

AVALIAÇÃO DO POLIMORFISMO GENÉTICO DE CITOCINAS EM PUÉRPERAS COM E SEM DOENÇA PERIODONTAL

André do Nascimento Santos¹; Soraya Castro Trindade²

1. Bolsista PROBIC, Graduando em Medicina, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: andredonascimentosantos@yahoo.com.br

2. Orientador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: soraya.castrotrindade@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE: Periodontite, citocinas, polimorfismo.

INTRODUÇÃO

O presente estudo objetivou avaliar os polimorfismos genéticos das citocinas *Interleucina-6 (IL-6)*, *Fator de Necrose Tumoral- α (TNF- α)*, *Interferon- γ (IFN- γ)* e *Interleucina-10 (IL-10)* em puérperas agrupadas de acordo com o baixo peso ao nascer e presença de periodontite e pesquisar o papel destes fatores na relação entre a periodontite e o nascimento de bebês com baixo peso. Tanto a condição bucal quanto os desfechos gestacionais são considerados importantes questões na área de saúde pública e a relação entre essas duas condições permanece ainda controversa.

A prematuridade/baixo peso ao nascer são fortes determinantes da mortalidade infantil e mortalidade neonatal, particularmente. Além disso, tais eventos contribuem para a morbidade infantil através de problemas neurológicos, respiratórios e comportamentais, além de anomalias congênitas e de desenvolvimento (GOMES-FILHO et al., 2007). A doença periodontal é a segunda condição bucal mais prevalente no mundo, com prevalência de 5 a 20 % da população mundial (CRUZ et al., 2010). Sabe-se ainda que esse processo infeccioso e inflamatório tem sido apontado como um potencial fator na ocorrência de eventos adversos em outras partes do corpo, levando ao estabelecimento da interação entre a infecção oral com outras doenças/condições sistêmicas. (FREITAS et al., 2012; FIGUEIREDO e TRINDADE, 2011).

Neste sentido, considerando a relevância desse problema, o presente trabalho tem o objetivo de contribuir para o conhecimento sobre os estudos que associam a periodontite materna e o baixo peso ao nascer e caso comprovada esta associação, estes achados poderão ser utilizados como subsídio para o planejamento de políticas preventivas e assistenciais de saúde bucal.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi desenvolvido um estudo piloto observacional, do tipo transversal, no qual os dados avaliados são provenientes de um estudo maior, retrospectivo, em mulheres, cujo parto foi realizado no Hospital da Mulher em Feira de Santana, Bahia, Brasil. Todas as participantes responderam a um questionário com informações relativas aos aspectos sócio-demográficos, estilo de vida e condição de saúde, bem como foram submetidas a um exame bucal completo. Além disso, a coleta de sangue nas puérperas foi realizada para extração do DNA das células brancas e posterior análise do polimorfismo genético das citocinas IL-6, TNF- α , IFN- γ e IL-10 por reação em cadeia da polimerase (PCR).

As mulheres foram divididas em dois grupos de acordo com a condição periodontal: **Grupo com Periodontite (CP)** e **Grupo sem Periodontite (SP)**. As participantes foram ainda divididas em dois grupos de acordo com o desfecho gestacional: **Grupo A** – composto mães de recém-nascidos (RN) com peso ao nascer < 2.500 gramas e **Grupo B** – composto mães de RN com peso ao nascer \geq 2.500 gramas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os achados deste estudo, no que se refere tanto ao desfecho baixo peso ao nascimento < 2.500g quanto à periodontite materna, mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de comparação quanto aos alelos, IL-6, TNF- α e IFN- γ e genótipos, IL-10, estudados, responsáveis pelo fenótipo clínico inflamatório.

Tabela 1. Frequências alélicas de IL-6 (-174), TNF- α (-308) e IFN- γ (+874) e genotípica de IL-10 (-1082; -819; -592) entre o grupo de mães de recém-nascidos com peso < 2.500g (GRUPO A) e o grupo de mães de recém-nascidos com peso \geq 2.500g (GRUPO B). Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2012.

