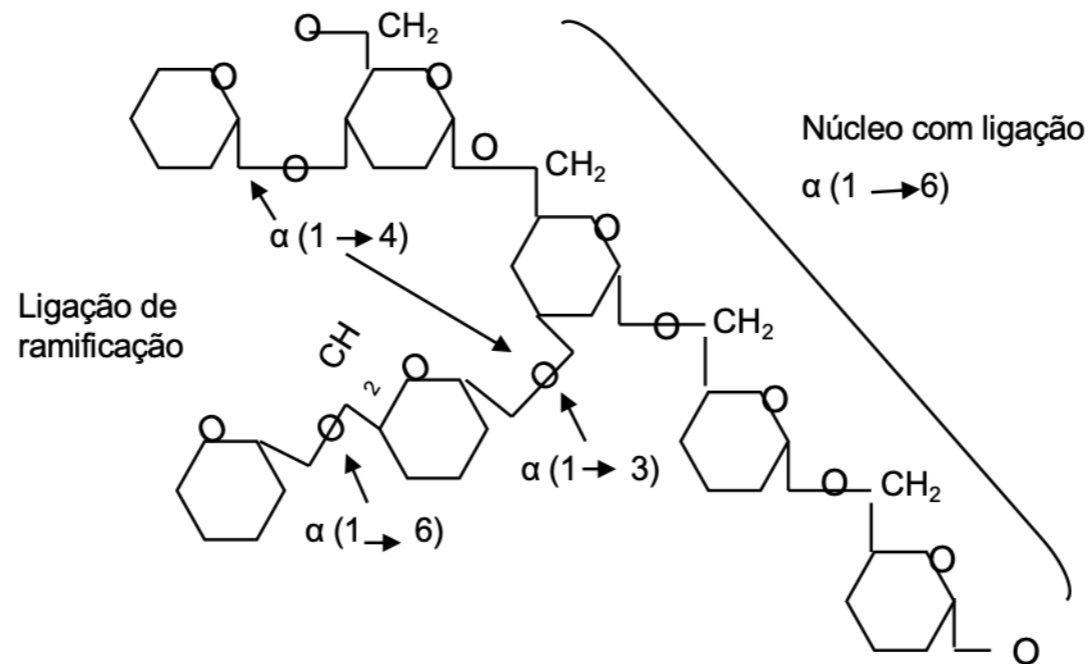
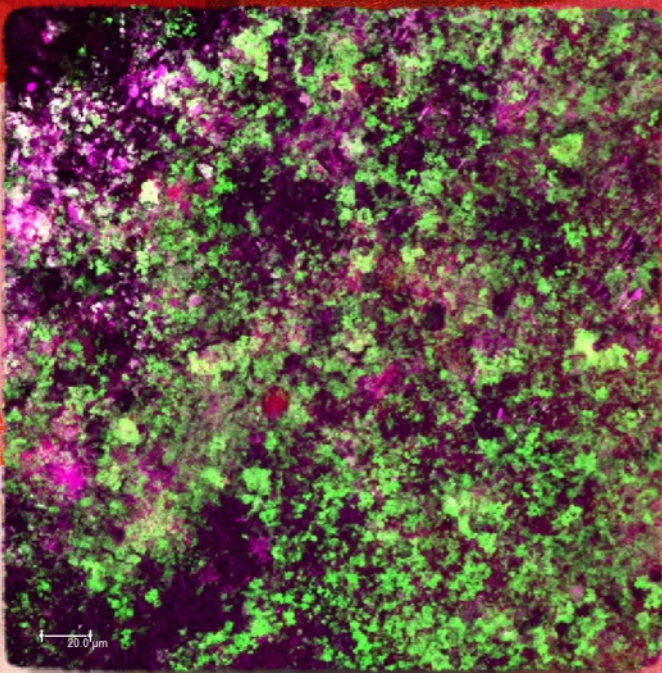


BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

Produção do PEC

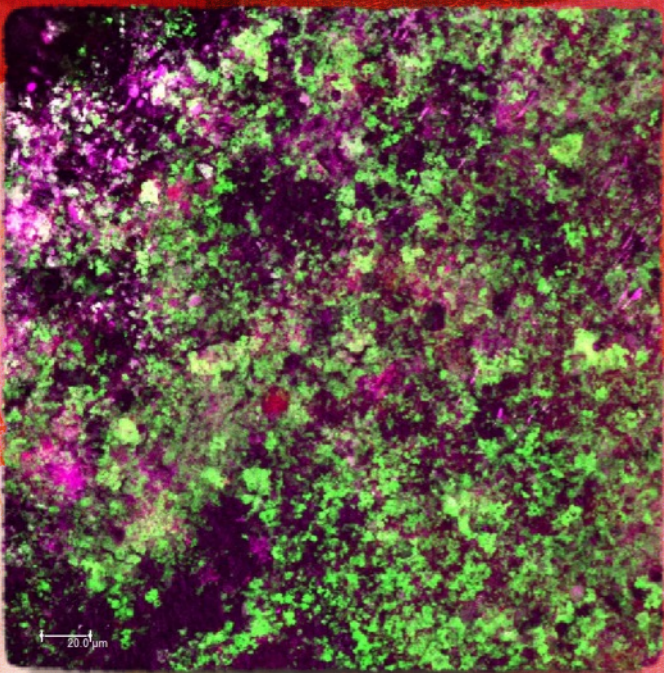
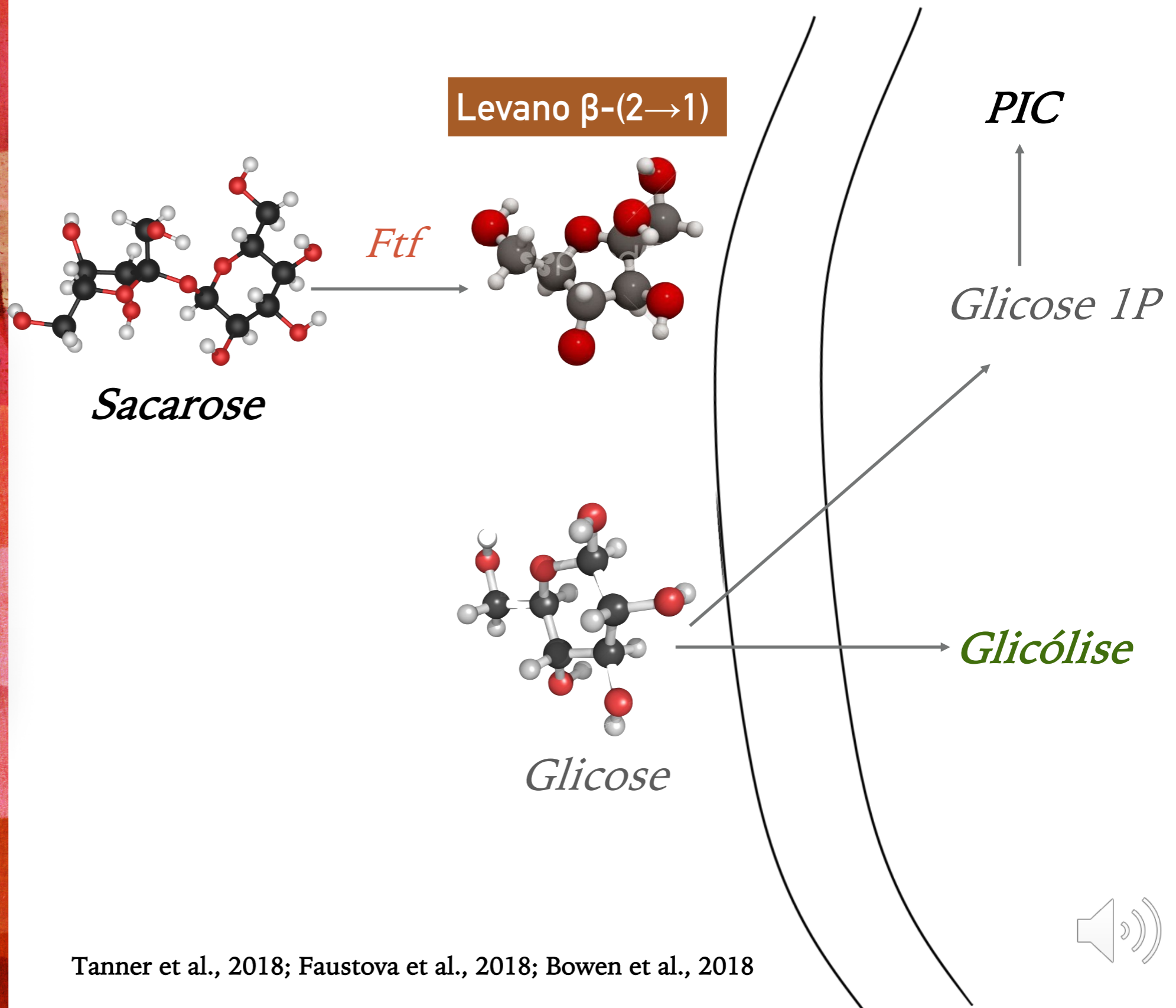
DEXTRANO

