

BÁRBARA GUERREIRO AMÉRICO GOMES

**RELAÇÃO ENTRE A DOENÇA PERIODONTAL, O EDÊNTULISMO E AS
VARIAÇÕES GENÉTICAS DA INTERLEUCINA 10 NA POPULAÇÃO INDÍGENA
XIKRIN DO CATETÉ, PARÁ, BRASIL.**

Dissertação submetida ao Programa de Mestrado em Saúde, Ambiente e Sociedade na Amazônia da Universidade Federal do Pará como requisito para a obtenção parcial do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Linha de pesquisa: Epidemiologia das doenças infecciosas e crônicas não transmissíveis na Amazônia

Orientador: Prof.º Dr.º João Farias
Guerreiro

BELÉM – PARÁ

2016

BÁRBARA GUERREIRO AMÉRICO GOMES

**RELAÇÃO ENTRE A DOENÇA PERIODONTAL, O EDÊNULISMO E AS
VARIAÇÕES GENÉTICAS DA INTERLEUCINA 10 NA POPULAÇÃO INDÍGENA
XIKRIN DO CATETÉ, PARÁ, BRASIL.**

Dissertação submetida ao Programa de Mestrado em Saúde, Ambiente e Sociedade na Amazônia da Universidade Federal do Pará como requisito para a obtenção parcial do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Linha de pesquisa: Epidemiologia das doenças infecciosas e crônicas não transmissíveis na Amazônia

Aprovada em: 04/ 10 /2016

BANCA EXAMINADORA:

Prof.º Dr. João Farias Guerreiro
Universidade Federal do Pará
Presidente - Orientador

Prof.º Dr. Adriano Maia Corrêa
Universidade Federal do Pará

Profª. Dra. Regina Fátima Feio Barroso
Universidade Federal do Pará

Profª. Dra. Greice de Lemos Cardoso
Universidade Federal do Pará

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Vitor e Marta, pelo amor e dedicação presente em toda a minha vida.

Ao meu irmão, Victor, pelo carinho e apoio em todas as minhas iniciativas.

Ao meu orientador, Prof. Dr. João Guerreiro, pela orientação, amizade e apoio constante.

Ao Prof. Dr. Adriano Corrêa, por ter sido um exemplo de mestre na graduação e me apoiado no decorrer do mestrado.

Aos meus amigos de viagens do Laboratório de Genética Humana e Médica antes mesmo de entrar para o mestrado: Vilson Monteiro, Hailton Monteiro, Dr. Lauro Cunha, minha tia Dra Regina Guerreiro, Dra. Gorete Bastos, Luisa Margareth Carneiro, o meu agradecimento pelo apoio, companheirismo de sempre e por proporcionar momentos únicos em cada viagem.

Aos meus colegas de laboratório: André Pinto, Eliene Putira, Josivaldo Júnior, Mauro Lúcio Júnior, Profa. Dra. Greice Cardoso e Profa. Dra. Ândrea Santos, e em especial a minha prima Profa. Dra. Isabela Guerreiro, que doou os seus bens mais preciosos, tempo e conhecimento, sanando minhas dúvidas constantes sobre a genética. Muito obrigada pelo apoio fundamental na realização deste estudo.

À Samara Viana, que me auxiliou com os dados estatísticos e me incentivou sempre.

À Sesai, em especial a equipe Dsei Guamá Tocantins, que colaborou na viabilização e apoio deste projeto.

Aos meus colegas do mestrado, pelo convívio e amizade.

Aos meus colegas de trabalho, que na minha ausência se esforçaram para que nada atrapalhasse a minha jornada.

Aos professores do curso pelos ensinamentos.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

“...tudo na terra tem um propósito, cada doença uma erva para curar, cada pessoa uma missão a cumprir.” Christine Quintasket (Índia Salish)

RESUMO

Este estudo investigou a suscetibilidade à periodontite crônica, o edentulismo e sua associação entre polimorfismos no gene da IL10 na população indígena das aldeias Xikrin do Cateté. A saúde bucal é parte integrante e essencial da saúde geral e, sendo assim, é um fator determinante para qualidade de vida. A periodontite crônica tem uma progressão lenta, similar a doenças com natureza complexa e crônica. Os fatores ambientais que mais se relacionam com a doença são o tabagismo, o etilismo e o estresse, e os fatores genéticos. De alguma forma os genes ou grupo de genes modificam a resposta periodontal aos fatores etiológicos ambientais e essenciais para a periodontite. A comunidade pesquisada caracteriza-se por ser uma população acometida precocemente pela perda dentária e pelo edentulismo. Há relação entre o aumento da idade com a presença da doença periodontal e o edentulismo. A questão do sexo foi decisiva para o curso da doença, tanto o sexo masculino, quanto o feminino apresentaram a doença, no entanto o sexo masculino apresentou um percentual maior de indivíduos com doença periodontal 62,5% e o feminino com 52,3 % indivíduos edêntulos. Tanto o fumo quanto o diabetes tiveram impacto no curso da doença periodontal, no entanto observou que o hábito de fumar aumenta as chances de desenvolver a doença periodontal (22,4%) e também a perda dental.(24.5%). A diabetes está relacionada à perda do elemento dental, elevando o risco para o edentulismo em 43,36%. Há associação da mutação genética na IL-819 estudada com a presença da doença periodontal na população indígena Xikrin do Cateté, onde o genótipo do alelo mutante (de risco) é observado em 81% da amostra. Ou seja, a IL -819 é um SNP de risco para o desenvolvimento da doença periodontal e posterior perda dental. Mais estudos são necessários para que possa comprovar a ação e a relação dos polimorfismos genéticos existentes com a doença periodontal na população indígena dos Xikrin do Cateté. Na saúde bucal indígena, há necessidade de fomentar pesquisas acerca desses povos, na intenção de gerar informações para o planejamento e organização dos serviços de saúde, com o intuito de garantir o estabelecimento do atendimento no programa de saúde bucal, com o caráter não-mutilador, universal, integral, e que considere os valores culturais relacionados as práticas de higiene, dietéticas do povo Xikrin do Cateté.

Descritores: Saúde Bucal, Saúde Coletiva, Saúde indígena, Doença Periodontal, Edentulismo, interleucina -10.

ABSTRACT

This study investigated the susceptibility to chronic periodontitis, edentulism and its association between polymorphisms in the IL10 gene in the indigenous population of the Xikrin do Cateté villages. Oral health is an integral and essential part of general health and, as such, is a determining factor for quality of life. Chronic periodontitis has a slow progression, similar to diseases with complex and chronic nature. The environmental factors that most relate to the disease are smoking, alcoholism and stress, and genetic factors. Somehow the genes or group of genes modify the periodontal response to environmental etiological factors and essential for periodontitis. The community is characterized by being a population affected early by tooth loss and edentulism. There is a relation between the increase in age with the presence of periodontal disease and edentulism. The sex issue was decisive for the course of the disease, both male and female presented the disease, however the male presented a majority of individuals with periodontal disease 62.5% and the female with 52.3% Edentulous individuals. Both smoking and diabetes had an impact on the course of periodontal disease, but found that smoking increases the chances of developing periodontal disease (22.4%) and dental loss (24.5%). Diabetes is related to loss of the dental element, raising the risk for edentulism in 43.36%. There is an association of the genetic mutation in IL-819 studied with the presence of periodontal disease in the Xikrin indigenous population of Cateté, where the mutant (risk) genotype is observed in 81% of the sample. That is, IL-819 is a risky SNP for the development of periodontal disease and subsequent dental loss. More studies are needed to verify the action and the relationship of existing genetic polymorphisms with periodontal disease in the indigenous population of the Cateté Xikrin. In indigenous oral health, there is a need to promote research on these peoples, with the intention of generating information for the planning and organization of health services, with the purpose of ensuring the establishment of care in the oral health program, with a non-mutilating character, Universal, integral, and that considers the cultural values related to the hygienic, dietary practices of the Xikrin people of Cateté.

