

Polimorfismo no gene IL-10 (-627) em idosos portadores de doença periodontal

IL-10 gene polymorphism in elderly with periodontal disease

Daiana Mitiko Nakama¹; Miula Portelinha Braga²; Sandra Kiss Moura³; Deise A. A. Pires Oliveira⁴; Rodrigo Franco Oliveira⁴; Karen Barros Parron Fernandes⁵; Sandra Mara Maciel⁶; Regina Célia Poli-Frederico⁵

¹ Acadêmica de Odontologia da Faculdade de Odontologia – Unopar. Londrina, PR – Brasil.

² Mestre em Odontologia da Faculdade de Odontologia – Unopar. Londrina, PR – Brasil.

³ Docente do Programa de Mestrado em Odontologia/Laboratório de Biologia Molecular – Unopar. Londrina, PR – Brasil.

⁴ Docente do Programa de Mestrado em Ciências da Reabilitação/Laboratório de Biologia Molecular e Mestrado Profissional em Exercício Físico na Promoção da Saúde – Unopar. Londrina, PR – Brasil.

⁵ Docente do Programa de Mestrado em Ciências da Reabilitação/Laboratório de Biologia Molecular – Unopar. Londrina, PR – Brasil.

⁶ Professor Associado do curso de Odontologia – UEM. Maringá, PR – Brasil.

Endereço para correspondência

Regina Célia Poli-Frederico
R. Marselha 183, Jardim Piza
86041-140 – Londrina, PR – Brasil.
regina.frederico@unopar.br

Resumo

Introdução: Fatores genéticos contribuem para o risco de doença periodontal (DP) em idosos. **Objetivo:** Avaliar a associação entre a doença periodontal e o polimorfismo no gene da interleucina-10 em idosos. **Métodos:** A presença de DP foi diagnosticada por meio do índice de perda da inserção periodontal, segundo critérios da Organização Mundial de Saúde. O polimorfismo genético foi analisado por meio da reação em cadeia da polimerase seguida da clivagem por RsaI. **Resultados:** Participaram do estudo 66 idosos (idade média: 68 ± 5,02 anos), sendo 63,3% do gênero feminino; e 36,4%, do masculino. Os idosos portadores do genótipo AA ou alelo A foram estatisticamente associados à DP severa (teste do Qui-Quadrado $p < 0,05$). Esse achado sugere que este genótipo ou alelo deva ser um fator genético que conduza à maior suscetibilidade para DP crônica. **Conclusões:** O polimorfismo genético na posição -627 do gene IL-10 influencia a severidade da DP em idosos.

Descritores: Doenças periodontais, Idoso; Interleucina-10; Polimorfismo genético.

Abstract

Introduction: Genetic factors contribute to the risk of periodontal disease (PD) in the elderly. **Objective:** This study aimed to evaluate the association between periodontal disease and interleukin-10 gene polymorphism in 66 elderly. **Methods:** PD was diagnosed using the index PIP. The genetic polymorphism was analyzed by polymerase chain reaction followed by cleavage with restriction enzyme Rsa I. **Results:** The study included 66 elderly (mean age: 68 ± 5.02 years), 63.3% female gender and 36.4% male. **The elderly harboring AA genotype or A allele were significantly associated with severe PD, according to χ^2 test ($p < 0.05$), suggesting that this genotype or allele may be a genetic factor leading to chronic susceptibility of PD. **Conclusions:** The genetic polymorphism at position -627 of the IL-10 gene may influence the PD severity in the elderly.**

Key words: Elderly; Interleukin-10; Periodontal diseases; Polymorphism, genetic.

Introdução

A doença periodontal (DP) é um dos problemas de saúde que mais acomete a população brasileira, sendo a segunda patologia bucal mais prevalente no mundo¹. Fato esse que constitui um problema de saúde pública, uma vez que há o contínuo aumento populacional e da expectativa de vida dos indivíduos, além de haver evidências da prevalência de perda dentária relacionadas com as doenças do periodonto com o aumento da idade².

