

PROTEÔMICA DA SALIVA PARA O DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS PERIODONTAIS E PERI-IMPLANTARES EM CONDIÇÕES MÉDICAS ESPECÍFICAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Maria Gabriela Azeredo (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Heloise Silva Coltro (Co-autora), Maurício Guimarães Araújo (Coorientador), Flávia Matarazzo Martins (Orientador).
E-mail: flamatarazzo@gmail.com.

Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Odontologia, Maringá, PR.

Odontologia/Periodontia

Palavras-chave: Biomarcadores; proteoma; condições médicas específicas.

RESUMO

A doença periodontal é uma condição inflamatória crônica, altamente destrutiva aos tecidos de suporte dentário, levando a uma perda óssea de forma irreversível. Uma condição semelhante pode ser visualizada associada a implantes dentários, que é conhecida como peri-implantite. A periodontite está associada a várias doenças sistêmicas. Novos métodos para identificar essas condições de forma precoce têm sido alvo de estudos, dos quais as proteínas salivares tem se mostrado como uma ferramenta capaz de contribuir com esse fim, a partir da avaliação proteômica. Portanto, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura para elucidar se a proteômica da saliva é capaz de contribuir para o diagnóstico das doenças periodontais peri-implantar em indivíduos com condições sistêmicas específicas. A partir de buscas realizadas nas plataformas PubMed e Embase foram selecionados dois estudos incluindo a avaliação do proteoma salivar, relacionando às doenças periodontais em situações médicas específicas. A partir da avaliação da literatura não se é possível confirmar que a proteômica da saliva é um método de diagnóstico eficaz para as doenças periodontais quando na presença de condições específicas devido as poucas evidências acerca do assunto.

INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença inflamatória crônica que atinge os tecidos periodontais, caracterizada pela perda de inserção periodontal. Essa condição apresenta etiologia multifatorial, uma vez que é desencadeada pela presença de patógenos invasores, e mediada por fatores dependentes do hospedeiro (Tonetti et al., 2018). A peri-implantite é uma condição semelhante, que se desenvolve ao redor de implantes dentários, podendo estar presente em pacientes com histórico prévio a periodontite. Durante os últimos anos, a ciência tem buscado formas inovadoras para contribuir com o diagnóstico de doenças, sejam elas sistêmicas ou restritas à cavidade oral. Sendo assim, métodos de diagnóstico através da saliva vêm sendo estudados para este fim, tendo em vista que esse fluido funciona como um espelho das condições

orais e sistêmicas, devido aos biomarcadores presentes em sua composição (Giannobile et al., 2009). Com os avanços da biologia molecular e sequenciamento genômico, a abordagem “Omics” permite obter informações abrangentes sobre doenças (Dawes & Wong, 2019). Sabe-se que a saliva, além de fornecer informações a respeito da condição bucal, também é capaz de informar a respeito das condições de saúde geral. Pensando nisso e nos piores quadros associados à periodontite e peri-implantite em indivíduos portadores de condições sistêmicas, é de extrema importância estabelecer uma ferramenta que seja capaz de reconhecer previamente o diagnóstico, assim como o prognóstico, para este grupo de indivíduos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi realizado de acordo com o método PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Metanálises). Visando responder a questão, foi realizada uma busca na literatura, durante o período de setembro de 2022 a novembro de 2022, nas bases de dados PubMed, Embase, SciELO e Cochrane. O estudo foi desenvolvido utilizando-se da estratégia PICOS, em que : P é o grupo de indivíduos, I a investigação alvo e O são resultados esperados. A partir dos dados obtidos, será verificado se a avaliação dos biomarcadores salivares (O) pode ser utilizada para diferenciar condições de saúde periodontal e peri-implantar das condições de doença periodontal e/ou peri-implantares (I) de pacientes adultos que apresentam uma condição sistêmica específica, como por exemplo diabetes (P). Dessa forma, as palavras chaves empregadas foram: “periodontal disease”, “periodontal diseases”, “periodontitis”; “peri-implantitis”; “whole saliva”; “saliva”; “saliva diagnosis”, “periodontal health”, “peri-implant health”; “proteomic analysis”, “proteomics”, “proteomic profile”, “proteomic profiles”, “biomarkers”, “proteome”, “proteins”; “pregnancy”, “diabetes mellitus”, “diabetes”, “heart disease” e “heart diseases”. Foram incluídos artigos que avaliam mudanças proteômicas depois do tratamento periodontal e/ou peri-implantar; que comparam as condições periodontais e peri-implantares; estudos que investigam o proteoma da saliva em condições médicas específicas. Estudos de relato de caso, realizados em animais, experimentos in vitro e que não apresentem a avaliação ômica da saliva em condições sistêmicas específicas foram excluídos. A busca dos dados, assim como a seleção dos artigos, se deu por dois revisores (HSC e MGA) que realizaram a leitura dos títulos e resumos dos resultados obtidos. Além disso, a plataforma Rayyan (<https://rayyan.qcri.org>) foi empregada para encontrar publicações em duplicata, sendo essas descartadas. Após avaliação inicial, os estudos que se encaixavam nos critérios de seleção tiveram seus textos completos lidos pelos revisores. Caso fossem encontradas discrepâncias, em qualquer uma das etapas de seleção, um terceiro revisor (FM) ficaria encarregado de realizar a decisão final. A extração dos dados obtidos a partir dos estudos incluídos foi realizada por um dos revisores (HSC), enquanto a precisão dos dados foi verificada através dos demais revisores (MGA e FM). A avaliação das informações quanto ao risco de viés foi executada por dois autores (HSC e MGA), de acordo com a ferramenta NOS