Descriptors: Oral Health, Collective Health, Indigenous Health, Periodontal Disease, Edentulism, Interleukin -10.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Casais	Casas de Saúde Indígena
CPI	Índice Periodontal Comunitário
DESAI	Departamento de Saúde Indígena
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
DP	Doença Periodontal
Dsei	Distritos Sanitários Especiais Indígenas
EDTA	Etilenodiaminotetracético
Funai	Fundação Nacional do Índio
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
IL	Interleucina
ISS	Índice de Sangramento à Sondagem (ISS)
LPS	Lipossacarídeos
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
PBS	Profundidade de Bolsa à Sondagem (PBS)
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PNASPI	Política Nacional de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas
PNS	Política Nacional de Saúde
SasiSUS	Subsistema de Atenção à Saúde Indígena
SESAI	Secretaria Especial de Saúde Indígena
SNP	Polimorfismo em Nucleotídeo Único
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TNFα	Fator de necrose tumoral alfa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
1.1	Considerações Gerais.....	9
1.2	Saúde Bucal dos Povos Indígenas.....	11
1.3	População Xikrin do Cateté.....	12
1.4	Doença Periodontal e Fatores Genéticos.....	15
1.5	Edentulismo.....	21
2	OBJETIVOS.....	23
2.1	Objetivo geral.....	23
2.2	Objetivos específicos.....	23
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	24
3.1	Obtenções de dados clínicos /Exame clínico periodontal.....	24
3.2	Divisão de indivíduos em grupos.....	24
3.3	Obtenção das amostras biológicas.....	25
3.4	Procedimentos Laboratoriais.....	25
3.5	Análise Molecular.....	24
3.5.1	Extração de DNA.....	25
3.5.2	Genotipagem.....	25
3.6	Análise Estatística.....	26
4	RESULTADOS.....	27
5	DISCUSSÃO.....	34
6	CONCLUSÕES.....	38
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
	APÊNDICE.....	47

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

A população indígena no início do século XVI, no Brasil, era estimada em cerca de 5 milhões de pessoas, equivalente a população da Europa, na época. Estes povos, com a chegada dos não-indígenas no Brasil foram dizimados principalmente pelas pestes que os acometiam em virtude da mudança de seu modo de vida, como a escravidão, confinamentos, sedentarização, maus tratos (FUNASA, 2002).

Os povos indígenas compõem 305 etnias, falam aproximadamente 274 línguas e totalizam aproximadamente 897.000 indivíduos (ISA 2016). Esta população está presente em todas as Unidades Federativas do Brasil e cada povo possui uma cultura própria. Este misto cultural consiste em uma das maiores riquezas, bem como também um grande desafio para a elaboração e implementação de políticas públicas específicas e diferenciadas no país. Eles vivem em 579 terras indígenas, que se encontra em diferentes regularizações fundiárias e ocupam cerca de 12% do território do país. Em média, 60% dessa população vivem no Centro – Oeste e Norte do Brasil, onde estão concentradas 98,7% das terras indígenas (IBGE 2010; ISA, 2016).

Ainda nos dias atuais há situações de conflito em algumas regiões, onde fica bem definido o jogo de interesses econômicos e sociais entre a população indígena e o restante da sociedade brasileira, principalmente no que se refere à detenção de terras, exploração dos recursos naturais existentes no território e instalações de grandes projetos. O crescente aumento das frentes econômicas vem ameaçando a integridade do ambiente nas terras indígenas. (FUNASA, 2002; Alves Filho, 2014).

Com a promulgação da Constituição Federal, em 1988, houve o reconhecimento dos povos indígenas e suas organizações socioculturais, garantindo-lhes então a capacidade civil plena e a competência privativa da união para legislar, e os direitos originários sobre as terras que tradicionalmente ocupam, competindo à União demarcá-las, protegê-las e fazer respeitar todos os bens e zelar pelas questões indígenas. Ela também estabeleceu os princípios gerais do Sistema Único de Saúde (SUS), onde a responsabilidade do Sistema é do Ministério da Saúde (MS) (FUNASA, 2002).

A Política Nacional de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas (PNASPI) foi criada para somar com a Política Nacional de Saúde (PNS), igualando as determinações das Leis

Orgânicas da Saúde com as da Constituição Federal, que reconhecem aos povos indígenas suas especificidades étnicas e culturais e seus direitos territoriais, adotando um modelo complementar e diferenciado de organização dos serviços, que garanta aos índios o exercício de sua cidadania no setor saúde.

Onde há um relacionamento mais próximo da população indígena com a população regional, é possível observar o surgimento de novos problemas de saúde relacionados às alterações introduzidas pela mudança dos costumes e, principalmente, pela introdução de alimentos industrializados, gerando um aumento da hipertensão arterial, diabetes, câncer, entre outros (Arantes, 2001; Arantes, 2005 FUNASA, 2002).

Para que os princípios do SUS, universalidade, equidade e integralidade, possam ser efetivados é necessária a plena implantação da PNASPI, objetivando que as especificidades culturais, epidemiológicas e operacionais desses povos sejam preservadas e garantidas. (FUNASA, 2002; FUNASA, 2011).

Em virtude da grande diversidade cultural, étnica, lingüística e ambiental dos povos indígenas é importante ressaltar que se deve ter adequado conhecimento dos aspectos de cada povo, para que se possa levar ações e serviços de saúde, de forma adequada a cada território, levando em conta costumes e crenças para que se consiga de forma efetiva resolver ou mesmo evitar enfermidades na população (FUNASA, 2011, Bertanha *et al.*, 2012). Devido a estas peculiaridades culturais e as respeitando, e de acordo com a Política Nacional de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas, os indígenas do Brasil, recebem assistência à saúde pelo Subsistema de Atenção à Saúde Indígena (SasiSUS), integrado ao SUS, tendo como pilar e eixo estratégico a Atenção Básica, no que tange a saúde indígena, através do Departamento de Saúde Indígena (DESAI) e Distritos Sanitários Especiais Indígenas (Dsei), ambos integrantes da Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI) (FUNASA, 2004a, Bertanha *et al.*, 2012).