Essas informações foram confirmadas recentemente por meio do último levantamento epidemiológico realizado no Brasil sobre as condições de saúde bucal da população, indicando que o percentual de indivíduos sem nenhum problema periodontal foi 68% para a idade de 12 anos; 51% para a faixa de 15 a 19 anos; 17% para os adultos de 35 a 44 anos e somente 1,8% para os idosos de 65 a 74 anos. Cabe ressaltar que nos idosos, os problemas periodontais tiveram pequena expressão em termos populacionais, em decorrência do reduzido número de dentes presentes³.

Com base no grau de severidade e na faixa etária, Figueiredo et al.⁴, em seu estudo, no qual avaliaram perdas dentárias por doença periodontal, observaram que houve maior prevalência de periodontite agressiva em pacientes com idade até 39 anos, também verificaram que ocorreu maior prevalência de periodontite crônica para os pacientes com idade igual ou superior a 40 anos.

O fator idade na DP está atribuído ao tempo que os indivíduos permanecem susceptíveis à doença periodontal, bem como ao fator natural de envelhecimento fisiológico do periodonto e suas estruturas, resultando em redução na mineralização óssea (osteoporose), diminuição na vascularização do ligamento, redução da resposta imunológica, recessão gengival e exposição radicular. Ainda em relação à idade, as formas de doença periodontal rapidamente destrutivas são mais encontradas em jovens, já os indivíduos mais velhos apresentam uma forma lentamente progressiva da doença².

A DP é um evento complexo, multifatorial, que tem início nos tecidos gengivais (gengivite) e progride, conforme sua evolução, para os tecidos de suporte dos dentes, resultando em uma destruição progressiva do ligamento periodontal, cemento e osso alveolar, sendo denominada periodontite. De acordo com o grau de perda de inserção, podem ser classificadas em periodontite leve, moderada ou severa, caracterizadas respectivamente em perda de inserção de 2 a 4 mm; 4 a 7 mm e acima de 7 mm².

Entre os fatores relacionados ao desenvolvimento da doença periodontal, encontra-se em uma posição de destaque o biofilme dentário. O biofilme desempenha um papel fundamental no processo patogênico, por intermédio de seus metabólitos que atuam como um agente irritativo no tecido gengival adjacente. Células específicas desse tecido produzem citocinas pró-inflamatórias e outros mediadores químicos da inflamação⁵.

As interleucinas (IL) são membros importantes do grupo das citocinas e encontram-se envolvidas, principalmente, na comunicação entre os leucócitos e outras células que participam dos processos imune e inflamatório⁵.

Existe uma complexa rede de citocinas pró e anti-inflamatórias agindo nos tecidos periodontais inflamados. Acredita-se que a doença inflamatória seja um desequilíbrio proveniente da maior concentração de citocinas pró-inflamatórias em detrimento das anti-inflamatórias, levando à destruição dos tecidos⁶. A interleucina-10 (IL-10) é uma citocina anti-inflamatória que inibe a síntese de citocinas pró-inflamatórias, estimula a produção de anticorpos e realiza outras funções acessórias, como regular a produção do Fator de Necrose Tumoral (TNF- α) que promove a reabsorção óssea^{5,6}.

A existência de uma vasta diversidade dessas proteínas e suas variantes genéticas tem sido estudada⁷⁻⁹, dentre elas os polimorfismos de nucleotídeos únicos (*Single Nucleotide Polymorphisms* ou SNP) tem sido investigado. O SNP é uma variação na sequência de nucleotídeos do DNA em uma determinada posição do cromossomo de um mesmo gene, encontrado

em uma frequência maior que 1% na população. Essas alterações garantem um alto grau de diversidade genética e individualidade, tornando indivíduos mais e outros menos suscetíveis ao desenvolvimento de doenças, além de contribuir para identificação de patologias mediante suas bases genéticas¹⁰.

