

Domitilla Marchiori Sant'Anna Leal de Oliveira

Relação entre tabagismo e risco genético às doenças  
periodontais – Revisão de literatura

Brasília  
2016



Domitilla Marchiori Sant'Anna Leal de Oliveira

Relação entre tabagismo e risco genético às doenças  
periodontais – Revisão de literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao  
Departamento de Odontologia da Faculdade de  
Ciências da Saúde da Universidade de Brasília,  
como requisito parcial para a conclusão do curso  
de Graduação em Odontologia.

Orientador (a): Profa. Dra. Cristine Miron Stefani

Co-orientador (a): Profa. Dra. Aline Úrsula Rocha  
Fernandes

Brasília  
2016



## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho, assim como todas as minhas demais conquistas, aos meus pais, José Eduardo e Mônica, por acreditarem e investirem tanto em mim e por nunca terem medido esforços para que eu concluísse mais esta etapa da minha vida. À minha irmã, Stéphanie, e à minha avó, Ilaide, por estarem sempre ao meu lado, me incentivando na caminhada em busca dos meus objetivos.



## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus que permitiu que meu sonho se tornasse realidade.

À minha mãe, Mônica, ao meu pai, José Eduardo e à minha irmã, Stéphanie, pelo amor incondicional, apoio, incentivo e por estarem sempre ao meu lado torcendo pelo meu sucesso. Muito obrigada por tudo!

À minha avó, Ilaide, pelo amor, cuidado, dedicação e preocupação, inclusive em preparar deliciosas receitas. Eterna gratidão, vó Ila.

À minha tia e grande amiga, Elaine Hauschild, que muito me ajudou, fazendo-se presente todo tempo, mesmo quando estava distante.

À querida professora, amiga, co-orientadora e excelente profissional que tem toda minha admiração e respeito, Profa. Dra. Aline Úrsula Rocha Fernandes, que me recebeu nesta instituição de braços abertos, mostrando-se em tempo integral extremamente competente, simpática e disposta a me ajudar. Muito obrigada!

À querida professora e orientadora, Profa. Dra. Cristine Miron Stefani, pela ajuda, por todos os ensinamentos, disponibilidade e dedicação à elaboração deste trabalho.

A todos os professores que fizeram parte da minha formação, pelos ensinamentos e incentivo.

Às minhas amigas de faculdade, pelos momentos de estudo, descontração e muita parceria.

E por último, agradeço a todos que direta ou indiretamente, de perto ou de longe, fizeram parte desta conquista.



## EPÍGRAFE

“Odontologia é uma profissão que requer daqueles que a exercem o senso estético de um artista, a destreza de um cirurgião, os conhecimentos científicos de um médico e a paciência de um monge”.

Papa Pio XII



## RESUMO

OLIVEIRA, Domitilla Marchiori Sant'Anna Leal de. Relação entre tabagismo e risco genético às doenças periodontais – Revisão de literatura. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

As doenças periodontais (DP) consistem em um grupo de doenças que afetam a gengiva e as estruturas de suporte dos dentes (cimento radicular, ligamento periodontal e osso alveolar). Caracterizam-se como doença multifatorial resultante da interação de bactérias periodontopatogênicas com o sistema imune do hospedeiro. Estudos têm investigado como a genética e o tabagismo influenciam certos indivíduos, aumentando o risco de desenvolvimento da DP. O objetivo desta revisão de literatura foi analisar a relação entre genética, tabagismo e manifestações clínicas da doença periodontal, descrevendo o papel dos genes e da resposta imunológica na evolução da doença. Estudos têm demonstrado que: (1) A predisposição genética para periodontite deve-se a vários polimorfismos de genes; (2) O tabaco é um fator de risco conhecido para DP, por isso, fumantes têm mais chances de apresentar periodontite e têm doença periodontal mais grave quando comparados a não fumantes; (3) Existe uma relação entre genética e tabagismo e sua influência na DP, porém esta ainda não está completamente esclarecida. Conclui-se que fatores genéticos e tabagismo exercem papel importante no início e progressão da DP. Entretanto, a relação tabagismo-genética e como esta influencia na evolução da DP ainda requer esclarecimento.



## ABSTRACT

OLIVEIRA, Domitilla Marchiori Sant'Anna Leal de. Relationship between smoking and genetic risk for periodontal disease – Literature review. 2016. Undergraduate Course Final Monograph (Undergraduate Course in Dentistry) – Department of Dentistry, School of Health Sciences, University of Brasília.

Periodontal diseases (PD) consist of a group of diseases that affect the gingiva and the tooth's supporting structures (cementum, periodontal ligament and alveolar bone). They are characterized as multifactorial disease resulting from the interaction of periodontal bacteria and the host immune system. Studies have investigated how genetic and smoking affect certain individuals, increasing the chances of developing PD. The objective of this study was to analyze the relationship between genetics, smoking and clinical manifestations of periodontal disease, describing the role of genes and the immune response in the disease progression. Studies have shown that: (1) genetic predisposition to periodontal disease is often due to several polymorphisms of genes; (2) Tobacco is a known risk factor for PD, so smokers are more likely to have periodontitis and they have more severe periodontal disease compared to non-smokers; (3) There is a relationship between genetics and smoking and its influence on DP, but this is still unclear. We concluded that genetic factors and smoking have an important role in the beginning and progression of PD. However, smoking-genetic relationship and how this influences the progression of PD is still not fully elucidated.