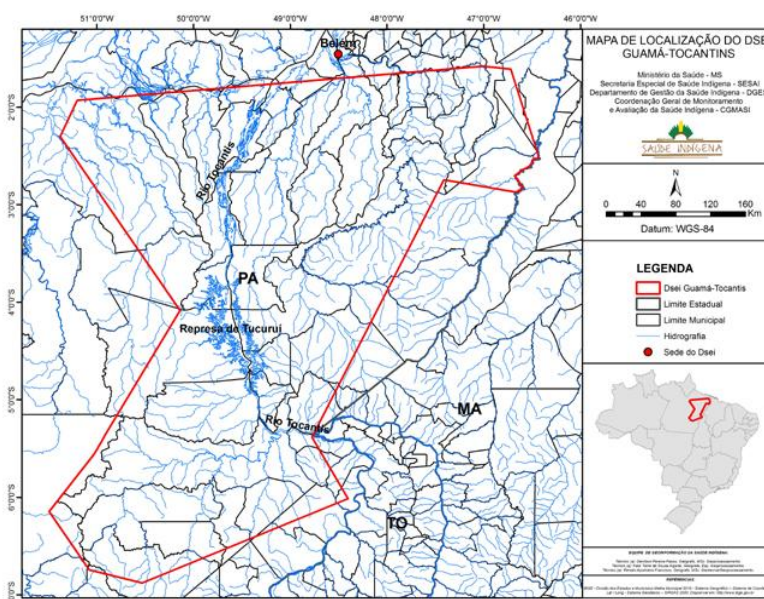
A SESAI foi criada para coordenar e executar o processo de gestão do subsistema de saúde indígena, com o objetivo maior de promover, proteger e recuperar a saúde indígena. O Dsei é a unidade gestora descentralizada do SasiSUS. Trata-se de um modelo de organização de serviços, que contempla um conjunto de atividades técnicas, promovendo a reordenação da rede básica de saúde e das práticas sanitárias e, desenvolvendo atividades administrativo-gerenciais imprescindíveis à prestação da assistência, com o Controle Social (FUNASA, 2011; ISA 2016). Têm nas regiões o Polo-Base e as Casas de Saúde Indígena (Casais).

No Brasil, são 34 Dsei divididos, estrategicamente, por critérios territoriais e não, necessariamente, por estados, tendo como base a ocupação geográfica das comunidades

indígenas.

A população a ser estudada encontrasse no Dsei Guamá-Tocantins onde sua sede é Belém/Pará. O Distrito compreende em números: 2 Estados (Leste do Pará e Norte do Tocantins), 17 municípios, 8 Pólos Base, 5 Casais, 72 Aldeias, 24 Etnias, com uma população geral de 7.724 indígenas. (Brasil, 2016)

Figura 1: Mapa de localização do Dsei Guamá-Tocantins



Fonte: MS/SESAI, 2016

1.2 SAÚDE BUCAL DOS POVOS INDÍGENAS

A Política Nacional de Saúde Bucal – Brasil Sorridente, se insere no conjunto de programas estratégicos na política de saúde atual, constituindo um marco na história das políticas públicas do país, no instante em que incorpora uma agenda de discussões que perpassa desde o Movimento de Reforma Sanitária Brasileira, que em seus pressupostos operacionais traduz os princípios do SUS (Brasil, 2004b) até a conclusão do “Projeto SB Brasil 2003 – Condições da Saúde Bucal da População Brasileira” (Brasil, 2012).

A construção do manual técnico —Diretrizes para a Atenção à Saúde Bucal dos Povos Indígenas foi iniciada em 1999. As diretrizes apresentam os pressupostos de um modelo de atenção que considera a realidade epidemiológica, valoriza as representações culturais dos povos indígenas, respeita os princípios do SUS, fornece uma orientação sistematizada para a coleta de informações em saúde bucal e subsidia os gestores locais a estabelecerem padrões

de medidas para a saúde/doença bucal (FUNASA, 2007).

Para a Saúde Bucal, a política governamental brasileira compreende que se deve ampliar e qualificar o acesso ao atendimento odontológico em todas as unidades básicas de saúde, incluindo áreas rurais, de difícil acesso (Brasil, 2004b).

A saúde bucal é parte integrante e essencial da saúde geral e, sendo assim, é um fator determinante para qualidade de vida. A cárie dentária e a doença periodontal são os principais agravos à saúde bucal. São considerados problemas de saúde pública porque tem impacto relevante no indivíduo e na comunidade, possuem e podem ser efetivamente prevenidos e controlados pela ação conjunta da comunidade, profissionais da saúde e indivíduos (Melo, 2005, OMS, 2002). A prevalência e a incidência dessas patologias vêm relacionadas às condições econômicas, sociais, políticas e educacionais, e não apenas como resultados de níveis de placa bacteriana dentária e as interações biológicas. (Marcos, 1992, Arantes, 2005, Alves Filho, 2014).

Observa-se uma trajetória comum na saúde bucal da população indígena quando em contato permanente com a sociedade ocidental, principalmente, com a introdução da dieta desses povos: alimentos industrializados (Arantes, 2005).

A epidemiologia da saúde bucal dos povos indígenas é muito pouco conhecida. Estudos com populações indígenas são escassos, restringindo-se quase sempre a trabalhos transversais e com amostras pequenas, inviabilizando o delineamento de um quadro epidemiológico amplo, que leve em consideração a diversidade étnica e cultural existente no âmbito dos povos indígenas (Arantes, 2003).

Na saúde bucal indígena, há necessidade de fomentar pesquisas acerca desses povos, na intenção de gerar informações para o planejamento e organização dos serviços de saúde. Os dados disponíveis revelam que a cárie dental, a doença periodontal, e o edentulismo constituem os maiores problemas de saúde bucal, relacionados às diversas etnias (FUNASA, 2007).

1.3 POPULAÇÃO XIKRIN DO CATETÉ

Os Xikrin que derivam do grupo étnico Kayapó e tronco linguístico Jê enfatizam a audição e a palavra. No intuito de aguçar estas qualidades, este povo perfura os órgãos correspondentes (orelha e lábios), logo nos primeiros meses de vida. O dom da oratória é uma prática social muito valorizada, onde eles se definem como aqueles que falam bem e bonito,

em aversão a todos os outros povos que não falam sua língua (ISA, 2016).

Os Xikrin costumavam denominar-se Put Karôt, tendo o nome Xikrin surgido da forma como os Irã-ã-mray-re, outro grupo Kayapó, hoje extintos, os denominavam. Na literatura mais antiga os Xikrin são referidos como UXikring, Chicri e Purucarus ou Purukarôt (ISA, 2016).