A presença de polimorfismos funcionais em genes que codificam as citocinas pode afetar a sua expressão e, portanto, ter um importante papel na regulação genética da resposta inflamatória e de resistência ou suscetibilidade a infecções, tais como a doença periodontal. O gene que codifica a IL-10 está mapeado no cromossomo 1, na banda 1q32, e apresenta vários polimorfismos dentro da sua região promotora, entre eles na posição -627, sendo composto de uma substituição da base nitrogenada C para A^{11,12}. Estudos *in vitro* indicam que o alelo A -627 está associado com uma menor atividade transcricional, bem como diminuição da secreção de IL-10¹³.

Em adição aos polimorfismos genéticos existem outros fatores de risco para o desenvolvimento da DP como o hábito tabagista. Hilgers e Kinane¹⁴, Medeiros, Silva e Botelho¹⁵ associaram o tabagismo com o aumento da prevalência dessa comorbidade.

Apesar dos diversos estudos realizados buscando estabelecer uma correlação entre os polimorfismos genéticos e a doença periodontal, esta ainda não se encontra totalmente esclarecida.

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre o polimorfismo no gene da IL-10, na posição -627, e a doença periodontal em idosos brasileiros.

Material e métodos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Norte do Paraná (PP/0070/09). Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido após serem informados sobre a proposta do estudo e sobre os procedimentos de avaliação do trabalho.

Amostra

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e observacional, cuja amostra consistiu em 66 idosos (Idade: $68 \pm 5,02$), cadastrados nas Unidades Básicas de Saúde do município de Londrina (PR).

Os critérios de inclusão do estudo consistiram em idosos com idade igual ou superior a 60 anos, de ambos os gêneros, fisicamente independentes, classificados nos níveis 3 e 4 do *Status* Funcional proposto por Spirduso¹⁶ e que aceitaram participar voluntariamente do estudo. Não foram incluídos na amostra os sujeitos que apresentaram alguma doença ou limitação, como deficiências físicas e mentais.

As características socioeconômicas (gênero, idade, etnia e classificação econômica) e hábito tabagista foram investigados por meio de um questionário estruturado. Para definição das classes econômicas, foi utilizado o Critério de Classificação Econômica Brasil (CCEB), da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa¹⁷. Trata-se de um instrumento de segmentação econômica que utiliza o levantamento de características domiciliares (presença e quantidade de alguns itens domiciliares de conforto e grau de escolaridade do chefe de família) para diferenciar a população em oito estratos: A1, A2, B1, B2, C1, C2, D e E. Para fins de análise estatística, as classes econômicas A1, A2, B1 e B2 foram agrupadas em uma categoria e as classes C1, C2, D e E, em outra.

Avaliação das condições bucais

Os exames clínicos foram conduzidos na clínica Odontológica da Universidade Norte do Paraná, sob iluminação com foco de luz em equipo odontológico, realizados por um único examinador, utilizando-se de um espelho bucal plano e uma sonda CPI, após a orientação e escovação dos dentes e/ou próteses. Previamente, o examinador foi capacitado pelo processo de calibração intraexaminador. Os registros foram lançados por um único anotador, devidamente treinado, em ficha individualizada do idoso.

A condição periodontal foi avaliada com a utilização do indicador Índice de Perda de Inserção

Periodontal (PIP), preconizado pela Organização Mundial da Saúde¹⁸. O índice PIP permite avaliar a condição da inserção periodontal, tomando como base a visibilidade da junção cimento-esmalte (JCE). Para obtenção desse índice, a cavidade bucal foi dividida em sextantes, que receberam um escore segundo a pior condição observada. O valor dado ao sextante foi definido após o exame dos dentes índices: 16 e 17; 11; 26 e 27; 36 e 37; 31; 46 e 47. Na ausência dos dentes índices, o sextante foi excluído da avaliação (Figura 1).