## SUMÁRIO

ARTIGO CIENTÍFICO .....	17
FOLHA DE TÍTULO .....	19
Resumo .....	20
Abstract .....	21
Introdução.....	22
Revisão de literatura.....	23
1. Etiopatogênese da doença periodontal .....	23
2. Relação entre genética e DP .....	23
3. Influência do tabagismo na DP .....	29
4. Relação entre tabagismo, DP e genética .....	30
Considerações finais .....	32
Referências .....	32
Anexos.....	35
Normas da Revista.....	35
Carta de Aceite da Revista .....	42



## ARTIGO CIENTÍFICO

Este trabalho de Conclusão de Curso é baseado no artigo científico:

OLIVEIRA, DMSL; FERNANDES, AUR; STEFANI, CM. Relação entre tabagismo e risco genético às doenças periodontais – Revisão de Literatura.

Apresentado sob as normas de publicação da Revista Periodontia – SOBRAPE (aceito para publicação).



## FOLHA DE TÍTULO

Relação entre tabagismo e risco genético às doenças periodontais – Revisão de literatura

Relationship between smoking and genetic risk for periodontal disease – Literature review

Domitilla Marchiori Sant'Anna Leal de Oliveira<sup>1</sup>

Aline Úrsula Rocha Fernandes<sup>2</sup>

Cristine Miron Stefani<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Aluna de Graduação em Odontologia da Universidade de Brasília (UnB).

<sup>2</sup> Professora Adjunta da Universidade de Brasília (UnB).

<sup>3</sup> Professora Adjunta da Universidade de Brasília (UnB).

Correspondência: Profa. Dra. Cristine Miron Stefani  
Campus Universitário Darcy Ribeiro - UnB - Faculdade de Ciências da Saúde - Departamento de Odontologia - 70910-900 - Asa Norte - Brasília - DF  
E-mail: cmstefani@gmail.com / Telefone: (61) 31071849

## RESUMO

Relação entre tabagismo e risco genético às doenças periodontais – Revisão de literatura

### Resumo

As doenças periodontais (DP) consistem em um grupo de doenças que afetam a gengiva e as estruturas de suporte dos dentes (cimento radicular, ligamento periodontal e osso alveolar). Caracterizam-se como doença multifatorial resultante da interação de bactérias periodontopatogênicas com o sistema imune do hospedeiro. Estudos têm investigado como a genética e o tabagismo influenciam certos indivíduos, aumentando o risco de desenvolvimento da DP. O objetivo desta revisão de literatura foi analisar a relação entre genética, tabagismo e manifestações clínicas da doença periodontal, descrevendo o papel dos genes e da resposta imunológica na evolução da doença. Estudos têm demonstrado que: (1) A predisposição genética para periodontite deve-se a vários polimorfismos de genes; (2) O tabaco é um fator de risco conhecido para DP, por isso, fumantes têm mais chances de apresentar periodontite e têm doença periodontal mais grave quando comparados a não fumantes; (3) Existe uma relação entre genética e tabagismo e sua influência na DP, porém esta ainda não está completamente esclarecida. Conclui-se que fatores genéticos e tabagismo exercem papel importante no início e progressão da DP. Entretanto, a relação tabagismo-genética e como esta influencia na evolução da DP ainda requer esclarecimento.

### Palavras-chave

Tabaco; Predisposição genética para a doença; Doenças periodontais.

## ABSTRACT

Relationship between smoking and genetic risk for periodontal disease – Literature review

### Abstract

Periodontal diseases (PD) consist of a group of diseases that affect the gingiva and the tooth's supporting structures (cementum, periodontal ligament and alveolar bone). They are characterized as multifactorial disease resulting from the interaction of periodontal bacteria and the host immune system. Studies have investigated how genetic and smoking affect certain individuals, increasing the chances of developing PD. The objective of this study was to analyze the relationship between genetics, smoking and clinical manifestations of periodontal disease, describing the role of genes and the immune response in the disease progression. Studies have shown that: (1) genetic predisposition to periodontal disease is often due to several polymorphisms of genes; (2) Tobacco is a known risk factor for PD, so smokers are more likely to have periodontitis and they have more severe periodontal disease compared to non-smokers; (3) There is a relationship between genetics and smoking and its influence on DP, but this is still unclear. We concluded that genetic factors and smoking have an important role in the beginning and progression of PD. However, smoking-genetic relationship and how this influences the progression of PD is still not fully elucidated.

### Keywords

Tobacco; Genetic Predisposition to disease; Periodontal disease.

## INTRODUÇÃO

As doenças periodontais (DP) consistem em um grupo de doenças que afeta a gengiva e as estruturas de inserção dos dentes (cimento radicular, ligamento periodontal e osso alveolar). Na gengivite, observa-se, clinicamente, edema, vermelhidão, sangramento à sondagem, alteração no contorno e na consistência da gengiva. Na periodontite, observa-se perda de inserção e formação de bolsa periodontal, o que pode resultar na perda do dente (Barros et al., 2006). Caracteriza-se como doença multifatorial, causada pela interação de bactérias periodontopatogênicas junto com os mecanismos de defesa do hospedeiro (Gómez et al., 2007).