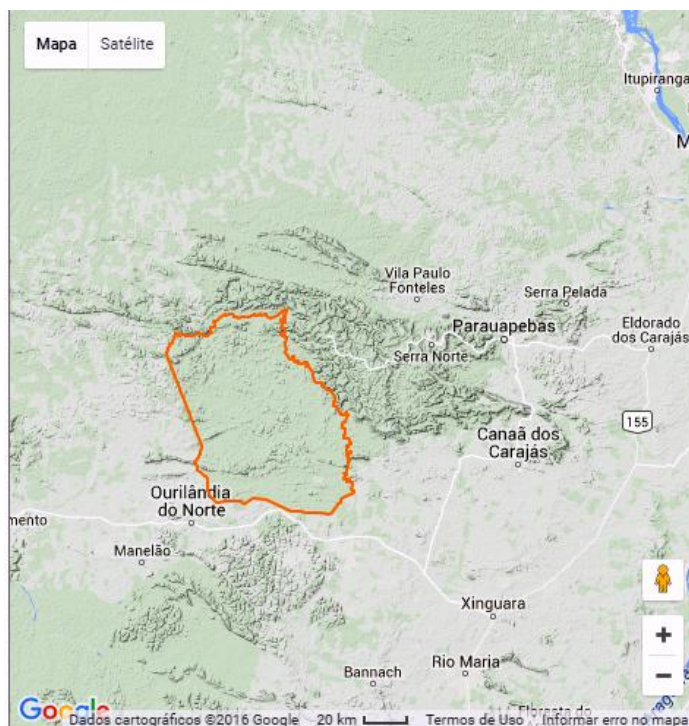
A configuração atual dos grupos Kayapó resulta de um longo processo de transformação social e espacial, marcado pela constante formação de grupos e divergências políticas. Após sua separação do grupo ancestral Apinayé, ocorrida no começo do século XVIII, e após ter atravessado o rio Araguaia, os Kayapó voltam a separar-se no final daquele século. O grupo original permaneceu ocupando a região do Pau d'Arco, afluente do Araguaia e o grupo denominado Pore-kru, ancestral dos atuais Xikrin, seguiu em direção ao norte, para a região do rio Parauapebas e Itacaiúnas. Depois, esse grupo cindiu-se em dois: os Kokokré que ficaram na região do rio Parauapebas e os Put-Karôt, que se deslocaram para a região do rio Cateté, no Alto Itacaiúnas. Com a exploração da borracha, as relações dos Put-Karôt com os regionais deterioraram-se e os índios retiraram-se do Cateté para as cabeceiras do Itacaiúnas. Entre os anos de 1930 e 1940, um grupo que não se agradara com o lugar, separou-se e voltou para o rio Cateté (ISA, 2016).

A área dos Xikrin do Cateté é banhada pelos rios Itacaiúnas e Cateté e se situa no município de Parauapebas, bem mais próxima do núcleo urbano de Carajás. A maior aldeia, assim como o posto da Funai, situa-se à margem esquerda do rio Cateté, no lugar denominado pelos índios de Pukatingró, onde o rio faz uma curva ampla, com praia e cachoeira rasa. A partir de 1993, iniciou-se a formação de uma nova aldeia, em local denominado pelos índios Djudjê-Kô, com solo fértil para as roças e rico em caça e peixe. Atualmente há uma terceira aldeia, bem menor em números populacionais, denominada Oodjã.

Em 1952, ocorreu o primeiro contato formal dos Xikrin do Cateté com não-índios, no Posto Las Casas, próximo à vila de Conceição do Araguaia (ISA, 2016).

Nos últimos vinte anos, observou-se que os Xikrin têm tido crescimento populacional constante, devido ao grande número de nascimentos, ao lado do número reduzido de morte de adultos e da redução considerável da mortalidade infantil. Isto se deve principalmente ao abandono de certos tabus de controle de natalidade e a assistência à saúde dos órgãos indigenistas. Hoje a população é de 1167 indivíduos, e possui uma área regularizada de 439.151 ha. (ISA, 2016).

Figura 2: Mapa demarcação área terras Xikrin do Cateté



Fonte: ISA, 2016.

A introdução de produtos industrializados nas aldeias por meio da compra e também pelas cestas básicas de alimentos fornecidas pelo governo, juntamente com a merenda escolar, promoveu mudança nos hábitos alimentares e teve implicações danosas para a saúde dos povos indígenas. Pesquisadores da Unicamp realizaram uma pesquisa sobre segurança alimentar em quatro grupos de etnia Guarani no estado de São Paulo e constataram a adoção de hábitos alimentares prejudiciais à saúde especialmente pelas crianças, com o consumo elevado, de alimentos industrialmente processados, com baixo valor nutritivo, como refrigerantes, biscoitos e doces, resultando em sobrepeso e obesidade entre as mulheres adultas e crianças abaixo de cinco anos de idade (Bellinger e Andrade, 2016). O estudo revelou ainda que nas aldeias São Marcos e Sangradouro, a prevalência de diabetes entre os homens foi de 18,4% e de pré-diabéticos, isto é, com glicemia alterada, de 29,7%. Entre as mulheres, a prevalência foi de 34,4% e 40,6% são pré-diabéticas. A obesidade atinge 50,8%, e sofrem com a hipertensão 17,5%.

Uma dieta não balanceada pode trazer prejuízos a qualquer indivíduo, mas em razão das características genéticas dos povos indígenas, os impactos negativos podem ser ainda mais graves. A população indígena no Brasil parece ser geneticamente propensa à obesidade e

ao diabetes tipo 2 quando ingere açúcar cristalizado por possuir, por exemplo, uma mutação no gene ABCA1 que predispõe a essa doença (Bellinger e Andrade, 2016).

Em pacientes diabéticos, as alterações do tecido conjuntivo e vascular alteram a cicatrização dos tecidos, propiciando o desenvolvimento de doença periodontal (Taylor, Borgnakke, 2008).

Apesar dos esforços no nível central e dos serviços de atenção à saúde bucal dos povos indígenas no Brasil, com o estabelecimento de um sistema de informações que deverá ajudar na organização dos serviços, os dados disponíveis sobre saúde bucal e mais especificamente sobre as doenças mais prevalentes como a cárie e a periodontite ainda são escassos. Em linhas gerais, uma vez em contato permanente com as sociedades ocidentais, as mudanças socioeconômicas e culturais, decorrentes deste processo, interferem nas formas de subsistência e introduzem novos tipos de alimentos, particularmente os industrializados, que provocam importantes alterações nos padrões de saúde bucal (Garnelo, 2012).

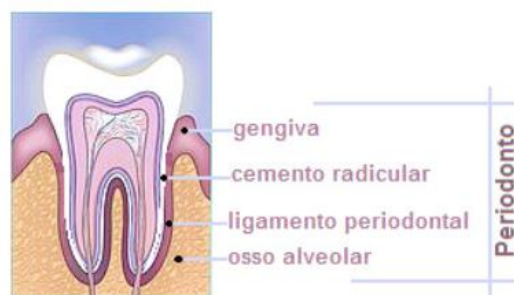
Com base neste estudo foi investigada a ocorrência de doenças bucais e possíveis fatores etiológicos associados na população indígena Xikrin do Cateté, para que se possa entender e instrumentalizar estudos populacionais específicos, e assim melhor planejar e desenvolver políticas e programas para as populações indígenas na Amazônia.

1.4 DOENÇA PERIODONTAL E FATORES GENÉTICOS

A doença periodontal (DP) é uma condição inflamatória crônica, associada ao acúmulo excessivo de placa bacteriana e que pode levar a reabsorção do tecido ósseo que está ao redor dos dentes. O comprometimento e a destruição destas estruturas estão associados à formação de bolsas periodontais, levando a mobilidade dental e posterior perda dental (Brasil, 2001). A doença de forma decisiva é influenciada pelos microorganismos do biofilme subgingival, por fatores ambientais e por doenças sistêmicas, que alteram a resistência do indivíduo, e conseqüentemente, a progressão da doença periodontal (Loos e Van der Velden, 2005). Ela representa um grupo de doenças com caráter etiológico multifatorial (Page *et al.*, 1997). A espécie de bactérias e a quantidade de placa bacteriana, não estão necessariamente correlacionadas com a gravidade da doença periodontal (Page *et al.*, 2000).

A periodontite crônica tem uma progressão lenta, similar a doenças com natureza complexa e crônica. Os fatores ambientais que mais se relacionam com a doença são o tabagismo, o etilismo e o estresse, e os fatores genéticos (Borrel e Papapanou, 2005).

