

UNIVERSIDADE SÃO FRANCISCO
Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde

RENATA THOMAZ KATZENELSON

**AVALIAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL NAS FASES DA
APENDICITE AGUDA E COMPARAÇÃO COM A
MICROBIOTA BUCAL NA INFÂNCIA**

Bragança Paulista
2023

RENATA THOMAZ KATZENELSON - RA: 001202220920

**AVALIAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL NAS FASES DA
APENDICITE AGUDA E COMPARAÇÃO COM A
MICROBIOTA BUCAL NA INFÂNCIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco, como requisito para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Profa. Dra. Thaís Manzano Parisotto

Bragança Paulista
2023

QW 100
K31a

Katzenelson, Renata Thomaz

Avaliação da microbiota intestinal nas fases da
apendicite aguda e comparação com a microbiota bucal e
comparação com a microbiota bucal na infância / Renata
Thomaz Katzenelson. – Bragança Paulista, 2023.
38 p.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-
Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da
Universidade São Francisco.

Orientação de: Thaís Manzano Parisotto.

1. Microbiota. 2. Boca. 3. Apendicite.
4. Microbiótica gastro-intestinal. I. Parisotto, Thaís
Manzano.II. Título.

FICHA DE APROVAÇÃO



Educando
para a paz

KATZENELSON, Renata Thomaz. "Avaliação da microbiota intestinal nas fases da apendicite aguda e comparação com a microbiota bucal na infância". Dissertação defendida e aprovada no programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco em 18 de dezembro de 2023 pela Banca examinadora constituída pelos professores:

Profa. Dra. Thais Parisotto Ulmer - Orientadora e Presidente
Universidade São Francisco

Profa. Dra. Fabíola Galbiatti de Carvalho Carlo
(por videoconferência)
Universidade Federal de Uberlândia

Profa. Dra. Giovanna Barbarini Longato
Universidade São Francisco

DEDICATÓRIA

Ao meu marido Bernardo Corrêa por me incentivar nas empreitadas da vida, sempre me dando suporte para realizar o que me traz felicidade.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação da Universidade São Francisco e Hospital Universitário na Providência de Deus em Bragança Paulista.

Ao meu marido, Bernardo Côrrea por me dar força a realizar esse mestrado junto com as inúmeras tarefas despendidas no dia a dia, não me deixando fraquejar nos momentos de exaustão.

À minha orientadora, professora Thais Parisotto, por todo comprometimento ao me guiar durante esses anos do mestrado, com sua doçura, paciência e amorosidade, me incentivando mesmo quando desacreditava na minha capacidade.

Ao meu, hoje colega de profissão, Dr. Pedro Izzo, chefe da cirurgia pediátrica do Hospital São Francisco de Assis, pelo desenvolvimento inicial da temática do trabalho e a me incentivar a realizá-lo juntamente com minha especialização na residência médica em Cirurgia Pediátrica. Ensinando-me não só a técnica cirúrgica, mas a me tornar uma pessoa melhor com os mínimos detalhes a atenção ao paciente pediátrico.

À Dra. Daniela Silvestre e Dra. Cibele Silva por me permitirem a coleta do material durante minha especialização em Cirurgia Pediátrica.

Ao meu cachorro Ruffus, que nos momentos de cansaço e desânimo, sempre me recebe com rabinho abanando, feliz, recarregando minhas energias.

Aos meus pais, Valéria e Mauro Katzenelson por me proporcionarem estudo e me incentivarem a fazer diferença e ser uma pessoa melhor.

À minha cumadre, Celene Bragion por me amparar pessoalmente em todas as escolhas da vida, com seriedade, sendo sempre racional e focada.

À minha amiga Natalha Tedeschi por me ajudar nas burocracias do dia a dia do mestrado tornando essa trajetória mais leve.

À colega Karina Rizzardi, por me ensinar o dia a dia do laboratório.

Aos colegas da Odontologia Leonardo e por me auxiliarem nas coletas dos pacientes e as Alunas de Iniciação Científica por me auxiliarem nos testes de bancada.

Á todos os professores da Pós Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde, que transmitiram todo o conhecimento com garra e persistência.