Código	Situação do Sextante Examinado
1	Perda de inserção entre 0 e 3 mm (JCE não visível e CPI entre 0 e 3).
2	Perda de inserção entre 4 e 5 mm (JCE visível na área preta da sonda CPI).
3	Perda de inserção entre 6 e 8 mm (JCE visível entre limite superior da área preta da sonda CPI e a marca de 8,5 mm).
4	Perda de inserção entre 9 e 11 mm (JCE visível entre as marcas 8,5 e 11,5 mm).
5	Perda de inserção entre 12 mm ou mais (JCE visível além da marca de 11,5 mm).
8	Sextante excluído.

Figura 1: Códigos para o índice PIP, segundo OMS¹⁸

Os sujeitos foram subdivididos em grupos de acordo com a severidade da doença periodontal, da seguinte maneira:

- 1- Grupo controle: pacientes que não apresentam sinais de doença periodontal, determinado pela ausência de perda de inserção clínica e com profundidade de sondagem ≤ 3 mm.
- 2- Periodontite moderada: pacientes com perda de inserção periodontal de 4 mm a 8 mm.
- 3- Periodontite severa: pacientes com perda de inserção periodontal ≥ 9 mm.

Iniciador	Sequência do iniciador	Tamanho do fragmento	Referência bibliográfica
IL-10 F	5'-CTTAGGTCACAGTGACGTGG-3'	412 pb	AITHAL et al. ¹² .
IL-10 R	5'-GTGAGCACTACCTGACTAGC-3'		

Figura 2: Sequência dos iniciadores para a reação em cadeia da polimerase (PCR) específica e tamanho do produto amplificado para o gene IL-10 (-627)

Análise do polimorfismo genético

Coleta e extração do DNA

Para obtenção do DNA de cada indivíduo, foram coletados 5 ml de sangue por punção venosa e armazenados a 4 °C. A extração de DNA foi realizada por meio da utilização do Kit PureLink – Invitrogen, segundo as instruções do fabricante.

Identificação do polimorfismo genético

A amostra de DNA de cada idoso foi analisada para o polimorfismo do gene IL-10, na posição -627 (AITHAL et al.)¹². A Figura 2 apresenta a sequência dos *primers* (iniciadores) e o tamanho do produto amplificado.

Condições da PCR-RFLP para o gene IL-10 (-627)

A reação em cadeia da polimerase (PCR) consistiu em um volume final de 15µl composto de: tampão pH8 1x, 1,5 mM de MgCl₂, 0,2 mM de dNTPs, 20 µM de cada *primer*, 1U de Taq DNA polimerase (Invitrogen) e 1 µl da solução de DNA (100 ng/µL). As condições de amplificação foram: desnaturação a 95 °C, por quatro minutos; seguida de pareamento dos iniciadores a 55 °C, por um minuto; e extensão a 70 °C, por um minuto, repetida por 35 ciclos.

Após a amplificação, 6 µl de cada amostra do produto da PCR foram analisados pela eletroforese em gel de agarose (1%) corados por Syber-safe (Invitrogen) e os fragmentos recém-sintetizados foram visualizados sob luz ultravioleta. O tamanho do produto amplificado pela PCR foi estimado a partir da migração eletroforética do produto relativo ao marcador de 100 pb DNA Ladder (Invitrogen). Para o polimorfismo da IL-10, foi realizada a *Restriction Fragment Length Polymorphism* (RFLP) com a enzima de restrição Rsa I e os produtos de digestão foram: o alelo A (236 + 176 pb) e o C (412 pb), que, posteriormente, foram visualizados pela eletroforese em gel de agarose (2%).

Análise estatística

Os dados foram processados e analisados utilizando-se o pacote estatístico Statistical Package for Social Science (SPSS), versão 17. Primeiramente, foi feita a análise descritiva dos dados, sendo as variáveis quantitativas expressas como média \pm desvio-padrão; e as qualitativas, pelas frequências absoluta (n) e relativa (%). O teste de χ^2 foi empregado para a análise da possível relação entre a severidade da DP e os genótipos do polimorfismo no gene IL-10, assim como para avaliar o equilíbrio de Hardy-Weinberg (HWE). O nível de significância considerado foi $p \leq 0,05$.