Figura 3: Tecidos de suporte dos dentes: cimento, ligamento periodontal e osso alveolar.



Fonte: <http://www.odontod.com.br>

As DPs têm caráter universal e representam um grave problema de saúde pública odontológica, tanto nos países em desenvolvimento, quanto nos desenvolvidos (Felipe *et al.*, 2013). Há indícios que ela é mais prevalente em países em desenvolvimento e em grupos carentes de populações e etnias específicas, como etnia negra e filipina (Beck, 1990, Pion *et al.*, 2006). Estudar os fatores de risco nas comunidades cria a possibilidade da prevenção do aparecimento da doença nos pacientes previamente identificados e, conseqüente melhora no prognóstico dos mesmos. Os fatores de risco estão relacionados com a manifestação da doença, todavia, não significa que se um indivíduo possuir um fator de risco, necessariamente, a doença vá se desenvolver (Koshi *et al.*, 2012).

Uma das formas mais comuns das DPs, a gengivite, pode se desenvolver em poucos dias e caracteriza-se por mudanças inflamatórias no tecido gengival, induzidas pelo acúmulo do biofilme sobre superfície dentária. A progressão para periodontite ocorre quando há destruição do sistema de inserção e do osso alveolar, a partir de uma complexa interação entre infecção bacteriana e resposta inflamatória do paciente (Brasil, 2013).

Em uma doença inflamatória crônica, há fatores que a tornam mais graves, mas não necessariamente são seus causadores. Quando um tecido apresenta uma resposta inflamatória, várias citocinas tendem a aumentar a sua produção e posteriormente, na tentativa de sanar a inflamação elas tendem a diminuir. Deste modo, há uma complexa relação entre as citocinas pró-inflamatórias e as anti-inflamatórias nos tecidos periodontais (Okada e Murakami, 1998).

A periodontite desencadeia uma resposta imunoinflamatória local e sistêmica, caracterizada pela produção desregulada de mediadores inflamatórios pelo indivíduo, com conseqüente formação de bolsa periodontal, recessão gengival ou ambos (Preshaw *et al.*, 2012). Sua progressão, em geral, é lenta e irreversível. Apesar da descrição simplificada da doença periodontal, sabe-se que esse mecanismo é complexo e que a instalação e progressão

da periodontite é conseqüência de múltiplos eventos celulares e moleculares. Sabe-se ainda que além da etiologia microbiana, fatores ambientais, comportamentais e genéticos contribuem para a suscetibilidade individual. Entre eles estão: o sexo masculino (Calsina *et al.*, 2002; Kinane *et al.*, 2005), idade avançada (Ogawa *et al.*, 2002), baixas condições sócio-econômicas (Løe e Brown, 1991; Skaleric e Kovac-Kavic, 2000), diabetes e fumo (Horning *et al.*, 1992; Locher e Leake, 1997; Mumghamba *et al.*, 1995).

A associação entre periodontite e diabetes mellitus é conhecida desde há muito tempo, sendo que é uma associação bidirecional, ou seja, a diabetes é um fator modificador da periodontite, ao mesmo tempo, a periodontite é uma complicação da diabetes (Lalla e Papapanou, 2011). Muitos estudos demonstram há maior prevalência da periodontite em diabéticos, assim como uma maior agressividade e extensão da doença (Taylor *et al.*, 2013). Os mecanismos fisiopatológicos implicados parecem ser resultado da hiperglicemia crônica, que resulta numa função diminuída dos macrófagos e neutrófilos, na acumulação dos produtos finais de glicosilação avançada, na vascularização periodontal e na cicatrização dificultada. (Preshaw *et al.*, 2007). No sentido contrário, existem também evidências que a presença simultânea da periodontite, dificulta o controle glicêmico em diabéticos, aumentando conseqüentemente o risco de outras complicações da diabetes (Borgnakke *et al.*, 2013).

Nos estágios iniciais há poucos sintomas e muitos indivíduos não sabem que a possui. Nos estágios mais avançados, mobilidade dentária, recessão gengival e perda dentária podem ser observadas. Pode-se considerar o genótipo, genes mediadores da resposta imune, como citocinas, fator de suscetibilidade e severidade das periodontites (Loos e Van der Velden, 2005; Carvalho *et al.*, 2007).

Esses fatores modificadores parecem de alguma forma contribuir para a instalação e evolução da doença periodontal em alguns indivíduos.

A maneira como os componentes do fumo interagem com os patógenos bacterianos não é completamente compreendida (Laxman e Annaji, 2008). Quanto a fatores locais, o uso de *piercing* no lábio altera o comportamento do periodonto, desencadeando uma reação inflamatória, a qual pode progredir e levar à perda óssea (Vilchez -Perez *et al.*, 2009).

As mulheres apresentaram menor freqüência de DP do que os homens, ainda que apresentem período de susceptibilidade aumentada. Tal fato parece está mais relacionado à melhor higiene oral das mulheres, do que a alguma diferença fisiológica entre os sexos. No entanto, no período da puberdade, quando os níveis de hormônios (progesterona) alteram, elevando-se, associados com métodos contraceptivos ou a gestação, as mulheres apresentam maior susceptibilidade a doença (Neville *et al.*, 2004).

A heterogeneidade existe não apenas entre os indivíduos, mas também em um mesmo indivíduo em diferentes períodos e sofre influência tanto de fatores genéticos quanto de fatores ambientais. E essa diferença parece estar associada ao perfil genético de cada organismo. Diferentes variantes alélicas podem resultar em variações na estrutura tecidual, resposta de anticorpos e mediadores inflamatórios de cada um (Kinane *et al.*, 2000, Yoshie *et al.*, 2007).

As interações entre os genes podem se manifestar de diferentes maneiras, pela diferença genotípica de cada indivíduo, e pela exposição ao ambiente dos genes polimórficos (Iannuzzi *et al.*, 2002). Um grande número de estudos demonstraram a componente genética nas duas formas de periodontite (agressiva e crônica), sendo que em algumas formas de periodontite agressiva parece existir um padrão mendeliano simples de hereditariedade, em que a periodontite faz parte do quadro clínico mais amplo de outras doenças (Kinane e Hart, 2003).

Existem mediadores inflamatórios que estão envolvidos no processo de reabsorção óssea, entre eles se encontram umas proteínas com propriedades antiinflamatórias ou pró-inflamatórias conhecidas como citocinas. Estas proteínas possuem um conjunto de propriedades que as permitem regular a atividade de suas células de maneira coordenada. (Fernández, 2012). Possuem efeitos locais e sistêmicos, apresentando padrões de ação autócrinos, parácrinos e endócrinos e podem levar a efeitos diferentes sobre as mesmas células alvo de forma isolada ou simultânea. Podem também influir na ação de outras citocinas de forma antagônica ou sinérgica (Van *et al.*, 1992).

As citocinas são proteínas solúveis ou glicoproteínas produzidas por linfócitos e outras células. As interleucinas compõem um grande grupo de citocinas denominados por IL1 a IL35, os quais atuam como mediadores químicos que regulam a resposta imune (Abbas *et al.*, 2002).