A busca por evidências científicas para explicar as diferenças na susceptibilidade à periodontite, taxa de perda de inserção e severidade da perda óssea tornou-se crescente. Estudos demonstraram influência genética na DP, por meio de alterações na capacidade das células expressarem citocinas e outros mediadores inflamatórios envolvidos (Taba et al., 2012).

Paralelamente, estudos demonstraram que o tabagismo constitui fator de risco considerável para o desenvolvimento e progressão da DP. Fumantes têm mais chances de apresentar periodontite e apresentam doença periodontal mais grave quando comparados a não fumantes (César Neto et al., 2012). Além disso, a forma generalizada da periodontite agressiva está mais associada ao tabagismo do que a forma localizada (Johnson et al., 2001).

O objetivo deste estudo foi analisar a relação entre genética, tabagismo e manifestações clínicas da DP, descrevendo o papel dos genes e da resposta imunológica na evolução da doença.

## REVISÃO DE LITERATURA

### 1. Etiopatogênese da doença periodontal

A periodontite é uma infecção multifatorial crônica e polimicrobiana. Inicialmente, bactérias periodontopatogênicas causam inflamação gengival, podendo resultar na destruição do ligamento periodontal e osso de suporte adjacente, tendo como resultado final a perda do dente. A agressão bacteriana provoca uma resposta imune do hospedeiro susceptível. Essa resposta depende da natureza e virulência do organismo patogênico e das espécies bacterianas envolvidas (Taba et al., 2012).

Mudanças no controle imunológico da infecção originada por bactérias periodontais influenciam a susceptibilidade do hospedeiro à doença e a evolução da destruição periodontal. Enquanto a infecção consiste em um pré-requisito para o desenvolvimento da periodontite, sua progressão e gravidade dependem de fatores de risco ambientais, comportamentais (inclusive o tabagismo) e genéticos (Crespo et al., 2005; Gómez et al., 2007; Grollmus et al., 2007).

Nas doenças multifatoriais, a periodontite inclusive, a genética não é, por si só, suficiente para provocar o aparecimento da doença com seus respectivos sinais e sintomas, ao contrário das doenças de origem exclusivamente genética (Gómez et al., 2007). Assim, pressupõe-se que a predisposição genética acelere a destruição causada por agentes bacterianos (Barros et al., 2006; Gómez et al., 2007).

### 2. Relação entre genética e DP

O aumento na susceptibilidade genética às doenças multifatoriais geralmente deve-se a vários polimorfismos de genes em vez de uma única, ou poucas, mutações. Entretanto, apenas uma alteração no código genético já pode ocasionar uma

expressão alterada ou mudanças funcionais das moléculas codificadas, resultando em um nível maior de gravidade da doença ou aumentando consideravelmente o risco de indivíduos com diferentes genótipos desenvolverem uma determinada doença (Carinci et al., 2015).

A susceptibilidade genética à DP vem sendo estudada em diferentes populações, considerando que existe uma relação entre determinados grupos étnicos e certos polimorfismos de citocinas (Barros et al., 2006).

A predisposição genética à periodontite pode ser agrupada em quatro áreas de estudo: estudo de doenças hereditárias e síndromes genéticas; estudos de família, estudos de gêmeos; e estudos populacionais (Taba et al., 2012).

## 2.1 Doenças hereditárias e síndromes genéticas

A hipótese de que a genética constituiria um fator de risco à periodontite se originou a partir da observação de uma série de síndromes consideradas de origem genética e doenças hereditárias (Crespo et al., 2005).

Algumas síndromes estão associadas com a doença periodontal grave, como por exemplo, acatalasia, hipofosfatasia, síndrome de Chediak-Higashi, neutropenia crônica, deficiência da adesão leucocitária, neutropenia cíclica, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Papillon-Lefèvre, síndrome de Marfan e síndrome de Down. Todas estas condições são herdadas como traços mendelianos simples e geralmente ocorrem devido às mutações em um único locus gênico. Estudos têm mostrado que a prevalência de DP em adultos jovens (com menos de 30 anos de idade) com estas síndromes é de 60 a 100% (Kinane et al., 2003; Grollmus et al., 2007; Taba et al., 2012).

A teoria mais aceita sobre a genética da periodontite agressiva é a do locus gênico transmitido tanto de forma autossômica dominante com penetrância reduzida, como de

forma autossômica recessiva (Crespo et al., 2005; Gómez et al., 2007).

A etiologia primária da DP é bacteriana. Sendo assim, fatores genéticos e ambientais teriam uma função modificadora junto às bactérias periodontopatogênicas e esta interação seria responsável pela manifestação clínica de saúde ou doença periodontal (Crespo et al., 2005).

## 2.2 Estudos de família

Existem várias formas genéticas diferentes de periodontite agressiva, mas não se sabe ao certo a influência dos genes nas formas não sindrômicas da doença (Taba et al., 2012).

A agregação familiar da periodontite agressiva sugere uma predisposição genética. Entretanto, devem ser considerados também os fatores de risco comportamentais comuns em qualquer família, tais como: educação, condição socioeconômica, higiene oral, doenças como diabetes e fatores ambientais, como tabagismo passivo (Gómez et al., 2007; Taba et al., 2012).