Resultados

Foram investigados 66 idosos, com idade média de 68 anos (DP= 5,02), sendo 42 (63,3%) do gênero feminino; e 24 (36,4%), do masculino. A maioria da amostra pertence à etnia branca (62,1%). Quanto ao hábito tabagista, 59,1% dos idosos relataram nunca ter fumado, e 40,9% eram tabagistas. Referente à escolaridade, 43,9% completaram o primário. Na classificação econômica utilizada, 77,3% pertenciam às classes C, D e E. Em relação à doença periodontal, 54,5% eram portadores da DP, desses, 37,9% apresentaram DP moderada; e 16,6%, DP severa (Tabela 1).

Neste estudo, não foi encontrado um resultado estatisticamente significativo entre a DP e o hábito tabagista ($p=0,089$).

Com relação ao genótipo, observou-se que grande parcela dos idosos (51,5%) apresentou o genótipo CC, seguido pelo genótipo CA (37,9%). E somente sete participantes eram homozigotos para o alelo A (10,6%). Quanto à frequência alélica, foi observada maior porcentagem (74,5%) do alelo ancestral C (Tabela 2).

A maioria dos idosos sem DP apresentaram o alelo C (68,3%), enquanto a maior parcela (54,5%) daqueles que tinham DP severa eram portadores do alelo A (Tabela 3). Essa associação foi estatisticamente significativa ($\chi^2 = 11,142$; $p= 0,0038$).

Tabela 1: Distribuição dos idosos segundo as características socioeconômicas, hábito tabagista, doença periodontal e severidade da doença periodontal (n=66)

Características	N	%
Gênero		
Masculino	24	36,4
Feminino	42	63,3
Idade		
60-70 anos	45	68,2
71-80 anos	21	31,8
Etnia		
Não branca	13	19,7
Branca	41	62,1
Escolaridade		
Analfabeto	19	28,8
Primário completo	29	43,9
Ginásio	12	18,2
Colegial	04	6,1
Superior	02	3,0
Classificação social		
A1, A2, B1, B2	15	22,7
C1, C2, D, E	51	77,3
Hábito tabagista		
Nunca fumou	39	59,1
Fumante	27	40,9
Doença periodontal (DP)		
Sadio	30	45,5
Com doença	36	54,5
Severidade da doença periodontal		
Sadio	30	45,5
PIP Moderado	25	37,9
PIP Severo	11	16,6

Tabela 2: Frequências genotípicas e alélicas para o polimorfismo -627 no gene IL-10 entre os idosos (n=66)

Frequência	N	%
Genotípica		
CC	34	51,5
AA	7	10,6
CA	25	37,9
Alélica		
C	93	74,5
A	39	25,5

Analisando a relação entre a severidade da DP e as variantes genotípicas, foi observada uma associação estatisticamente significativa ($p=0,006$). Metade dos idosos sem DP apresen-

taram o genótipo CA, seguido do genótipo CC (43,3%). Em relação ao genótipo AA, houve predominância para a DP severa (Tabela 3).

Tabela 3: Associação entre a severidade da doença periodontal e as variantes genóticas e alélicas na posição -627 do gene IL-10 em idosos (n =66)

	Sem DP N (%)	DP Moderada N (%)	DP Severa N (%)
Frequência Genotípica*			
Genótipo CC	13 (43,3)	18 (72,0)	3 (27,3)
Genótipo AA	2 (6,7)	1 (4,0)	4 (36,4)
Genótipo CA	15 (50,0)	6 (24,0)	4 (36,4)
Frequência Alélica**			
C	41 (68,3)	42 (84,0)	10 (45,5)
A	19 (31,7)	08 (16,0)	12 (54,5)

* $\chi^2 = 14,471$; $p = 0,006$; ** $\chi^2 = 11,142$; $p = 0,0038$

Discussão

Estudos sobre a doença periodontal têm revelado uma base genética; contudo, a relação entre polimorfismo no gene da IL-10 e periodontite ainda não se encontra bem esclarecida.