- ▶ *Polímero de glicose com ligações α (1:6)*
- ▶ *Solúvel*
- ▶ *Metabolizado por dextranase*
- ▶ *Polissacarídeo de reserva para o jejum.*



BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

Produção de PEC

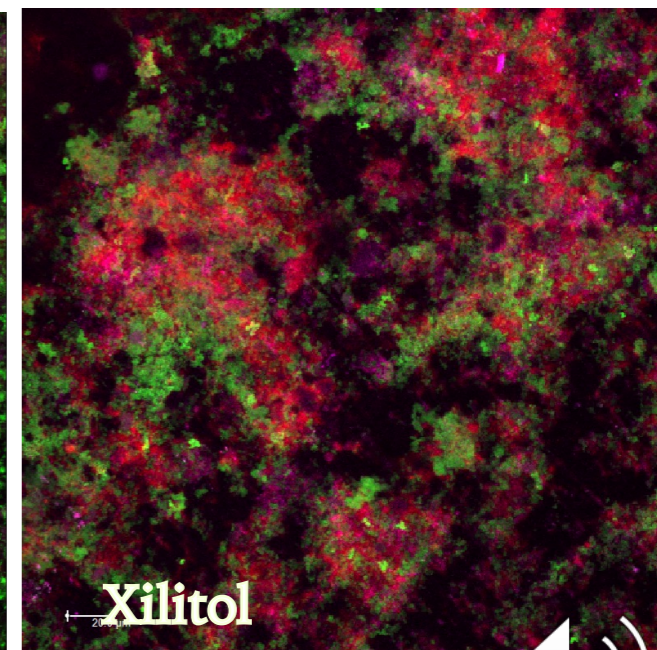
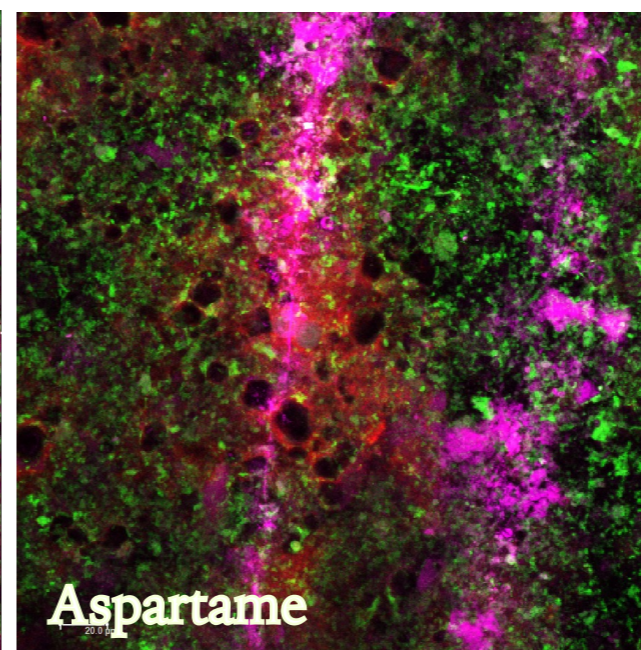
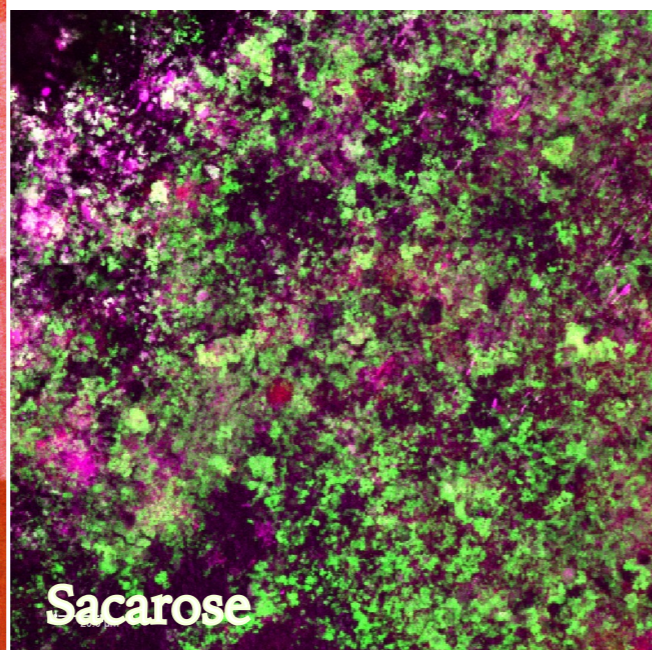


BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

Produção do PEC

LEVANO

- ▶ *Polímero de frutose com ligações β -(2→1)*
- ▶ *Solúvel*
- ▶ *Metabolizado por levanases*
- ▶ *Polissacarídeo de reserva para o jejum.*

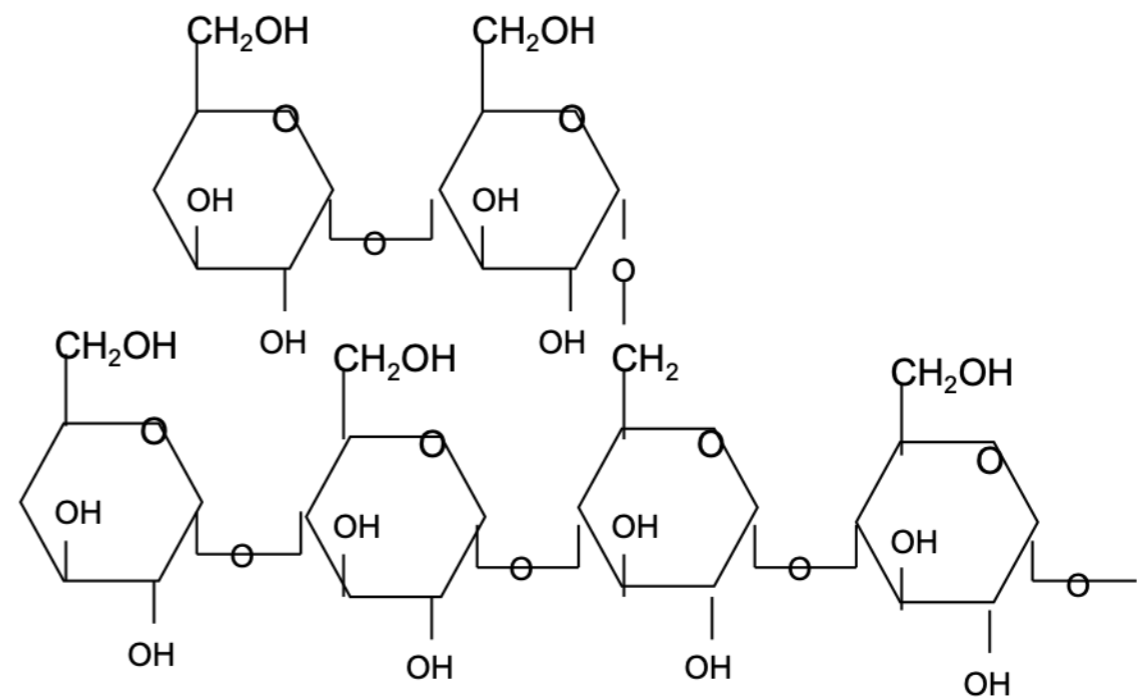


BIOFILME X CÁRIE DENTÁRIA

Produção do PIC

GLICOGENÍO

- ▶ *Produzido dentro da célula quando há excesso de nutrientes*
- ▶ *Polímero de glicose $\alpha 1:4$ a partir da glicose 1P*
- ▶ *Reserva energética.*