## 2.3 Estudos de gêmeos

Gêmeos monozigóticos (MZ) são geneticamente idênticos, enquanto gêmeos dizigóticos (DZ) apresentam aproximadamente 50% de seus genes em comum. Sendo assim, diferenças entre gêmeos MZ ocorrem devido a fatores ambientais, e entre gêmeos DZ podem ser consequência de diferenças ambientais e/ou genéticas (Kinane et al., 2003; Gómez et al., 2007).

Em estudos com gêmeos, entre 38% e 82% das alterações encontradas entre os parâmetros estudados (profundidade de sondagem e perda de inserção) ocorreram por causa de modificações genéticas e, por isso, MZ apresentaram

semelhança maior quando comparados com DZ (Gómez et al., 2007).

## 2.4 Estudos populacionais

Certos fatores de risco aumentam a probabilidade de uma determinada população desenvolver DP. Estes incluem: sexo ou origem, idade avançada, nível socioeconômico baixo, certas doenças sistêmicas (como, por exemplo, diabetes), tabaco e presença de determinadas bactérias (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*) (Crespo et al., 2005).

O tabagismo é um fator de risco conhecido para a periodontite crônica e está associado com a presença, de pelo menos, dois sextantes com profundidade de sondagem excedendo 5,5 mm. Também existe relação entre genótipos previamente identificados como sendo associados à profundidade de sondagem maior que 5,5 mm. Os efeitos do tabagismo e genótipo no risco à periodontite são aditivos. Por exemplo, genótipo AC foi associado com um aumento do risco entre ex e nunca fumantes, enquanto o genótipo AA foi associado com aumento do risco tanto em fumantes quanto em ex e nunca fumantes (Polk et al., 2012).

## 2.5 Polimorfismo genético e sistema imune relacionados à doença periodontal

Polimorfismo consiste em uma alteração da sequência de nucleotídeos em um alelo de um gene, na região do íntron ou do éxon do DNA ou RNA, podendo ocorrer por transcrição ou substituição. O polimorfismo genético está presente quando mais de 1% da população apresenta essa alteração, o que pode influenciar o indivíduo, alterando a chance deste apresentar a doença (Barros et al., 2006).

Atualmente, tem se investigado cada vez mais os marcadores genéticos associados à periodontite, especialmente os polimorfismos genéticos relacionados com o sistema imunológico do hospedeiro (Gómez et al., 2008).

Entretanto, não há um consenso entre os autores sobre a relação positiva entre genética e predisposição à doença periodontal. Este fato pode ser explicado em razão de muitos polimorfismos necessitarem da presença de fatores ambientais ou de outras mutações para se expressarem, aumentando, ou até mesmo reduzindo, o risco de desenvolvimento do fenótipo da doença. (Barros et al., 2006).

Polimorfismos genéticos podem estar associados com as formas agressiva e crônica da periodontite, porém a influência é maior na periodontite agressiva. Em relação à periodontite crônica, alguns autores acreditam que a genética possa estar envolvida em 50% dos casos (Barros et al., 2006; Gómez et al., 2007).

A expressão genética desregulada de citocinas pode influenciar o curso da doença, sendo responsável por repetidos períodos de exacerbação dos sinais e sintomas da DP. O genótipo para algumas citocinas altera a síntese destas, tendo influência direta na patogênese da DP. Citocinas, como por exemplo, IL-1 (IL-1 $\alpha$  e IL-1 $\beta$ ), IL-6 e IL-10 mediam o processo inflamatório durante o desenvolvimento da DP (Barros et al., 2006; Carinci et al., 2015).

As citocinas IL-1 e TNF- $\alpha$  são potentes estimuladores da reabsorção óssea e o aumento da sua produção pode ser um dos mecanismos responsáveis pela destruição periodontal (Crespo et al., 2005).

Alguns autores consideram a IL-1 como citocina chave na patogênese da DP. A IL-1 é mediadora do processo inflamatório, induzindo quimiotaxia, ativando a expressão de moléculas de adesão e conseqüentemente facilitando a migração dos leucócitos dentro dos tecidos. Segundo Barros et al. (2006), a

presença do alelo 2 no polimorfismo para IL-1 pode ser considerada fator de risco para periodontite severa em caucasianos e também em brasileiros.

Pacientes positivos para a IL-1 apresentam maior probabilidade de desenvolver periodontite agressiva, maior perda de inserção, maiores níveis desta citocina produzida pelos glóbulos brancos, aumento desta no fluido crevicular gengival e maior sangramento à sondagem (Kornman, 2001; Crespo et al., 2005; Valderrama et al., 2005; Barros et al., 2006).

Em relação as IL-1, IL-2, IL-4, IL-6 e IL-10, ainda não há um consenso entre a presença de polimorfismos nessas citocinas e sua relação com a periodontite (Barros et al., 2006).

O TNF- $\alpha$  é uma citocina com propriedades pró-inflamatórias, capaz de aumentar a reabsorção óssea. Como a produção desta citocina varia de indivíduo para indivíduo, pode-se encontrar diferenças determinadas geneticamente que influenciam na predisposição ou severidade da periodontite. Os níveis de TNF- $\alpha$  encontram-se aumentados no fluido crevicular de tecidos periodontais inflamados, especialmente na periodontite crônica (Gómez et al., 2008).