Na análise da relação entre o gênero e a DP, não foi detectada associação estatística ($p=0,119$). No entanto, de acordo com Carranza e Newman², existe maior prevalência e gravidade da DP em homens do que em mulheres, fato também observado por Machion et al.¹⁹. Os autores, em seu estudo sobre a influência dos fatores de risco gênero e idade na prevalência de bolsas periodontais, concluíram que estas foram mais prevalentes no gênero masculino e que houve uma maior proporção e aumento da profundidade de sondagem com o aumento da idade. As razões para a disparidade da condição periodontal entre homens e mulheres ainda não foram devidamente elucidadas; entretanto, sugere-se que essa diferença esteja mais relacionada com a pior higiene bucal dos homens e com sua menor frequência em ir ao dentista²⁰.

Dentre os fatores de risco para a doença periodontal, o tabagismo tem sido amplamente dis-

cutido e associado a essa patologia. Confirmando esses dados, Hilgers e Kinane¹⁴, Medeiros, Silva e Botelho¹⁵ encontraram uma forte relação entre a prevalência de fumantes e indivíduos portadores de DP. A severidade dessa doença em fumantes estaria relacionada à duração e à quantidade de cigarros fumados²¹. Entretanto, o mecanismo de ação entre ambas ainda não é totalmente compreendido¹⁴. Apesar da alta prevalência da DP associada a indivíduos com hábitos tabagistas, neste estudo não houve um resultado estatisticamente significativo ($p=0,089$), o que pode ser atribuído ao tamanho da amostra. Estudos complementares com maior amostragem devem ser conduzidos para avaliar esse aspecto.

Quanto à severidade da DP em idosos, os estudos apontam uma pior condição bucal com o aumento da idade. Queiroz et al.²² avaliaram a condição periodontal em idosos e verificaram uma redução do número de sextantes, 73% dos sujeitos analisados apresentavam menos de três sextantes. Esses resultados assemelham-se aos de Ferreira et al.²³ que conduziram sua pesquisa com idosos institucionalizados em Belo Horizonte e observaram um aumento do número de sextantes nulos, uma redução daqueles com bolsa de 4 a 5 mm ou ≥ 6 mm e com PIP de 4 a 5 mm, de 6 a 8 mm e de 9 a 11 mm com o aumento da idade, sendo predominante a perda de inserção de 6 a 8 mm na população estudada. Vale ressaltar que no estudo atual não foi encontrada associação entre a DP e o acréscimo na idade nos idosos.

Quanto à relação da DP com o nível socioeconômico, no estudo aqui apresentado não foi verificada associação ($P=0,486$). Entretanto, Gesser, Peres e Marcenes²⁴ encontraram associação entre a DP e o baixo nível econômico social e atribuíram esse achado ao fato de a população com menor nível econômico apresentar mais deficiência na escovação e uma tendência maior ao tabagismo – fator de risco para o desenvolvimento de DP – em comparação aos indivíduos de maior renda e escolaridade.

Em geral, uma falta de associação entre o polimorfismo no gene da IL-10 tem sido relatada^{8, 11, 25, 26}. Os estudos que realizam esse tipo de

análise nem sempre utilizam as mesmas regiões polimórficas do gene, o que dificulta comparações com os achados deste estudo que investigou o polimorfismo na região -627.

Moreira et al.¹¹, estudando polimorfismos na posição -1082 na população brasileira, não encontraram associação entre essa região e a suscetibilidade à DP crônica e agressiva. Resultado também observado por Brett et al.²⁶ e Babel et al.²⁷ que analisaram o mesmo *locus*, porém, em populações distintas, sendo respectivamente caucasianos e alemães. Yamasaki et al.²⁵ conduziram um estudo investigando associação entre as regiões polimórficas -560 e -1140 e as periodontites adulta e juvenil em japoneses e também não verificaram relação entre estes *loci* gênicos e a DP nessa população.

