



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA

Autorizada pelo Decreto Federal nº 77.496 de 27/04/76

Recredenciamento pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016



PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

COORDENAÇÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

XXVIII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2024

EXPRESSÃO DE IgG4 FRENTE A ANTÍGENOS DE *Porphyromonas gingivalis* NA REAÇÃO HANSÊNICA

Serena de Oliveira Guimarães Passos¹; **Michelle Miranda Lopes Falcão²**

1. Bolsista, Graduando em Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: serenadeoog@gmail.com

2. Orientador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: mmlfalcão@uefs.br

PALAVRAS-CHAVE: Reações hansênicas; Periodontite; Ensaio de Imunoadsorção Enzimática.

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa causada por um bacilo intracelular denominado *Mycobacterium leprae*. Esse patógeno possui tropismo por pele, mucosas e nervos periféricos, atingindo, principalmente, componentes da resposta imune celular e do sistema nervoso periférico, como macrófagos e células de Schwann, respectivamente (Graham *et al.*, 2010).

Reações hansênicas (RH) são episódios imunológicos complexos que podem ocorrer em diferentes fases da hanseníase, incluindo antes, durante ou após o tratamento, e até mesmo anos após a cura (Goulart, Penna e Cunha, 2002). Essas reações dificultam o diagnóstico e o tratamento, pois podem ser confundidas com recidivas da doença (Teixeira, Silveira e Franca, 2010). Embora os fatores de risco para RH ainda não sejam totalmente compreendidos, acredita-se que condições que possam afetar diretamente o sistema imunológico, como gravidez, uso de medicamentos iodados e infecções, como a periodontite, possam contribuir para o seu desenvolvimento, sendo estas reações as principais causas de incapacidades físicas e neurológicas permanentes em pessoas com hanseníase (Foss, 1997).

A infecção periodontal é uma condição inflamatória causada por um biofilme disbiótico e sinérgico influenciado por fatores comportamentais, ambientais e genéticos (Papapanou *et al.*, 2018). Diversos microrganismos associados à disbiose podem estimular respostas imunológicas de natureza celular e humoral, como a elevada produção de IgG4 em casos crônicos de periodontite (Albandar *et al.*, 2002). Por isso, a infecção periodontal é estudada como um fator significativo no surgimento e agravamento de

problemas sistêmicos. *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) é um dos patógenos-chave relacionados à doença, destacando-se por sua capacidade de expressar fatores de virulência, como a proteína de membrana HmuY (Inagaki *et al.*, 2003) e a gingipaína Kgp12, que são cruciais para a gravidade e persistência da periodontite (Santos Lima *et al.*, 2020).

Devido ao papel existente da infecção periodontal diante de problemas sistêmicos e a sua capacidade de induzir tempestades inflamatórias, busca-se investigar a plausibilidade biológica entre a resposta imune humoral estimulada pela *P. gingivalis* e a sua influência na ocorrência de casos de reações hansênicas.

MATERIAL E MÉTODO

Foi realizado um estudo observacional do tipo caso-controle para avaliar a produção de IgG4 em resposta a proteínas específicas de *P. gingivalis* em indivíduos com e sem reação hansônica. Dos 475 convidados, 202 atenderam aos critérios de elegibilidade, e 139 tiveram o soro analisado pelo método indireto Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). O estudo não incluiu indivíduos com neoplasias malignas, infecções por HIV, uso irregular de medicamentos para hanseníase, gestantes e aqueles que realizaram tratamento periodontal nos últimos 3 meses.

Todos os participantes dessa pesquisa eram atendidos pelo setor de Dermatologia do Hospital Universitário Edgar Santos, em Salvador-BA. Além da coleta de sangue, foram aplicados formulários sociodemográficos e realizados exames periodontais por duas cirurgiãs-dentistas utilizando o critério Gomes-Filho (2018). Os dados foram analisados utilizando o software SPSS 23.0, empregando a Curva ROC e o Teste do qui-quadrado de Pearson, com um nível de significância de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo avaliou a produção de IgG4 em resposta a抗ígenos específicos em 139 participantes, sendo que 48,9% (n=68) estavam no grupo controle (sem reação hansônica) e 51,1% (n=71) no grupo caso (com reação hansônica). A amostra foi composta majoritariamente por homens 63,3% (n=88), não brancos 88,5% (n=123), com média de idade de 48,29 anos ($\pm 14,67$), e 60,4% (n=84) tiveram até 12 anos de escolaridade. O perfil sociodemográfico dos participantes está em conformidade com o documentado na literatura (Leano, 2019).

Ao comparar as características sociodemográficas entre os grupos, observou-se homogeneidade geral, com exceção da escolaridade, que apresentou uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,000$). A análise das densidades ópticas da produção de IgG4 não mostrou diferenças estatísticas entre os grupos caso e controle, e as curvas de ROC também não foram eficazes para distinguir a presença ou ausência de reações hansênicas com base na produção de IgG4.