Diversos polimorfismos relacionados com a doença periodontal continuam em estudo. O fenótipo HLA (antígeno leucocitário humano), por exemplo, vem sendo estudado como possível fator de risco, associado primeiramente com a periodontite agressiva e também com a periodontite crônica (Crespo et al., 2005).

## 2.6 Papel da genética na “periodontite refratária”

Existe um grupo de pacientes resistentes ao tratamento periodontal convencional, em que fatores genéticos e ambientais/comportamentais desempenham um papel importante, alterando a resposta do indivíduo frente à agressão bacteriana. Alguns

desses fatores são: o tabaco, diabetes, stress e aspectos microbiológicos (Gómez et al., 2007).

Neste grupo de pacientes, estes fatores parecem ter uma influência mais significativa na aparição, desenvolvimento e severidade da DP (Gómez et al., 2007).

### 3. Influência do tabagismo na DP

O tabagismo prejudica o fluxo sanguíneo gengival e a revascularização óssea e dos tecidos moles, reduz a inflamação e o volume de fluido crevicular. A diminuição da revascularização pode impactar negativamente a reparação tecidual, especialmente no que se refere à regeneração periodontal e terapias de implante (Johnson et al., 2001).

O tabagismo também afeta a resposta imunológica do hospedeiro. Por exemplo, ao diminuir a capacidade proliferativa dos linfócitos T, uma vez que estes afetam diretamente a função das células B, há redução da produção de anticorpos (Johnson et al., 2001; Gómez et al., 2008).

Fumantes, quando comparados a não fumantes, apresentam maior percentual de sítios com bolsas periodontais, maior percentual de recessões gengivais, maior perda de inserção periodontal e perda óssea alveolar acelerada, mas sangramento gengival reduzido. Além disso, ex-fumantes (indivíduos há dois ou mais anos sem fumar) apresentam menor perda de inserção quando comparados com fumantes atuais, porém maior perda do que pessoas que nunca fumaram (Van Dyke et al., 2005; César Neto et al., 2012; Petrovic et al., 2013).

O tabagismo não reduz a quantidade de placa presente, porém fumantes podem apresentar menor sangramento gengival quando comparados a não fumantes, mesmo que estes apresentem índice de placa inferior. Essa redução do sangramento gengival ocorre devido à vasoconstrição causada pela nicotina, o que altera o calibre dos vasos sanguíneos

periféricos dos tecidos gengivais, reduzindo assim os sinais clínicos inflamatórios. Essa redução pode estar relacionada também a alterações da resposta imune humoral e celular, o que pode contribuir para o aumento da perda dos tecidos de suporte do dente (Petrovic et al., 2013; Mehta, 2015).

Fumantes apresentam também alterações na rede de adesão entre moléculas e citocinas e diferenças na saturação de oxigênio da hemoglobina na gengiva, o que pode sugerir deficiências funcionais na microcirculação gengival (Mehta, 2015).

Em relação aos aspectos microbiológicos, fumantes apresentam maior prevalência de determinadas bactérias periodontopatogênicas, como: *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythensis*, *Prevotella intermedia* e *Fusobacterium nucleatum* (César Neto et al., 2012).

No fluido crevicular gengival de fumantes há maior concentração de TNF- $\alpha$  e IL-8 quando comparado a não-fumantes. No entanto, o tabagismo vem sendo associado a níveis menores de citocinas inflamatórias, o que provavelmente, ocorre devido à presença de inibidores de expressão gênica na fumaça do cigarro (César Neto et al., 2012).

#### 4. Relação entre tabagismo, DP e genética

Fatores como o tabagismo e genética tornam alguns indivíduos mais propensos à periodontite. Inicialmente, as bactérias causam inflamação dos tecidos gengivais. Em seguida, fatores de risco, entre os quais a genética e o tabagismo, provocam um aumento da resposta inflamatória e determinam a progressão e gravidade da doença, observada na clínica como perda de inserção (Kornman, 2001).

Fatores de risco incluem fatores microbiológicos, alterações da resposta imune, podendo estar associados à

genética e fatores ambientais como o tabagismo. Isoladamente, nem a genética, nem o tabagismo, causam a DP. Até o momento, não há evidências que comprovem a existência da relação entre tabagismo e genótipos associados à periodontite crônica. Existem três formas possíveis de relacionamento: primeiro, tabagismo e genética contribuiriam de forma independente e seus efeitos seriam complementares; segundo, o fumo poderia regular a expressão de genes que provocam periodontite crônica; e terceiro, o tabagismo poderia predispor algumas pessoas a desenvolver periodontite crônica, mas não outras, o que demonstraria a dependência dos genes para o desenvolvimento da doença (Polk et al., 2012).

O polimorfismo do gene N-acetiltransferase (NAT2) é outro exemplo da possível relação entre genética, tabagismo e DP, podendo ser um fator de risco para a doença. Esse polimorfismo pode modificar o metabolismo do indivíduo fumante, para que este produza xenobióticos mais nocivos (Kinane et al., 2003).