RESUMO

A apendicite é constituída pela inflamação do apêndice cecal sendo considerada uma doença comum entre crianças e adultos e principal causa de abdome agudo inflamatório. Apesar da incerteza quanto à sequência de eventos que levam ao desenvolvimento da apendicite, presume-se que o microbioma do apêndice tem um papel central na patogênese. No geral, em condições de normalidade, as bactérias provenientes da cavidade bucal não são bons colonizadores do intestino uma vez que poucas sobrevivem a acidez do estômago e conseguem chegar ao intestino. Em condições patológicas é possível que patógenos periodontais consigam resistir ao sistema gastrointestinal e atingir o intestino causando uma disbiose e tornam os níveis dessas bactérias expressivo. Já foi sugerido que o desequilíbrio da microbiota está associado a diversas doenças sistêmicas, dentre elas, apendicite. Objetivou-se avaliar a microbiota intestinal nas fases da apendicite aguda e comparar com a microbiota bucal. Para tal, 45 crianças foram recrutadas do serviço de cirurgia pediátrica do Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF) – Bragança Paulista. Dessas 45 crianças, 21 foram divididas por conveniência em dois grupos: apendicite não complicada (GC – n= 11) e apendicite complicada (GNC – n= 9). Essas crianças foram submetidas à coleta de material biológico da cavidade oral (saliva) e do apêndice (raspado da mucosa). Esses materiais passaram por extração de DNA e quantificação do filo Bacteroidetes e Firmicutes e da espécie *Fusobacterium nucleatum* por meio de PCR em tempo real. A média de idade do GNC e GC foi respectivamente 8 anos de idade ($\pm 2,4$) e 7 anos de idade ($\pm 3,6$). Foram identificadas cerca de 27% de crianças livres de cárie no GC e 33% no GNC. Parece que o padrão de gravidade da apendicite pode promover distúrbios significativos no ecossistema bacteriano da cavidade oral e do apêndice intestinal. O nível de Bacteroidetes e Firmicutes é expressivamente maior no apêndice intestinal de crianças com apendicite complicada e menor ao nível bucal ($p < 0,05$). Além disso, quando os níveis dos microrganismos estudados foram comparados entre boca e intestino, diferença significativa foi observada apenas nos casos de maior severidade ($p < 0,05$). Bacteroidetes correlacionou-se positivamente entre boca e intestino tanto nos casos complicados quanto nos não complicados ($p < 0,05$; $r = 0,893$ e $0,948$) e *Fusobacterium nucleatum* comportou-se de modo similar a esse filo nas duas localizações anatômicas estudadas. A presente investigação mostra pela primeira vez que existe uma relação entre a microbiota do apêndice intestinal nas distintas fases da apendicite aguda e a microbiota bucal, e quanto maior a gravidade, maior parece ser o desequilíbrio microbiano.

Palavras-chave: Microbiota. Boca; Microbiota Gastro-Intestinal. Apendicite.

ABSTRACT

Appendicitis consists of inflammation of the cecal appendix being considered a common disease among children and adults and a major cause of acute inflammatory abdomen. Despite uncertainty regarding the sequence of events leading to the development of appendicitis, the appendix microbiome is presumed to play a central role in the pathogenesis. Overall, under normal conditions, bacteria from the oral cavity are not good colonizers of the intestine. Under pathological conditions, a dysbiosis occurs and the levels of these bacteria can become expressive. It has been suggested that an imbalance in the intestine microbiota is associated with several systemic diseases, including appendicitis. The objective was to evaluate the intestinal microbiota in the phases of acute appendicitis and compare it with the oral caries index. Forty-five children were recruited from the pediatric surgery of the Hospital Universitario São Francisco na Providência de Deus (HUSF). Of these 45 children, 21 were conveniently divided into two groups: uncomplicated appendicitis (GNC- n = 11) and complicated appendicitis (GC-n = 9). These children were submitted to biological material collection from the appendix (mucosal scrapings) e assessment of the oral caries index. DNA was extracted from these materials and the Bacteroidetes phylum was quantified by real time PCR. The mean age of the GNC and CG was 8 years old (± 2.4) and 7 years old (± 3.6), respectively. Around 27% of caries-free children were identified in the GC and 33% in the GNC. It appears that the severity pattern of appendicitis may promote detrimental disturbances in the bacterial ecosystem of the oral cavity and intestinal appendix. The level of Bacteroidetes and Firmicutes is significantly higher in the intestinal appendix of children with complicated appendicitis and lower at the oral level ($p < 0.05$). Furthermore, when the levels of trained microorganisms were compared between mouth and intestine, a significant difference was only observed in cases of greater severity ($p < 0.05$). Bacteroidetes correlated with certainty between mouth and intestine in both complicated and uncomplicated cases ($p < 0.05$; $r = 0.893$ and 0.948) and *Fusobacterium nucleatum* behaved similarly to this phylum in the two experimental anatomical locations. The present investigation shows for the first time that there is a relationship between the microbiota of the intestinal appendix in the different phases of acute appendicitis and the oral microbiota, and the greater the severity, the greater the microbial imbalance appears to be.

Keywords: *Microbiota. Mouth. Gastrointestinal Microbiome. Appendicitis.*