BIOFILME X DOENÇA PERIODONTAL



BIOFILME X DOENÇA PERIODONTAL

- ▶ *Bactérias próximas ou dentro do sulco gengival (subgengival)*
- ▶ *Nutrientes são oriundos especialmente do fluido gengival*
 - ▶ *Aminoácidos são as principais fontes de nutrientes para estas bactérias*
- ▶ *Produtos finais: sulfeto de hidrogênio, amônia, ácidos orgânicos*
 - ▶ *Sulfeto de hidrogênio estimula citocinas pró-inflamatórias.*

BIOFILME X DOENÇA PERIODONTAL

Características

pH básico

Pouco acesso ao oxigênio
Bactérias anaeróbicas

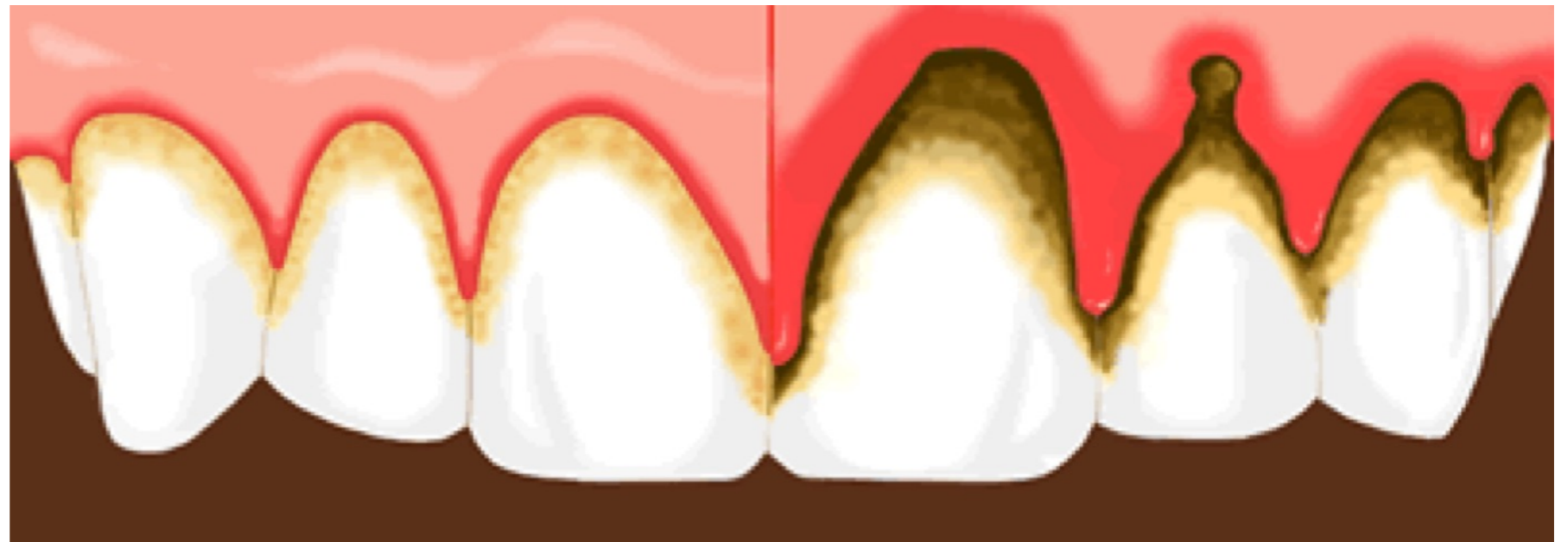
Matriz extracelular rica
em derivados
nitrogenados



Bactérias proteolíticas:
Porphyromonas gingivalis/
Treponema denticola/
Prevotella Intermedia

BIOFILME X DOENÇA PERIODONTAL

Cálculo dentário



- ▶ *Precipitação de fosfato de cálcio*
- ▶ *Nucleador: membrana microbiana rica em fosfolipídio*
- ▶ *Pode ser supra ou subgengival.*