Alelos/Genótipos (n)	Grupo A	Grupo B	p	OR (IC95%)
IL-6 -174 G/C (62¹/ 90)				
Alelo C	10 (16,13%)	23 (25,55%)		1,79
Alelo G	52 (83,87%)	67 (74,45%)	0.17	(0,78 – 4,08)
TNF-α -308 G/A (64 / 90)				
Alelo G	55 (85,94%)	83 (92,20%)		1,94
Alelo A	9 (14,06%)	7 (7,80%)	0.21	(0,68 – 5,52)
IFN-γ +874 A/T (58²/ 90)				
Alelo A	41 (70,69%)	69 (76,66%)		1,36
Alelo T	17 (29,31%)	21 (23,34%)	0.42	(0,65 - 2,88)
IL-10 -1082 G/A; -819C/T; -592C/A (32 / 44³)				
Genótipo GCC/GCC (alta produção)	3 (9,38%)	5 (11,36%)		1,24
Genótipos GCC/ACC, GCC/ATA (produção intermediária); ACC/ACC, ACC/ATA, ATA/ATA (baixa produção)	29 (90,62%)	39 (88,64%)	0.78	(0,27 – 5,61)

¹ Duas leituras de alelos perdidas;

² Seis leituras de alelos perdidas;

³ Uma leitura de genótipo perdida;

* P = Valor de p: nível de significância \leq 0,05;

** OR (IC): *Odds Ratio* (Intervalo de Confiança).

Tabela 2 - Frequências alélicas de IL-6 (-174), TNF- α (-308) e IFN- γ (+874) e genotípica de IL-10 (-1082; -819; -592) entre o grupo de mães com periodontite e o grupo de mães sem diagnóstico de periodontite. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2012.

Alelos/Genótipos (n)	Periodontite	Sem periodontite	p*	OR (IC95%)
IL-6 -174 G/C (46¹/ 106)				
Alelo C	9 (19,56%)	24 (22,64%)		1,20
Alelo G	37 (80,44%)	82 (77,36%)	0.67	(0,51 – 2,84)
TNF-α -308 G/A (48 / 106)				
Alelo G	46 (95,84%)	92 (86,79%)		0,29
Alelo A	2 (4,16%)	14 (13,21%)	0.09	(0,06 – 1,31)
IFN-γ +874 A/T (46 / 100²)				
Alelo A	33 (68,75%)	77 (72,64%)		1,52
Alelo T	15 (31,25%)	23 (27,36%)	0.28	(0,71 – 3,28)
IL-10 -1082 G/A; -819C/T; -592C/A (23³/ 53)				
Genótipo GCC/GCC (alta produção)	1 (4,35%)	7 (13,21%)		3,35
Genótipos GCC/ACC, GCC/ATA (produção intermediária); ACC/ACC,	22 (95,65%)	46 (86,79%)	0.25	(0,39 – 28,91)

ACC/ATA, ATA/ATA (baixa produção)

¹ Duas leituras de alelos perdidas;

² Seis leituras de alelos perdidas;

³ Uma leitura de genótipo perdida;

* P = Valor de p: nível de significância $\leq 0,05$;

** OR (IC): *Odds Ratio* (Intervalo de Confiança).

Ao se interpretar os achados frente ao desfecho peso ao nascimento, pode-se observar que todos os alelos, IL-6 (-174), TNF- α (-308) e IFN- γ (+874), e genótipos, IL-10 (-1082; -819; -592), estudados, responsáveis pelo fenótipo clínico inflamatório, tiveram maior frequência entre mães de recém-nascidos com peso $< 2.500\text{g}$.

Ao se interpretar os achados à luz do desfecho periodontite, verificou-se que os alelos, IL-6 (-174) e IFN- γ (+874) e genótipos de IL-10 (-1082; -819; -592), responsáveis pelo fenótipo clínico inflamatório tiveram maior frequência entre mães com periodontite. Estes achados estão de acordo com algumas investigações (HOLLA et al, 2002; TERVONEN et al, 2007; NIBALI et al., 2008; TRINDADE et al., 2011; TRINDADE et al., 2012; CLAUDINO et al., 2008;) e vão de encontro aos estudos de Moore et al., 2004; Babel et al., 2006 e Reicgert et al., 2008.