(Newcastle-Ottawa Scale), desenvolvido pelas universidades de Newcastle (Austrália) e de Ottawa (Canadá), para avaliação do risco de viés para estudos de coorte. Caso discrepâncias fossem verificadas entre os dois revisores, um terceiro revisor (FM) ficaria incumbido de solucioná-las. De acordo com essa avaliação, os artigos selecionados foram definidos como: de baixo risco de viés, de alto risco de viés e risco de viés incerto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca realizada resultou em 1714 artigos, que foram inseridos na plataforma Rayyan onde as duplicatas foram removidas, resultando em 1445 estudos. Destes, 1442 foram excluídos, tendo em vista que não se encaixavam nos critérios de inclusão definidos previamente. Três estudos tiveram seus textos lidos integralmente, e um deles foi excluído pois não trabalhava com proteoma. Desta forma, apenas 2 estudos a respeito do tema foram incluídos e avaliados. Os estudos incluídos neste presente trabalho foram os de Foratori Junior, G-A. et al (2022) e de Grant, M. et al (2019). O primeiro caracteriza-se como um estudo de coorte que teve por finalidade avaliar o perfil proteômico da saliva associado à doença periodontal e a obesidade em gestantes, de 18 a 40 anos. Já o segundo estudo também é caracterizado como um estudo de coorte, entretanto, que objetivou mapear o perfil dos peptídeos antimicrobianos presentes na saliva e analisar as vias de regulação na presença da periodontite e do hábito de fumar. A análise de risco de viés demonstrou baixo risco de viés para ambos os estudos. Sessenta e cinco proteínas estiveram reguladas positivamente quando a obesidade e a doença periodontal estavam presentes concomitantes nas gestantes no primeiro estudo. Além disso, neste mesmo estudo foram observadas 38 proteínas que se mostravam reguladas negativamente. Enquanto isso, no estudo de Grant, M. et al (2019), das análises salivares de 41 indivíduos foram observadas 63 proteínas e peptídeos antimicrobianos. Ao compararem os participantes não fumantes e sem doença periodontal a indivíduos não fumantes com doença, os autores observaram que a expressão de alfa-defensina-1 e catelicidina foi maior nos indivíduos com periodontite. Apenas duas proteínas em comum foram encontradas ao cruzar os dados dos dois estudos acima, mieloperoxidase e alfa-defensina-1, como mostra a Tabela 1. Nenhum trabalho científico a respeito da avaliação proteômica para avaliação de doenças peri-implantares foi encontrado.

Tabela 1 – Expressão das proteínas comuns aos dois estudos

	Foratori Junior, G-A. et al						Grant, M. et al					
	OP		OWP		NP	NWP	nP/nS	P/nS	P/S	nP/S		
	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2				
Alfa-defensina 1	Regulada positivamente		Presente		Regulada negativamente				Maior expressão em relação a P/S e nP/S	Maior expressão em relação a P/S e nP/S	Maior expressão em relação a nP/S	Presente
Mieloperoxidase			Presente							Presente (2.3x mais em relação a nP/S)	Presente	

Apesar de serem comuns aos dois estudos não se é possível ponderar diferenças estatísticas a respeito do uso dessas moléculas como biomarcadores, uma vez que apenas dois estudos abordaram a expressão em condições médicas específicas e, além disso, os grupos de participantes em cada estudo se dá acerca de duas condições diferentes, que são obesidade em gestantes e o uso de tabaco.

CONCLUSÕES

A avaliação do proteoma salivar em indivíduos fumantes, bem como em gestantes com obesidade, ambos com doença periodontal, demonstrou diferenças nas expressões de determinadas proteínas. No entanto, devido a pouca existência de evidências científicas a respeito do assunto, não é possível determinar se o uso da proteômica da saliva é capaz de ser empregado no diagnóstico das condições e doenças periodontais e peri-implantares quando na presença de condições médicas específicas.

AGRADECIMENTOS

Ao PIBIC/UEM e ao CNPq. A minha orientadora, coorientador e co-autora.

REFERÊNCIAS

DAWES, C.; WONG, D. T. W. Role of saliva and salivary diagnostics in the advancement of oral health. **Journal of dental research**, v. 98, n. 2, p. 133-141, 2019.

FORATORI-JUNIOR, Gerson Aparecido et al. Label-free quantitative proteomic analysis reveals inflammatory pattern associated with obesity and periodontitis in pregnant women. **Metabolites**, v. 12, n. 11, p. 1091, 2022.

GIANNOBILE, William V. et al. Saliva as a diagnostic tool for periodontal disease: current state and future directions. **Periodontology 2000**, v. 50, p. 52, 2009.

GRANT, Melissa et al. The human salivary antimicrobial peptide profile according to the oral microbiota in health, periodontitis and smoking. **Journal of innate immunity**, v. 11, n. 5, p. 432-444, 2019.

TONETTI, Maurizio S.; GREENWELL, Henry; KORNMAN, Kenneth S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. **Journal of periodontology**, v. 89, p. S159-S172, 2018.