Até o momento, a relação genética-tabagismo-DP é sugestiva e pode ser interpretada de duas maneiras. A primeira é a incerteza se existe essa relação, pois faltam estudos nesse campo e os estudos já existentes apresentam limitações metodológicas, como amostras pequenas, por exemplo. Além disso, ainda não é possível afirmar se a predisposição genética sofre influência da exposição ao fumo ou se o efeito do tabagismo sobre a DP é influenciado pela genética. A segunda questão envolve um problema ético, pois, sabendo que um fumante com genótipo positivo apresenta maiores chances de apresentar DP, este seria incentivado a parar de fumar. Entretanto, pacientes fumantes com genótipo negativo poderiam continuar com este hábito, o que não causaria DP, mas poderia causar outras doenças fatais (Ojima et al., 2010).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que nem todos os indivíduos evoluem da mesma forma diante do acúmulo de placa, pois fatores genéticos e comportamentais, entre os quais encontra-se o tabagismo, influenciam na progressão da doença periodontal. Fatores genéticos, tais como, polimorfismos de determinadas citocinas, por exemplo, a IL-1, tornam certos indivíduos mais propensos a desenvolver DP mais severa. Da mesma forma, fumantes tendem a apresentar maior destruição do periodonto de sustentação do dente quando comparados a não fumantes.

A relação entre tabagismo e genética e como esta influencia na evolução da doença periodontal ainda não está totalmente elucidada. A soma destes dois fatores poderia aumentar a predisposição à DP ou estes poderiam atuar de formas distintas.

Necessitam-se mais estudos nesta área que permitam estabelecer de forma mais clara a associação entre fatores genéticos associados ao tabagismo sobre o desenvolvimento e progressão das doenças periodontais.

## REFERÊNCIAS

Barros FC, Figueredo CMS, Fischer RG. Polimorfismo de citocinas relacionadas ao processo inflamatório periodontal. Rev de Ci Méd e Biol, 2006 Mai/Ago;5(2):171-180.

Gómez DR, Calatayud AO, Rosado AA, Martinez AB. El papel de la genética en la aparición y desarrollo de la periodontitis. I: evidencias científicas de la asociación entre periodontitis y genética. Av Periodon Implantol. 2007 Ago; 19(2):71-83.

Taba Jr, Mario; Souza SLS, Mariguela VC. Periodontal disease: a genetic perspective. *Braz. oral res.* [online]. 2012; 26(n.spe1):32-38. ISSN 1806-8324. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-83242012000700006>.

César Neto JB, Rosa EF, Pannuti CM, Romito GA. Smoking and periodontal tissues: a review. *Braz. Oral Res.* 2012;26(Spec Iss 1):25-31.

Johnson GK, Slach NA. Impact of Tobacco Use on Periodontal Status. *J Dent Educ.* 2001 Apr;65(4):313-321.

Crespo MR, Bascones A. Factores de riesgo de la enfermedad periodontal: factores genéticos. *Av Periodon Implantol.* 2005 Ago;17(2):69-77.

Grollmus ZCN, Chávez MCM, Donat FJS. Periodontal disease associated to systemic genetic disorders. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007; 12:E211-E215.

Carinci F, Palmieri A, Girardi A, Cura F, Scapoli L, Lauritano D. Genetic Risk Assessment of Periodontal Disease in Healthy Patients. *J. Forensic Res.* 2015; 6(1):260.

Kinane DF, Hart TC. Genes and gene polymorphisms associated with periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14(6):430-449.

Polk DE, Wang X, Feingold E, Shaffer JR, Weeks DE, Weyant RJ, Crout RJ, McNeil DW, Marazita ML. Effects of Smoking and Genotype on the PSR Index of Periodontal Disease in Adults Aged 18–49. *Int J Environ Res Public Health.* 2012 Aug;9(8):2839-2850.

Gómez DR, Calatayud AO, Rosado AA, Martínez AB. El papel de la genética en la aparición y desarrollo de la periodontitis. II: Polimorfismos asociados a la enfermedad periodontal. *Av Periodon Implantol*. 2008 Ago;20(2):121-130.

Kornman KS. Patients Are Not Equally Susceptible to Periodontitis: Does This Change Dental Practice and the Dental Curriculum? *J Dent Educ*. 2001 Aug;65(8):777-784.

Valderrama G. et al. El polimorfismo de la IL-1 y su eventual asociación con la enfermedad periodontal crónica: Una revisión de la literatura (II). *Av Periodon* [online]. 2005 Dic;17(3):157-163. ISSN 1699-6585. <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-65852005000300005>.

Van Dyke TE, Sheilesh D. Risk Factors for Periodontitis. *Int J Acad Periodontol*. 2005 Jan;7(1):3-7.

Petrovic M, Kesic L, Obradovic R, Savic Z, Mihailovic D, Obradovic I, Avdic-Saracevic M, Janjic-Trickovic O, Janjic M. Comparative Analysis of Smoking Influence on Periodontal Tissue in Subjects with Periodontal Disease. *Mater Sociomed*. 2013; 25(3):196-198. doi:10.5455/msm.2013.25.196-198.

