

## CORRELAÇÃO ENTRE O VÍRUS EPSTEIN BARR E A DOENÇA PERIODONTAL

Marizeli Viana de Aragão Araújo<sup>1</sup>; Helder Henrique Costa Pinheiro<sup>2</sup>; Maria Daiane Silva de Moura<sup>3</sup>; Walmila Reis de Araújo<sup>3</sup>; Hellen Thais Fuzii<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Doutora em Doenças Tropicais; <sup>2</sup>Mestre em Odontologia; <sup>3</sup>Acadêmica de Odontologia;

<sup>4</sup>Doutora em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria

marizeli@ufpa.br

Universidade Federal do Pará (UFPA)

**Introdução:** O vírus Epstein-Barr (EBV) é membro da família *Herpesviridae*, subfamília *Gamaherpesvirinae*, gênero *Lymphocryptovirus*, também denominado herpesvírus humano tipo 4 (HHV-4). A família *Herpesviridae* inclui ainda outros herpesvírus patogênicos para o homem: o herpes simples I e II, vírus varicela-zoster, citomegalovírus e o herpes vírus 6, 7 e 8. Sabe-se atualmente que o EBV infecta mais de 90% da população mundial adulta. É transmitido pelo contato salivar e geralmente estabelece uma infecção latente ao longo da vida. Dois subtipos de EBV são conhecidos em infecções humanas: EBV 1 e EBV 2, anteriormente conhecidos como EBV A e B. A partir da década de 1990, os herpesvírus, em particular o citomegalovírus (CMV) e o vírus Epstein-Barr, foram considerados como patógenos importantes na etiopatogênese em diversos tipos de doença periodontal. Segundo Socransky e Haffajee (2002) a doença periodontal é uma doença multifatorial induzida por um complexo de espécies bacterianas que interagem com os tecidos do hospedeiro e células que causam a liberação de uma vasta gama de citoxinas inflamatórias, quimiocinas e mediadores, alguns dos quais levam a destruição das estruturas periodontais, incluindo o dente, tecidos de suporte, osso alveolar e ligamento periodontal. Esses processos ocorrem no intuito de proteger os tecidos contra os ataques microbianos e conseqüentemente evitar o agravo da doença, porém são necessários outros fatores para que ocorram as características clínico-patológicas da doença. Os processos inflamatórios e imunológicos nos tecidos gengivais não são respostas à apenas uma espécie microbiana. Além das bactérias patogênicas, ao longo dos anos estudos mostram associações dos vírus à etiologia de doenças orais através da supressão do sistema imune do periodonto, liberação de citotoxinas, mediadores pró-inflamatórios, o que poderia favorecer o crescimento subgengival de microrganismos. O envolvimento do herpes na etiologia da periodontite se dá entre outras razões, pela maior frequência de detecção do vírus no tecido gengival e placa subgengival de sítios com periodontite do que em locais saudáveis; pela maior frequência de detecção do vírus no fluido crevicular gengival em sítios de doença periodontal do que em gengivas saudáveis; e pela interação dos herpes vírus com patógenos periodontais. Vale ressaltar que é concebível que os herpes vírus dependam da coinfeção com as bactérias periodontais para produzir a periodontite e, dessa forma, as bactérias podem depender da presença viral para inicialização e progressão de alguns tipos de periodontite. **Objetivo:** Esse estudo tem por objetivo verificar a possível correlação do Vírus Epstein Barr com a doença periodontal. **Materiais:** A amostra deste estudo foi composta 166 indivíduos de 18 a 73 anos. Inicialmente todos os participantes eram informados sobre o objetivo do estudo e ao concordarem em participar do mesmo era solicitado que assinassem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de acordo com as recomendações emitidas pelo Parecer nº 008/2009 do Comitê de Ética e Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará. Trata-se de um estudo transversal, com utilização de análise descritiva e do teste Qui-quadrado, realizado através do programa Spss da IBM. As amostras orais foram obtidas através de fricção com escova citológica estéril em