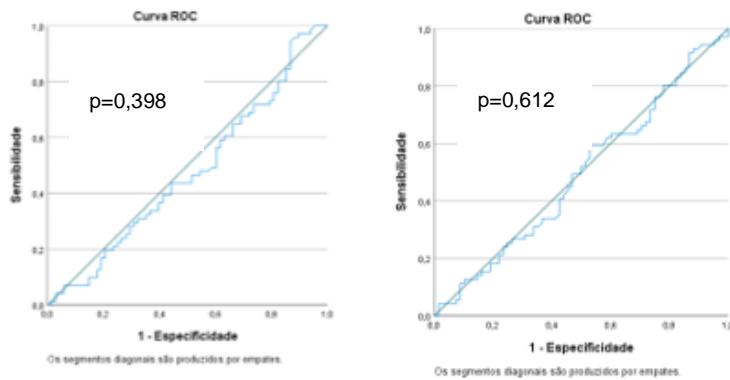
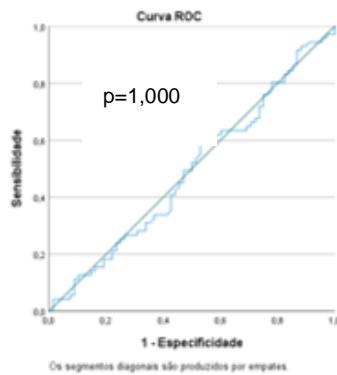


Figura 1a. Curva ROC IgG4 anti-Pg

Figura 1b. Curva ROC IgG4 anti-HmuY



Comparação da curva ROC dos níveis de IgG4 anti-Pg, anti-HmuY e anti-Kgp12 na reação hansônica.

Apesar da ausência de diferenças estatísticas, foi observada uma maior expressão de IgG4 em resposta à proteína de membrana HmuY e à gingipaína Kgp12, possivelmente, devido à especificidade dessas proteínas e ao seu baixo potencial de estimular reações cruzadas (Santos-Lima *et al.*, 2020). A resposta imune humoral pouco expressiva pode ser explicada pelas características do *Mycobacterium leprae*, um patógeno intracelular que induz predominantemente uma resposta imunológica celular com baixa influência da resposta imune humoral (Nieto e de Souza, 2014). Por essas razões, neste estudo, IgG4 não funcionou como um potencial marcador imunológico capaz de diferenciar indivíduos com e sem RH.

CONCLUSÃO

Portanto, os resultados deste estudo mostraram que IgG4 não se apresentou como um marcador imunológico relevante para identificar surtos reacionais, pois não houve diferença estatisticamente significativa na resposta imune humoral entre os grupos com e sem reação hansônica.

REFERÊNCIAS

- ALBANDAR, J.M. *et al.*. Associations of serum concentrations of IgG, IgA, IgM and interleukin-1 with early-onset periodontitis classification and race. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 421-426.
- FOSS, N. T. Aspectos imunológicos da hanseníase. *Medicina (Ribeirão Preto)*, [s. l.], v. 30, n. 3, 1997.
- GOMES-FILHO, I. S. *et al.*. Clinical diagnosis criteria for periodontal disease: an update. *Journal of Dental Health, Oral Disorders & Therapy*. v. 9, n. 5, 2018.
- GOULART, I. M. B.; PENNA, G. O.; CUNHA, G.. Imunopatologia da hanseníase: a complexidade dos mecanismos da resposta imune do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s. l.], v. 35, n. 4, 2002.
- GRAHAM, A. *et al.*. Clinical management of leprosy reactions. **Infectious Diseases in Clinical Practice**, v. 18, 2010.
- INAGAKI, S. *et al.*. Antibody responses of periodontitis patients to gingipains of *Porphyromonas gingivalis*. *Journal of Periodontology*, v.74, n.10, 2003;
- LEANO, H. A. D. M. *et al.*. Socioeconomic factors related to leprosy: an integrative literature review. *Revista Brasileira de Enfermagem*, [s. l.], v. 72, n. 5, 2019.
- NIETO, V.; DE SOUZA, B. Imunologia da Hanseníase. Hanseníase: avanços e desafios. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2014/ses-30675/ses-30675-5605.pdf>>. Acesso em 21 de ago 2024
- PAPAPANOU, P. N. *et al.*. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*, [s. l.], v. 89, n. S1, 2018.
- SANTOS-LIMA, E. K. N. *et al.*. In silico analysis as a strategy to identify candidate epitopes with human IgG reactivity to study *Porphyromonas gingivalis* virulence factors. *AMB Express*, v. 9, n. 1, 2019.
- TEIXEIRA, M. A. G.; SILVEIRA, V. M. D.; FRANÇA, E. R. D. Características epidemiológicas e clínicas das reações hansénicas em indivíduos paucibacilares e multibacilares, atendidos em dois centros de referência para hanseníase, na Cidade de Recife, Estado de Pernambuco. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 43, n. 3, jun. 2010.