Os mecanismos de defesa do hospedeiro desempenham um papel importante na patogênese da doença periodontal, caracterizada pela ação de uma complexa rede de citocinas pró e anti-inflamatórias sobre os tecidos periodontais inflamados (Okada e Muramaki, 1998, Moreira *et al.*, 2009).

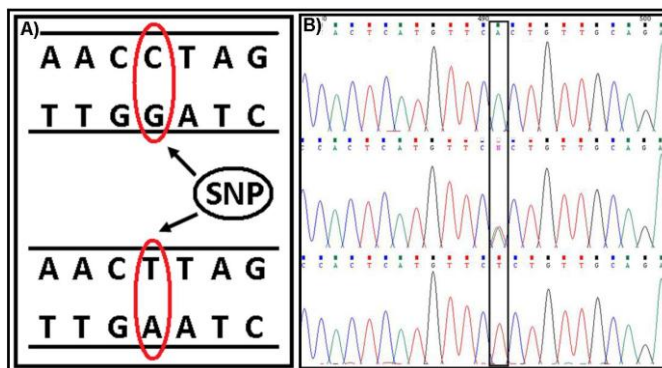
A resposta inflamatória aos patógenos periodontais desencadeia a produção de lipossacarídeos (LPS), os quais produzem diversas citocinas pró-inflamatórias e mediadores tecido-destrutivo (Pussinen e Mattila, 2004). As formas mais graves da periodontite podem influenciar na patogênese e/ou aumentar o risco de algumas doenças sistêmicas. Pacientes com periodontite tem níveis significativamente mais altos de marcadores inflamatórios séricos,

tais como, fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e as interleucinas -6 e -1, quando comparados a pacientes saudáveis periodontalmente. Esta complexa rede de citocinas envolvida na patogênese da doença periodontal está se tornando cada vez mais evidente e heterogênea (Beck *et al.*, 2000; D`Aiuto *et al.*, 2004).

A periodontite crônica, assim como muitas outras doenças comuns (por exemplo, doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão arterial) é considerada uma doença complexa, nas quais o fenótipo é determinado tanto pela ação de fatores genéticos como fatores ambientais que afetam o indivíduo. Embora as bactérias patogênicas e vários outros ambiental fatores (por exemplo, tabagismo e estresse) estejam envolvidos na patogênese da periodontite crônica, fatores também genéticos são evidenciados na etiologia da periodontite crônica. Há um grande número de trabalhos científicos investigando o papel de genes e das suas variantes (polimorfismos) em respostas do hospedeiro na periodontite crônica, e na progressão da doença. As variantes genéticas podem em algumas situações causar uma alteração na proteína ou a sua expressão, possivelmente resultando em alterações na imunidade inata e adaptativa e pode, assim, ser determinantes na evolução da doença. No entanto, as variantes genéticas também podem ser protetoras para a doença (Atanasovska-Stojanovska *et al.*, 2012).

As variantes alélicas que ocorrem em pelo menos 1% da população são denominadas polimorfismos genéticos. O tipo de polimorfismo mais em evidência na literatura é conhecido como Polimorfismo de Nucleotídeo Único (SNP), cuja variação incide em apenas um nucleotídeo num sítio particular do genoma (em inglês *single nucleotide polymorphism*, SNP). Um SNP, que nada mais é do que uma mutação de ponto, pode alterar a sequência da proteína correspondente, levando a alterações no genótipo (sequência de bases), afetando ou não o fenótipo, que determinará a função protéica.

Figura 4 – *Single nucleotide polymorphisms (SNPs)*. (A) Exemplo de um *SNP*, em que há uma troca do par CG pelo par TA. (B) Cromatogramas obtidos após sequenciação e exemplificando os três genótipos possíveis resultantes de um *SNP* (A/T).



A distribuição das frequências dessas variantes pode diferir de acordo com a etnia, explicando assim, em parte, a maior predisposição de certas doenças em algumas populações (Perez-Perez *et al.*, 2005).

No entanto, a presença de um polimorfismo genético deve atuar apenas como um indicador de prognóstico e não como diagnóstico para a doença periodontal. O conhecimento das características funcionais do polimorfismo oportunizará uma melhor compreensão da etiopatogenia, permitindo assim, o desenvolvimento de novas formas terapêuticas do tratamento da DP, como também para a saúde em geral (Romero *et al.*, 2008).

O conhecimento das informações contidas no genoma humano pode levar para um melhor entendimento nos mecanismos de controle, que são responsáveis pela produção dos mediadores inflamatórios. De alguma forma os genes ou grupo de genes modificam a resposta periodontal aos fatores etiológicos, ambientais e essenciais para a periodontite (Michalowicz *et al.*, 2000).

Os principais mediadores inflamatórios envolvidos nesse processo, em especial na atividade ósteo-reabsortiva, são as citocinas do tipo interleucina 1 (*IL1*) e interleucina 6 (*IL6*) (Nibali *et al.*, 2008).

Vários estudos nos últimos anos têm procurado estabelecer a relação das citocinas com a progressão da doença periodontal (Okada e Murakami, 1998, Taylor *et al.*, 2004, Loos *et al.*, 2005, Holla *et al.*, 2005, Fernández, 2012).

A IL-10 é uma citocina anti-inflamatória. Esta age inibindo a síntese de citocinas pró-inflamatórias e estimula a proliferação e a diferenciação das células B (Hajeer *et al.*, 1998). O efeito principal da IL-10 é inibir a síntese de outras citocinas, como IL-2, IL-12, TNF- β . A interleucina 10, atua como co-estimuladora para a proliferação de mastócitos e seus progenitores. É ainda co-estimuladora no crescimento dos timócitos imaturos, agindo como fator de diferenciação para as células T citotóxicas, sendo esta ação de menos intensidade (Thompson-Snipes *et al.*, 1991). Variantes dessa interleucina podem modular sua expressão, diminuindo sua ação anti-inflamatória, levando à pior resposta do sistema de defesa (Claudino *et al.*, 2008).

Existem diversas variações genéticas na região promotora do gene codificador da *IL10*, sendo que as G-1082A, C-819T e C-592A têm sido amplamente estudadas, no intuito de esclarecer uma possível associação com suscetibilidade a algumas doenças infecciosas e auto-imunes (Berglundh *et al.*, 2003; Scarel-Caminaga *et al.*, 2004; Kinane *et al.*, 2006; Hoçoya e Jardini, 2010). Os resultados foram inconclusivos, constatando variações na relação dos SNPs da citocina *IL10* com a DP em diferentes populações. Nas populações

suecas e turcas, as variantes alélicas da *IL10* (-1082 e -592) foram associadas à periodontite crônica severa (Kinane *et al.*, 2006).

O polimorfismo C-592A parece estar relacionado com baixas taxas de *IL10*, por isso a presença deste polimorfismo poderia influenciar na diminuição de efeitos protetores que a *IL10* poderia conferir a DP (Cullinan *et al.*, 2008).

As variações -819 e -592 dos genes da *IL10* parecem estar associados com susceptibilidade ao desenvolvimento de periodontite crônica em brasileiros (Scarel-Caminaga *et al.* 2004). O SNP *IL10*(G-1082A) parece exercer influência na sua atividade transcricional. O alelo de risco *IL10*⁻¹⁰⁸²*A diminui a secreção da citocina, assim como, o alelo *IL10*⁻¹⁰⁸²*G está associado a maior produção (Hu *et al.*, 2009).