Em contrapartida, outras investigações reportam a influência do polimorfismo no gene da IL-10 com essa patologia^{9, 28-30}. Berglundh et al.²⁸ estudaram a associação do polimorfismo -1087 (também referida como -1082) em suecos com idade média de 54 anos, encontrando associação com a DP crônica. Dado semelhante ao trabalho de Culliman et al.²⁹ que conduziram um estudo analisando a relação entre os polimorfismos -582 e -1082 em australianos. Hu et al.³⁰ realizaram um estudo na população de Taiwan e verificaram a associação no *locus* -592 a um menor risco para o desenvolvimento da periodontite crônica. Esses resultados contraditórios podem ser explicados em virtude dos diferentes grupos étnicos ou associação com outros tipos de citocinas ou marcadores genéticos¹¹.

Neste estudo, foi verificada maior frequência do alelo ancestral C (74,5%) e maior porcentagem (51,5%) para o genótipo CC entre os idosos. Brett et al.²⁶ analisaram a mesma posição polimórfica e as frequências genotípicas encontradas foram semelhantes as encontradas no atual trabalho, porém não expressaram significância com as variáveis DP agressiva e crônica.

Em uma pesquisa conduzida por Crawley et al.¹³, foram reportadas associação entre o alelo A e uma menor atividade transcricional do gene IL-10, resultando em uma diminuição na secreção

dessa interleucina anti-inflamatória e, portanto, um aumento dos níveis inflamatórios e pior condição da doença. Esse fato está de acordo com os achados deste estudo em que se demonstrou que idosos portadores do genótipo AA ou alelo A foram associados à doença periodontal severa ($p < 0,05$). Assim, sugere-se que o genótipo AA ou alelo A devam ser fatores genéticos que conduzam à suscetibilidade à DP crônica.

As pesquisas envolvendo polimorfismos genéticos e suas frequências em diferentes etnias são importantes para que, no futuro, se permita identificar com segurança as populações mais suscetíveis a determinadas doenças, por meio de seu perfil genético. E assim, atuar como indicadores de prognóstico, auxiliar no planejamento e melhor conduta de tratamento, bem como na elaboração de políticas de saúde pública, principalmente no que se refere à prevenção.

Conclusão

Neste estudo, o polimorfismo genético na posição -627 do gene IL-10 mostrou-se associado estatisticamente à severidade da doença periodontal. Os idosos portadores do genótipo AA ou alelo A foram estatisticamente associados à DP severa, sugerindo que essas variantes genotípicas e alélicas devam ser fatores genéticos que conduzam à suscetibilidade para DP crônica.

Referências

1. Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century –The approach of the WHO Global Oral Health Programme. Community Dent Oral Epidemiol. 2003;31(Suppl. 1):324.
2. Carranza FA, Newman MG. Periodontia Clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.
3. Ministério da Saúde. Levantamento SB Brasil 2010. 2011[Acesso em 2011 nov 3]. Disponível em: [http://www.idisa.org.br/img/File/SAUDE%20BUCAL-28dez2010%20\(2\).pdf](http://www.idisa.org.br/img/File/SAUDE%20BUCAL-28dez2010%20(2).pdf)