indivíduos sem tumores ou afecções na cavidade bucal nos seguintes lugares: bochechas, bordas laterais da língua, palato e assoalho bucal. A escova era mergulhada a seguir em um tubo cônico de 15 mL, contendo 3 mL de PBS (solução salina tamponada com fosfato). Após tratamento na centrífuga a amostra era armazenada em microtubos de 1,5 mL a  $-20^{\circ}\text{C}$ . A extração de DNA foi realizada através do Kit de extração PureLink® Genomic DNA da Invitrogen. Para controle da presença de DNA nas amostras e para avaliar se não havia inibidor de reação, todas as amostras foram submetidas a PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) para  $\beta$ -globina que é um gene constitutivo e deve amplificar todas as amostras. Para pesquisa de EBV foram utilizados dois procedimentos de PCR: PCR 1 para a detecção do DNA viral e PCR 2 para a tipagem de EBV 1 e 2, ambas de forma convencional em termociclador Eppendorf.. As PCRs para detecção do EBV e tipagem foram realizadas com o GoTaq® Green Master Mix da Promega e oligos específicos. Em seguida as amostras foram submetidas a eletroforese em gel de agarose a 2,0% em TBE. As amostras positivas para EBV teriam de apresentar 596 bp. As amostras positivas para EBV 1 deveriam apresentar 496 bp e EBV 2 165 bp. **Resultados/Discussão:** Dos 166 indivíduos participantes da pesquisa a maioria pertencia ao sexo feminino (62%). O EBV foi detectado em 45,8% (76 indivíduos, 46 mulheres e 30 homens). A maioria dos pesquisados eram da raça ceodermata (75,3%). Do total de infectados 26 pacientes apresentaram cárie ( $p^* 0,742$ ), 46 cálculo dental ( $p^* 0,175$ ) e 18 tinham periodontite ( $p^* 0,009$ ). Ainda sobre os infectados 18 admitiram ser tabagistas ( $p^* 0,063$ ), e 19 relaram ser etilistas ( $p^* 0,674$ ). Vale ressaltar que das 90 pessoas que não estavam infectadas pelo EBV, apenas 8 apresentaram doença periodontal. Quando verificado o tipo de EBV presente 79% dos indivíduos infectados tinha o vírus tipo 2, 17,1% o tipo 1 e 3,9% reagiram aos dois tipos. **Conclusão/Considerações finais:** Relacionando os casos de pacientes infectados pelo EBV e os que apresentaram doença periodontal ( $p^* 0,009$ ), concluiu-se que nesse estudo foi encontrada uma correlação entre os mesmos. Essa associação apresentada pode ser característica das alterações imuno-inflamatórias que são causadas no hospedeiro, pondo o paciente sob risco para ambas as condições. Dados de vários estudos sugeriram que mesmo a infecção herpética não sendo o mecanismo causal primário para a doença periodontal, pode contribuir para a morbidade da condição. Embora haja evidências circunstanciais do papel dos herpes vírus na periodontite, uma relação causa-efeito deve ser melhor estabelecida. Embora essa pesquisa, assim como outros trabalhos já publicados, tenha apresentado relação positiva entre o EBV e a doença periodontal, não pode-se afirmar definitivamente que haja relação causal entre ambos. Entretanto essa hipótese abre portas para que novos estudos sejam feitos afim de que seja estabelecido um consenso sobre o assunto.

### Referências:

- FARIAS, C.; VINAGRE, N.; AMANAJÁS, T.; LAURENTINO, R.; MACHADO, L.; ALVES, A.C. **Rev. Odontol. UNESP**, v. 42. n.2, p.24-129, Araraquara, Mar./Apr. 2013.
- KUBAR, A.; SAYGUN, I.; OZEMIR, A.; YAPAR, M.; SLOTS, J. Real time polymerase chain reaction quantification of human Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus in periodontal pockets and the adjacent gingiva of periodontitis lesions. **J Periodontal Res.** v.40, n.2. p.97-104. 2005.

OKUDA, OSMAR SHIZUO. **Detecção do herpes simples vírus, citomegalovírus, Epstein-Barr vírus e bactérias periodontopatogênicas em bolsas periodontais de**

**pacientes com periodontite crônica e gengivite.** 2009. Dissertação (Mestrado em Periodontia) - Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

SLOTS J, SABETI M, SIMON JH. Herpesviruses in periapical pathosis: an etiopathogenic relationship? **Oral Surg.** v. 96, p. 27–31. 2003.

SOCRANSKY SS, HAFFAJEE AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. **Periodontol.** v. 28, p.12-55. 2002.