Com relação ao achado obtido para o polimorfismo do TNF- α , que se mostrou de forma contrária ao observado para os outros alelos e genótipos anteriormente citados, alguns estudos como o de Babel et al (2006), não foram capazes de confirmar a influência da distribuição dos alelos na periodontite, enquanto outros autores observaram que a maior frequência indivíduos que carregavam variantes do gene do TNF- α estava associada à periodontite grave (SOGA et al., 2003).

CONCLUSÃO

A associação entre periodontite materna e o baixo peso ao nascer – a partir da análise feita neste estudo – não evidencia do ponto de vista estatístico uma relação direta de causalidade, apesar dos inúmeros trabalhos epidemiológicos realizados inferirem algum tipo de relação. Por conta disso, novos estudos são necessários, com avaliações mais aprofundadas sobre a interferência do perfil de resposta inflamatória do indivíduo ao desenvolvimento de doença periodontal e, em se constatando esse quadro, as repercussões sistêmicas que o mesmo pode trazer.

REFERÊNCIAS

- ALBANDAR, J.M.; KINGMAN, A. 1999. Gingival recession, gingival bleeding, and dental calculus in adults 30 years of age and older in the United States, 1988-1994. *J. Periodontol.*, v. 70, n. 1, p. 30-43.
- ALMEIDA, M.F.; NOVAES, H.M.D.; ALENCAR, G.P.; RODRIGUES, L.C. 2002. Mortalidade Neonatal no município de São Paulo: influência do peso ao nascer e de fatores sócio-demográficos e assistenciais. *Rev. Bras. Epidemiologia*, v.5, n. 1, p. 93-107.
- ALVES, T.D.B. 2003. Saúde Bucal de escolares com 12 anos de idade do município de Feira de Santana BAHIA zona urbana. São Paulo SP [Tese de Doutorado Universidade de São Paulo]. 130p.
- ASSAF, A.F. 1999 Fatores de risco para a doença periodontal. *Rev. Bras. Odontologia*, v.56, n.6, p. 271-294.
- BALDANI, M.H.; NARVAI, P.C.; ANTUNES, J.L.F. 2002. Cárie dentária e condições sócio-econômicas no Estado do Paraná, Brasil, 1996. *Cad. Saúde Pública*, v. 18, n. 3, p. 755-763.
- BRAZ, M.B.; MONNERAT, A.B.L.; BORREGO, J.; ROEDER, E.C.; VASCONCELLLOS, M. 2000. Correlação entre patologias periodontais e intercorrências obstétricas / Correlation

between periodontal diseases and pregnancy complications. Rev. Ginecol. Obstet., v.11, n. 3, p.196-201.

BREILH, J. 1998. Society, the debate about modernity and the new epidemiology. Rev. Bras. Epidemiol., v.1, n. 3, p.207-233.

CAMARGO, E.C.; SOIBELMAN, M. 2005. Prevalência da doença periodontal na gravidez e sua influência na saúde do recém-nascido. Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul, v. 49, n. 1, p. 11-15.

CASTELLANOS, P.D. 1997. Epidemiologia, saúde pública, situação de saúde e condições de vida. Considerações conceituais. In: Equidade e Saúde, Contribuições da Epidemiologia (R. B. Barata, M. L. Barreto & N. Almeida Filho,org.), pp. 137-160, Série Epidemiologia 1, Rio de Janeiro: Editora Fiocruz/ABRASCO.

GOMES-FILHO, I.S.; SARMENTO, V.A.; VIANA, M.I.P.; TRINDADE, S.C.; FREITAS, C.O.T.; PASSOS, J.S; CRUZ, S.S.; MACEDO, T.C.N. 2005. Critérios para o Diagnóstico Clínico da Doença Periodontal. Jornal Brasileiro de Clínica Odontológica Integrada e Saúde Bucal Coletiva, v. 9, n. 49, p. 88-89.

CERVO, A.L.; BERVIAN, P.A. 1994. Metodologia científica: para uso dos estudantes universitários. 3ª ed. São Paulo, McGraw-Hill, 1983. Normas para publicações da UNESP/Coordenadoria Geral de Bibliotecas e Editora UNESP. - São Paulo: Editora da Universidade Estadual Paulista.