4. Figueiredo ABG, Azoubel IM, Cavalcante NL, Gusmão ES, Jovino-Silveira RC. Avaliação da provável perda dental por doença periodontal. *Internat J Dent*. 2004;3(1):297-302.
5. Lindhe J. Tratado de periodontia clínica e implantologia oral. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.
6. Okada HC. Cytokine expression in periodontal health and disease. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1998;9:248-66.
7. Kinane DF. Genes and gene polymorphisms associated with periodontal disease. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14:430.
8. Barros FC, Figueiredo CMS, Fischer RG. Polimorfismo de citocinas relacionadas ao processo inflamatório periodontal. *R Ci Med Biol*. 2006;5(2):171-80.
9. Sumer AP, Kara N, Keles GC, Gunes S, Koprulu H, Bagci H. Association of Interleukin-10 gene polymorphisms with severe generalized chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2007;78(3):493-7.
10. Thompson, J. Thompson & Thompson, genética médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
11. Moreira PR, Costa JE, Gomez RS, Gollob KJ, Dutra WO. IL10 and TNFA polymorphisms are not associated with periodontitis in Brazilians. *Open Dent J*. 2009;3:184-90.
12. Aithal GP, Craggs A, Day CP, Welfare M, Daly AK, Mansfield JC, Hudson M. Role of polymorphisms in the interleukin-10 gene in determining disease susceptibility and phenotype in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2001;46(7):1520-5.
13. Crawley E, Kay R, Sillibourne J, Pastel P, Hutchison I, Woo P. Polymorphic haplotypes of the interleukin-10 flanking region determine variable interleukin-10 transcription and are associated with particular phenotypes of juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1999;42:1101-8.
14. Hilgers KK, Kinane DF. Smoking, periodontal disease and the role of the dental profession. *Int J Dent Hyg*. 2004;2:56-63.
15. Medeiros ARS, Silva AMC, Botelho C. Associação do tabagismo com periodontite crônica em usuários do Sistema Único de Saúde, Cuiabá, Mato Grosso. *RGO* 2009;57(4):425-30.
16. Spirduso WW. Dimensões físicas do envelhecimento. São Paulo: Manole; 2005.
17. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de classificação econômica Brasil (CCEB). São Paulo: ABEP; 2008.
18. World Health Organization. Oral health surveys: basic methods. Geneva: World Health Organization; 1997.
19. Machion L, Freitas PM, Cesar Neto JB, Nogueira Filho GR, Nociti Jr FH. A influência do sexo e da idade na prevalência de bolsas periodontais. *Pesq Odont Bras*. 2000;14(1):33-7.
20. Genco R. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol*. 1996;1041-9.
21. Gesser HC. A doença periodontal e o fumo. Medcenter: Periodontia; 2002.
22. Queiroz CM, Rezende CP, Molena CL, Denardin OP, Rapoport A. Avaliação da condição periodontal no idoso. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 2008;37(3):156-9.
23. Ferreira RC, Magalhães CS, Rocha ES, Schwambach CW, Moreira AN. Saúde bucal de idosos residentes em instituições de longa permanência de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2009;25(11):2375-85.
24. Gesser HC, Peres MA, Marcenes W. Condições gengivais e periodontais associadas a fatores socioeconômicos. *Rev Saúde Pública*. 2001;35(3):289-93.
25. Yamasaki K, Tabeta K, Nakajima T, Ohsawa Y, Ueki K, Itoh H, et al. Interleukin-10 gene promoter polymorphism in Japanese patients with adult and early onset periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2001;21:828-32.
26. Brett PM, Zygiogianni P, Griffiths GS, Tomaz M, Parkar M, D'Aiuto F et al. Functional gene polymorphisms in aggressive and chronic periodontitis. *J Dent Rest*. 2005;84:1149.
27. Babel N, Cherepney G, Babel D, Tropmann A, Hammer M, Volk HD et al. Analysis of tumor necrosis factor- α , transforming growth factor- β , interleukin-10, il-6, and interferon- γ gene polymorphisms in patients with chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2006;77(12):1978-83.
28. Berglundh T, Donati M, Hahn-Zoric M, Hanson LA; Padyukov L. Association of the -1087 IL 10 gene polymorphism with severe chronic periodontitis in Swedish Caucasians. *J Clin Periodontol*. 2003;30(3):249-54.
29. Cullinan MP, Westerman B, Hamlet SM, Palmer JE, Faddy MJ, Seymour GJ et al. Progression of periodontal disease and interleukin-10 gene polymorphism. *J Periodont Res*. 2008;43:328-33.
30. Hu K.-F, Huang K.-C, Ho Y.-P, Lin Y.-C, Ho K.-Y, Wu Y.-M, Yang Y.-H, Tsai C.-C. Interleukin-10 (-592 C/A) and interleukin-12B (+16974 A/C) gene polymorphisms and the interleukin-10 ATA haplotype are associated with periodontitis in a Taiwanese population. *J Periodont Res*. 2009;44:378-85.