1.5 EDENTULISMO

O edentulismo é a perda total ou parcial dos dentes permanentes e ocorre como consequência de eventos iatrogênicos que se sucedem durante toda a vida. Na maioria das vezes provenientes de uma prática voltada para extrações dentárias subseqüentes a agravos bucais como cárie e problemas periodontais.

Os serviços públicos, incapazes de limitar os danos causados pela cárie por ausência de programas preventivos, realizam extrações em massa e disponibilizam à população idosa apenas atendimento emergencial (Colussi e Freitas, 2002).

A perda dentária produz efeitos significativos na saúde bucal e qualidade de vida do indivíduo, pois compromete a capacidade de mastigação, o consumo de alguns alimentos, a fala e causa prejuízos estéticos com danos psicológicos (Santos, 2009). Mesmo com o progresso obtido nos últimos anos na prevenção e tratamento das doenças que comprometem a dentição adulta, ainda é comum a perda de dentes e conseqüentemente o edentulismo no Brasil. (Oliveira, 2013).

A evolução lenta das cáries radiculares também contribui para o aumento das perdas dentais entre os idosos (Oliveira, 2013). Apenas, 9,6% dos indivíduos da faixa etária 65 a 75 anos, tinham uma dentição funcional com a presença de 20 ou mais elementos dentais, segundo o estudo SB Brasil, destacando-se ainda o fato do elemento perdido ser responsável por cerca de 66% do índice no grupo de 33 a 44 anos e quase 93% na idade de 65 a 74 anos (Brasil, 2003).

Pesquisas comparativas entre indígenas e não-indígenas, conduzidas na América do Norte, indicam que as condições de saúde bucal das primeiras são piores que para a população

em geral, atingindo uma prevalência de cárie quase duas vezes maior. Em relação aos idosos, observou-se que a prevalência de edentulismo também é bem maior entre os indígenas (Phipps *et al.*, 1991).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Investigar a susceptibilidade à periodontite clínica, o edentulismo e sua associação entre as variações genéticas no gene da IL-10 na população indígena Xikrin do Cateté.

2.2 ESPECÍFICOS

- Obter dados sobre índices de doença periodontal e ocorrência de perda dentária entre os indígenas.
- Analisar a associação entre variantes no gene da IL-10: (*G-1082A*) rs1800896, (*C-819T*) rs1800871 e (*A-592C*) rs1800872 e ocorrência de doença periodontal;
- Investigar a associação de fatores de risco como idade, sexo, fumo, e diabetes com a doença periodontal e com edentulismo na população.

3 MATERIAL E MÉTODOS

O “Perfil epidemiológico de populações indígenas do Pará” é o projeto maior a qual pertence esse estudo e possui parecer positivo nº761.350 do Comitê de Ética em pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará. E da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP nº961.451.

3.1 Obtenções de dados clínicos /Exame clínico periodontal.

O exame clínico foi realizado em pacientes de ambos os sexos, nas faixas etárias para o índice: Índice Periodontal Comunitário (CPI), 12 a 14, 15 a 19, 20 a 34, 35 a 44, 45 a 64 e 65 a 74 anos, tendo como referência o exame por sextante (grupos de 6 dentes entre os 32 da arcada dentária). O exame foi realizado por um único examinador, utilizando a iluminação natural, espelho bucal plano, pinça clínica, sonda periodontal milimetrada CPI esterilizados e materiais descartáveis.

Para seleção dos participantes da pesquisa foram adotados alguns critérios de exclusão:

- Presença de aparelho ortodôntico;
- Doenças de tecidos moles e duros da cavidade oral exceto lesões cariosas e doença periodontal;
- Quimioterapia imunossupressora;
- História ou doença que comprometa severamente a função imunológica;
- Gestação ou lactação;

Para cada indivíduo selecionado foram anotados dados pessoais, história médica e dental, juntamente com o registro de parâmetros clínicos periodontais.

As medidas clínicas periodontais utilizadas foram, conforme o manual do examinador do Ministério da Saúde, Projeto SB2010.

3.2 Divisões de indivíduos em grupos

Após avaliação os indivíduos foram divididos em três grupos de acordo com a

presença ou não da doença periodontal:

- Grupo hígido: score 0
- Grupo com doença periodontal: score de 1 a 4
- Grupo edêntulo: score X

Cada grupo foi subdividido, por idade, sexo, fumante e não fumante, e doença sistêmica crônica (diabetes) e aldeia.

3.3 Obtenção das amostras biológicas

Com os indivíduos em jejum, foram obtidas amostra de sangue periférico (cerca de 5 mL) mediante punção venosa em tubos de coleta à vácuo com e sem anticoagulante ácido etilenodiaminotetracético (EDTA). As amostras foram utilizadas para exames bioquímicos e hematológicos e então foram armazenadas a -20°C até a extração de DNA.

3.4 Procedimentos Laboratoriais

Os testes bioquímicos (glicemia em jejum) foram realizados utilizando-se analisador semiautomático Diaglobe CA2006, no local da pesquisa.

3.5 Análise Molecular

3.5.1 Extração de DNA

Parte do material biológico foi armazenada a 20°C e encaminhado ao Laboratório de Genética Humana e Médica (LGHM) da UFPA/Campus Guamá, Belém, para extração de DNA pelo método descrito por Sambrook *et al.* (1989), com modificações, e posterior investigação de polimorfismos genéticos.

3.5.2 Genotipagem

A investigação dos SNPs IL10 (G-1082A), IL10 (C-819T) e IL10 (A-592C) foi realizada utilizando o sistema de discriminação alélica TaqMan[®] (Life Technologies) reação em cadeia da polimerase (PCR) em Tempo Real.

Os alelos foram denominados 1 e 2 (Quadro 01) sendo 1 os alelos descritos como selvagens no banco de dados dbSNP (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp>).

O princípio utilizado pelas sondas TaqMan[®] é a atividade de exonuclease 5' da enzima

Taq polimerase, a qual cliva a sonda duplamente marcada com um fluoróforo e um *quencher* (molécula que suprime a fluorescência do fluoróforo) durante a hibridização com a sequência alvo complementar. O sinal de fluorescência resultante permite a medição do acúmulo do produto de ampliações específicas durante a fase exponencial.

Foram utilizados ensaios comerciais desenvolvidos pela Life Technologies, com adaptações no protocolo padrão de genotipagem: 12 µL de reação (4,82 µL de H₂O; 5,0 µL de Master Mix; 0,18 µL das sondas (40X) e 2,0 µL de DNA genômico). Para amplificação, a termociclagem consistirá em um ciclo inicial de 95°C por 10 minutos, seguido de 40 ciclos de 92°C por 15 segundos e 60°C por um minuto.

Gene(SNP)	Alelo	
	1	2
IL10-1082 rs1800896	A	G
IL10-592 rs1800872	A	C
IL10 -819 rs1800871	C	T

Quadro 01- Genes investigados e seus alelos

3.6 Análise Estatística

Os testes estatísticos foram realizados utilizando-se o programa estatístico SPSS (“Statistical Package for the Social Sciences”) (Vettore, 2006; Nibali, 2009). A determinação da frequência genotípica e alélica em indivíduos feita por simples contagem. As distribuições genotípicas observadas e esperadas e testar o equilíbrio de Hardy-Weinberg; frequências gênicas e genotípicas entre a amostra, por teste de qui-quadrado. Para a determinação da frequência haplotípica, utilizou-se o software Arlequin. A correlação entre os grupos e os fatores de risco foi realizada pelo Cálculo do Odds Ratio (OR), utilizando o Bioestat 5.0. O nível de significância foi estabelecido em 5% ($p < 0,05$).