Mehta A. Risk factors associated with periodontal diseases and their clinical considerations. *Int J Contemp Dent Med Rev*. 2015; Article ID: 040115. doi: 10.15713/ins.ijcdmr.31.

Ojima M, Hanioka T. Destructive effects of smoking on molecular and genetic factors of periodontal disease. *Tob Induc Dis* 2010 Feb;8(1):4. doi: 10.1186/1617-9625-8-4.

## NORMAS DA REVISTA

Os artigos para a publicação na **REVISTA PERIODONTIA** da SOBRAPE deverão ser inéditos e redigidos em português, inglês ou espanhol. Artigos originais de pesquisa terão prioridade para apreciação mas, artigos de revisão e relatos de casos ou técnicas, de interesse na Periodontia, também poderão ser incluídos. A REVISTA PERIODONTIA reserva todos os direitos autorais do trabalho publicado. As informações contidas nos originais e publicadas na revista são de inteira responsabilidade do(s) autor(es), não refletindo necessariamente, a opinião do Corpo Editorial da revista ou a posição da SOBRAPE.

### **Envio do Material**

Os seguintes arquivos deverão ser enviados **exclusivamente** por e-mail (***revistasobrape@unitau.br***) no momento da **submissão** do artigo a Revista Periodontia.

- Artigo (Seguir o item “***Apresentação do material***”)
- Declaração de conflito de interesses (Disponível no site – Formulários)
- Lista de conferência pré-submissão (Disponível no site – Formulários)

### **Apresentação do material**

Os artigos deverão ser digitados em Word para Windows, com fonte Arial, tamanho 12, justificado, em folhas de papel A4 numeradas consecutivamente. Deve ser usado espaço duplo com margem de 2,5 centímetros de todos os lados. As laudas deverão ter em média 1.600 toques (26 linhas de toques),

perfazendo no máximo 20 páginas (excluindo gráficos, figuras e tabelas).

### **Seleção de artigos**

A seleção dos artigos enviados à REVISTA PERIODONTIA será realizada pelo Conselho Editorial, que dispõe de autoridade para decidir sobre sua aceitação. No processo de revisão e aprovação, que será realizado em pares, serão avaliados: originalidade, relevância metodologia e adequação às normas de publicação.

### **Considerações Éticas**

Estudos que envolvam seres humanos deverão estar de acordo com a RESOLUÇÃO 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, e terem sido aprovados pela Comissão de Ética da Unidade /Instituição em que foram realizados. As mesmas considerações são feitas para estudos em animais. ***O número de aprovação do comitê deverá estar presente no artigo.***

### **Estrutura do artigo**

O trabalho deverá ser numerado (canto inferior direito) e dividido conforme os itens abaixo:

#### **Primeira página (página 1):**

- **Página de título** (Português e Inglês ou Espanhol e Inglês): deverá conter o título do artigo em negrito, o nome dos autores numerados de acordo com a filiação (instituição de origem, cidade, país), a principal titulação dos autores de forma resumida (sem nota de rodapé) e endereço do autor correspondente (**contendo o endereço eletrônico – e-mail**). As demais páginas devem ser na forma de texto contínuo.

**Exemplo:****Associação do PDGF e IGF na Regeneração Periodontal –  
Revisão de Literatura**

Fernando Hayashi<sup>1</sup>, Fernando Peixoto<sup>1</sup>, Chistiane Watanabe Yorioka<sup>1</sup>, Francisco Emílio Pustiglioni<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mestrandos em Periodontia da FOUSP

<sup>2</sup>Professor titular de Periodontia da FOUSP

**Segunda página (página 2):**

- **Resumo:** deve fornecer uma visão concisa e objetiva do trabalho, incluindo objetivos, material e métodos, resultados e as conclusões. Deve conter no máximo 250 palavras (incluindo pontos, vírgulas etc).

- **Palavras-chave:** são palavras ou expressões que identificam o conteúdo do texto. Para sua escolha, deverá ser consultada a lista “Descritores em Ciências de Saúde – DECS”, da BIREME. Número de palavras-chave: máximo 6.

**Terceira página (página 3):**

- **Abstract e Keywords:** cópia precisa e adequada do resumo e palavras-chave em Inglês. Deverá ser consultada a lista “Medical subject headings”. Disponível em [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Número de Keywords: máximo 6.

**Quarta e demais páginas (página 4 e demais):**

- **Introdução:** é o sumário dos objetivos do estudo, de forma concisa, citando as referências mais pertinentes. Também deve apresentar as hipóteses em estudo e a justificativa do trabalho.

- **Material e Métodos:** devem ser apresentados com suficientes detalhes que permitam confirmação das observações

encontradas, indicando os testes estatísticos utilizados, quando existirem.

- **Resultados:** as informações importantes do trabalho devem ser enfatizadas e apresentadas em seqüência lógica no texto, nas figuras e tabelas, citando os testes estatísticos. As tabelas e figuras devem ser numeradas (algarismo arábico) e citadas durante a descrição do texto. Cada tabela deve conter sua respectiva legenda, citada acima, em espaço duplo, em página separada, no final do artigo depois das referências. As figuras também devem estar localizadas em páginas separadas, no final do texto, porém, as legendas devem estar localizadas a baixo.

- **Discussão:** os resultados devem ser comparados com outros trabalhos descritos na literatura, onde também podem ser feitas as considerações finais do trabalho.

