



Peri-implantite: biomarcadores e mecanismos moleculares

Albino R¹, Correia A^{1,2}, Barros M^{1,2}, Rosa N^{1,2}

¹ Universidade Católica Portuguesa (UCP), Instituto de Ciências da Saúde (ICS) – Viseu, Portugal

² Centro de Investigação Interdisciplinar em Saúde (CIIS), Instituto de Ciências da Saúde (ICS) – Viseu, Portugal

OBJETIVOS

Atualizar a informação molecular em peri-implantite, através da identificação e esclarecimento dos mecanismos moleculares com importância na instalação e progressão da doença.

MÉTODOS

- ✓ Revisão bibliográfica dos estudos de proteoma existentes sobre peri-implantite, utilizando as bases de dados Medline e as palavras-chave “peri-implantitis”, “biomarkers”, “proteome”, “bone diseases” e “dental implants” combinadas com o operador boleano “AND”;
- ✓ Registo manual na base de dados SalivaTecDB;
- ✓ Caracterização funcional do OralOma da peri-implantite à luz do conhecimento existente relativo a indivíduos saudáveis e com periodontite, com recurso a estratégias bioinformáticas.

RESULTADOS

- ✓ Incremento de 38 para 96 no nº de proteínas na base de dados SalivaTecDB para a peri-implantite (Figura 1), sendo estas provenientes maioritariamente de fluido crevicular e mucosa (Figura 2);
- ✓ As análises funcionais permitiram elucidar alguns dos mecanismos moleculares comuns entre a peri-implantite e a periodontite (Tabela 1), nomeadamente:
 - O aumento das concentrações de IL-1 β , MPO e TNF- α e a diminuição de IL-10 poderão refletir a fase inicial da patologia peri-implantar em que é estimulado o recrutamento de células;
 - O aumento da MMP-8 reflete o início da fase de destruição de tecidos peri-implantares;
 - O aumento do RANK, RANKL e a diminuição da OPG são indicadores da osteoclastogénese, processo essencial para a instalação da doença.

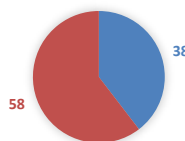


Figura 1: Nº de proteínas introduzidas neste trabalho (58) comparativamente com o nº de proteínas previamente inseridas.

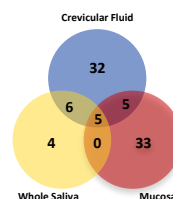


Figura 2: Proveniência das proteínas catalogadas.

Tabela 1: Quadro resumo com algumas das principais proteínas identificadas, com referência à quantificação apresentada (peri-implantite/controlo) e potencial papel na patologia, à luz do conhecimento prévio sobre as mesmas.

Proteína	Dados de quantificação em PI (Doença/Controlo)	Potencial papel na PI	Função biológica
↑ TNF- α	163 4,83 4 3,67	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Principal mediador em resposta a bactérias Gram – ([] reflete a quantidade de bactérias e o estágio da inflamação); ✓ Conduz à desregulação do metabolismo ósseo (↑ osteoclastos e ↓ dos osteoblastos). 	Fase inicial: Recrutamento de células
↑ IL-1 β	135,1 95,48 6,52 46,88 7,71	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Destruição tecidual: <ul style="list-style-type: none"> • Estimulação da reabsorção óssea; • Degradação da MEC. 	
↑ MPO	14,4 4,3	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Defesa contra agentes infecciosos, sendo que sob condições de ativação excessiva pode atuar contra as células do hospedeiro; ✓ Decréscimo após tratamento. 	
↓ IL-10	-5,88 -2,17	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Inibe a síntese de citocinas pró-inflamatórias; ✓ Tende a reduzir com a progressão da PI e aprofundamento das bolsas. 	
↑ MMP-8	9,7	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Degradação de componentes da MEC e membrana basal (atividade desregulada leva à destruição dos tecidos peri-implantares); ✓ Decréscimo após tratamento. 	Produção de enzimas para destruição de tecidos
↑ RANK	2,73 2,98	<ul style="list-style-type: none"> ✓ A interação RANK/RANKL é necessária para a diferenciação dos osteoclastos. Portanto, se: <ul style="list-style-type: none"> • OPG > RANKL → Manutenção óssea; • RANKL > OPG → Reabsorção óssea. 	Osteoclastogénese
↑ RANKL	23,5 1,79		
↓ OPG	-3,22 -2,14 -1,47		

CONCLUSÕES

Este estudo permitiu evidenciar a existência de vias de sinalização semelhantes entre a periodontite e a peri-implantite, verificando-se contudo a predominância de concentrações mais elevadas de mediadores pró-inflamatórios nesta última. Adicionalmente, apesar da utilização de OPG recombinante poder ser uma opção para travar a reabsorção óssea, como tem sido sugerido noutros trabalhos, esta seria uma solução a curto prazo mas que não reverteria a doença, uma vez que estaríamos a atuar no final do processo. Neste sentido, sugere-se que a intervenção terapêutica seja feita no início do mesmo, antes da produção de mediadores inflamatórios, pelo que se propõe que a modelação das células imunes seja estudada em trabalhos futuros de modo a identificar os melhores alvos terapêuticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Zani SR, Moss K, Shibli JA, Teixeira ER et al. Peri-implant crevicular fluid biomarkers as discriminants of peri-implant health and disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 2016 Oct;43(10):825–832;
- Rakic M, Strullou X, Petkovic-Curcin A, Matic S, Canullo L, Sanz M, et al. Estimation of bone loss biomarkers as a diagnostic tool for peri-implantitis. *Journal of Periodontology*. 2014 Nov;85(11):1566–1574;
- Carcacó O, Berglundh T. Composition of human peri-implantitis and periodontitis lesions. *Journal of Dental Research*. 2014 Nov;93(11):1083–1088;