BIOFILME X DOENÇA PERIODONTAL

Cáculo dentário

Supersaturação de Ca/P

pH básico

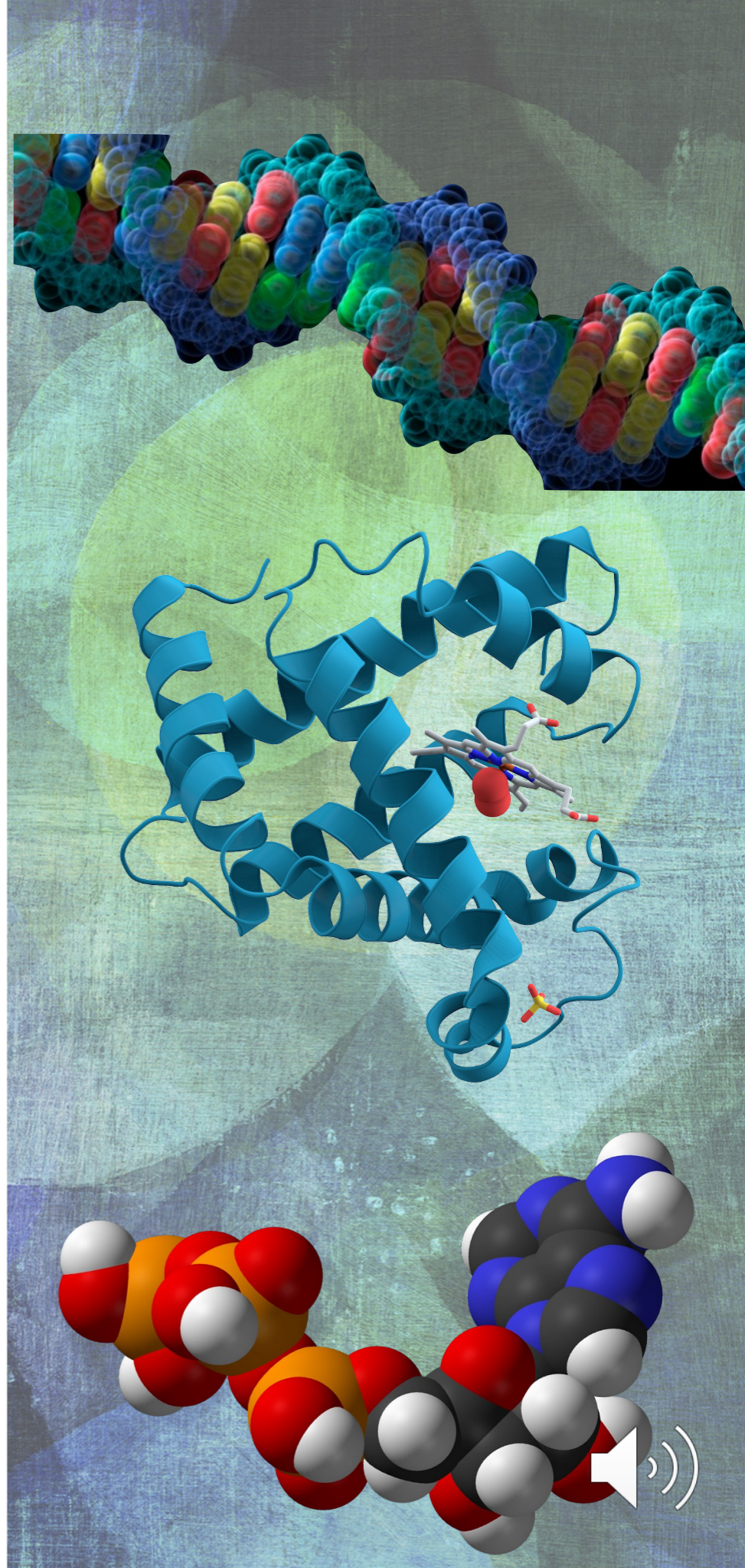
Presença de promotores de calcificação:
Fosfatases e pirofosfatases

Ausência de inibidores de calcificação:
Mg, Zn, pirofosfato, PRP/estaterina



PERSPECTIVAS FUTURAS

*Pesquisas sobre biofilme
dentário*



BIOFILME X PERSPECTIVAS

- ▶ *Alterações do microbioma*
 - ▶ *Prebióticos: arginina*
 - ▶ *Probióticos: microrganismos benéficos (arginolíticos, *S. gordonii*)*
- ▶ *Alterações do ambiente*
 - ▶ *Aumento do fluxo salivar*
 - ▶ *Alteração no consumo do açúcar*
- ▶ *Modulação do crescimento do biofilme*
 - ▶ *Uso do antimicrobianos*



FOB USP



*Obrigada
pela
Atenção*

.....

acm@fob.usp.br