- **Conclusão:** deve responder: objetivamente aos questionamentos propostos.

- **Agradecimentos (quando houver):** apoio financeiro de agências governamentais, assistências técnicas, laboratórios, empresas e colegas participantes.

- **Referências Bibliográficas:**Essa seção será elaborada de acordo com as Normas Vancouver (disponíveis em: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)), devendo ser numeradas seqüencialmente conforme aparição no texto. E, as abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/ MEDLINE.

Todos os autores da obra devem ser mencionados.

Exemplos – Normas **Vancouver**:

#### **Artigo de Revista:**

1. Lima RC, Escobar M, Wanderley Neto J, Torres LD, Elias DO,

Mendonça JT et al. Revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea: resultados imediatos. Rev Bras Cir Cardiovasc 1993; 8: 171-176.

**Instituição como Autor:**

1. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996; 116:41-42.

**Sem indicação de autoria:**

1. Cancer in South Africa. [editorial]. S Af Med J 1994; 84-85.

**Capítulo de Livro:**

1. Mylek WY. Endothelium and its properties. In: Clark BL Jr, editor. New frontiers in surgery. New York: McGraw-Hill; 1998. p.55-64.

**Livro:**

1. Nunes EJ, Gomes SC. Cirurgia das cardiopatias congênitas. 2a ed. São Paulo: Sarvier; 1961. p.701.

**Tese:**

1. Brasil LA. Uso da metilprednisolona como inibidor da resposta inflamatória sistêmica induzida pela circulação extracorpórea [Tese de doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 1999. 122p.

**Eventos:**

1. Silva JH. Preparo intestinal transoperatório. In: 45° Congresso Brasileiro de Atualização em Coloproctologia; 1995; São Paulo. Anais. São Paulo: Sociedade Brasileira de Coloproctologia; 1995. p.27-9.

1. Minna JD. Recent advances for potential clinical importance in the biology of lung cancer. In: Annual Meeting of the American Medical Association for Cancer Research; 1984 Sep 6-10. Proceedings. Toronto: AMA; 1984;25:293-4.

**Material eletrônico:**

**Artigo de revista:**

1. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1):[24 screens]. Disponível em: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

**Livros:**

1. Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too [monograph online]. New York: Health On the Net Foundation; 1996. [cited 1999 May 27]. Disponível em : URL: <http://www.sinuses.com>

**Capítulo de livro:**

1. Tichenor WS. Persistent sinusitis after surgery. In: Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too [monograph online]. New York: Health On the Net Foundation; 1996. [cited 1999 May 27]. Disponível em: URL: <http://www.sinuses.com/postsurg.htm>

**Tese:**

1. Lourenço LG. Relação entre a contagem de microdensidade vasal tumoral e o prognóstico do adenocarcinoma gástrico operado [tese online]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1999. [citado 1999 Jun 10]. Disponível em: URL:<http://www.epm.br/cirurgia/gastro/laercio>

**Eventos:**

1. Barata RB. Epidemiologia no século XXI: perspectivas para o Brasil. In: 4º Congresso Brasileiro de Epidemiologia [online].; 1998 Ago 1-5; Rio de Janeiro. Anais eletrônicos. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1998. [citado 1999 Jan 17]. Disponível em: URL: <http://www.abrasco.com.br/epirio98>

Informações adicionais podem ser obtidas no seguinte endereço eletrônico:[http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

- **Citações no texto:** Ao longo do texto, deve ser empregado o sistema autor-data. Segundo as normas **Vancouver**, apenas a

primeira letra do sobrenome do autor é grafada em maiúscula, sendo o ano da publicação apresentado entre parênteses. Trabalhos com até dois autores, tem ambos os sobrenomes mencionados no texto, separados por “&”. Trabalhos com três ou mais autores, terão ao longo do texto mencionado apenas o primeiro seguido da expressão “et al”.

Se um determinado conceito for suportado por vários estudos, para a citação desses, deverá ser empregada a ordem cronológica das publicações. Nesse caso, o ano de publicação é separado do autor por vírgula (“,”) e as diferentes publicações separadas entre si por ponto e vírgula (“;”).

#### **- Figuras e Tabelas**

As tabelas e figuras deverão ser apresentadas em folhas separadas após a secção: *Referências Bibliográficas* (uma tabela/figura por folha com a sua respectiva legenda).

Figuras em formato digital (arquivo JPG ou TIFF): Resolução de 300 DPIs.

As imagens serão **publicadas em preto e branco**. Caso haja interesse dos autores há possibilidade de impressão colorida das imagens, havendo custo adicional de responsabilidade dos autores.

## CARTA DE ACEITE DA REVISTA



Taubaté, 23 de março de 2016

Prezado (a) Autor (a),

É com imensa satisfação que informamos que seu artigo **“Relação entre tabagismo e risco genético às doenças periodontais – Revisão de literatura”** protocolo – **040116-1** foi aceito para publicação na Revista Periodontia, a publicação oficial da SOBRAPE.

Informações adicionais serão fornecidas no momento oportuno quando da prova do PDF.

Atenciosamente,  
Sheila Cavalca Cortelli  
Editora - chefe  
2007 -