4 RESULTADOS

Do total de 219 indivíduos examinados, 30 foram excluídos de acordo com os critérios de exclusão. A amostra analisada foi constituída por 189 indivíduos, distribuídos em três aldeias: 84 (44,4%) na Katete, 81 (42,9%) na Djudjêko e 24(12,7%) na Oodjã (Tabela 01). Destes, 109 (57,7%) eram do sexo feminino e 80 (42,3%) do masculino (Tabela 02). Quanto às faixas etárias: de 12 a 14 anos havia 11 indivíduos que correspondem a 5,82% da população analisada; de 15 a 19 anos, 17 (9,0%); de 20 a 34 anos, 62 (32,8%); de 35 a 44 anos, 52 (27,5%); de 45 a 64 anos, 29 (15,3%), e de 65 a 74 anos, 18 (9,5%) (Tabela 03). A média de idade dos indivíduos foi de 36 (desvio-padrão = 16,04) e a mediana foi igual à média (Tabela 3.1).

Na Tabela 01 observa-se que 13,2% da população estudada apresentaram o CPI hígido; 45,5% tinham doença periodontal e 41,3% eram edêntulos. Na aldeia Djudjêko 14,8% dos indivíduos eram saudáveis periodontalmente, 45,7% apresentavam doença periodontal e 39,5% edêntulos funcionais. Na aldeia Katete, o CPI foi de 9,5%, 41,7% e 48,8%, respectivamente. Na aldeia a Oodjã, apresentou 20,83% eram saudáveis periodontalmente, 58,3% tinham doença periodontal e 20,8%, eram edêntulos funcionais.

Pode-se observar que os maiores índices periodontais encontrados nas aldeias Djudjêko e Oodjã foram de doença periodontal (45,7% e 58,3%, respectivamente), enquanto que na aldeia Katete o maior índice foi de edentulismo (48,8%). Em todas as aldeias as proporções de indivíduos classificados como hígidos foram menores: 14,8% em Djudjêko, 20,8% em Oodjã e 9,5% em Katete. No entanto, não foram observadas diferenças significativas na distribuição do CPI entre as aldeias ($p=0,421$).

Tabela 01 - Quantidade e percentual do Índice Periodontal Comunitário da população indígena das aldeias Xikrin do rio Cateté, segundo aldeia.

Aldeia	Índice Periodontal Comunitário (CPI)						Total	%
	Hígido		C/Doença Periodontal		Edêntulo			
	n	%	n	%	n	%		
Djudjêko	12	14,8	37	45,7	32	39,5	81	100,00
Katete	8	9,5	35	41,7	41	48,8	84	100,00
Oodjã	5	20,8	14	58,3	5	20,8	24	100,00
Total	25	13,2	86	45,5	78	41,3	189	100,00

De acordo com o sexo, observou-se que no feminino 14,7% dos quadrantes eram hígidos, 33,0% apresentavam-se com doença periodontal e 52,3% edêntulos, e no masculino, 11,3%, 62,5% e 26,2%, respectivamente.

Diferenças estatisticamente significativas foram observadas entre os sexos, sendo a presença de edentulismo mais comum no sexo feminino (52,3%) e a doença periodontal mais comum no sexo masculino (62,5%) ($p= 0,003$) (Tabela 02).

Tabela 02 - Quantidade e percentual do Índice Periodontal Comunitário da população indígena das aldeias Xikrin do rio Cateté, segundo o sexo.

Sexo	Índice Periodontal Comunitário (CPI)						Total	%
	Hígido		C/Doença Periodontal		Edêntulo			
	n	%	n	%	n	%		
Feminino	16	14,7	36	33,0	57	52,3	109	100,00
Masculino	9	11,3	50	62,5	21	26,2	80	100,00
Total	25	13,2	86	45,5	78	41,3	189	100,00

Tabela 03 - Quantidade e percentual do Índice Periodontal Comunitário da população indígena das aldeias Xikrin do rio Cateté, segundo a faixa etária.

Faixa Etária	Índice Periodontal Comunitário (CPI)						Total	%
	Hígido		C/Doença Periodontal		Edêntulo			
	n	%	n	%	n	%		
12 a 14 anos	5	45,5	6	54,5	-	-	11	100,00
15 a 19 anos	7	41,2	10	58,8	-	-	17	100,00
20 a 34 anos	10	16,1	39	62,9	13	21,0	62	100,00
35 a 44 anos	3	5,8	19	36,5	30	57,7	52	100,00
45 a 64 anos	-	-	9	31,0	20	69,0	29	100,00
65 a 74 anos	-	-	3	16,7	15	83,3	18	100,00
Total	25	13,2	86	45,5	78	41,3	189	100,00

Na tabela 03 são apresentadas as faixas etárias de acordo com a quantidade e percentual dos índices periodontais comunitários. As faixas etárias de 12 a 14 anos e 15 a 19 anos apresentaram apenas dois indicadores, hígido e com doença periodontal. As idades de 20 a 34 anos e 35 a 44 anos apresentaram os três índices (hígido, com DP e edêntulo), enquanto que as faixas de 45 a 64 anos e 65 a 74 anos apresentaram apenas doença periodontal e edentulismo. Para o índice hígido o maior percentual foi encontrado na faixa etária de 12 a 14 anos foi 45,5% e o menor 5,8% na faixa de 35 a 44 anos. A doença periodontal foi o indicador mais elevado (62,9%) nas idades de 20 a 34 anos e o menos elevado (16,7%) na faixa de 65 a 74 anos. A presença de edentulismo foi maior na faixa de 65 a 74 anos (83,3%) e menor

(21%) na faixa de 20 a 34 anos. Porém, não foi observado nas faixas etárias de 12 a 14 e 15 a 19 anos. A diferença entre as faixas etárias e o índice periodontal é estatisticamente significativa ($p=0,00$). Portanto, sugere-se uma relação entre o aumento da idade e a presença da doença periodontal.

Na tabela 04 são mostrados os resultados das análises dos fatores de risco em relação ao CPI. Pode-se observar que todos os indivíduos que apresentaram diabetes têm doença periodontal (27,8%) ou são edêntulos (72,2%), não havendo nenhum paciente sadio. Por outro lado, entre os indivíduos que não desenvolveram diabetes concentram-se o maior número de casos com doença periodontal (47,8%). O que pode ser explicado pelo número elevado de pacientes que não escovam os dentes, 60% do total analisado.

Em relação aos fumantes 52,5% das pessoas examinadas eram edêntulas somente 3,8% apresentavam-se hípidas em relação à DP. Podemos perceber que quanto maior o tempo de fumo, maior a percentagem de pessoas edêntulas. Dos indivíduos que fumam mais ou igual a trinta (30) anos 82,6% são edêntulos, não apresentando nenhum hírido. Entre os que fumam há 1 a 10 anos, essa relação se apresenta diferente, não havendo edêntulos, mas 77,8% apresentam doença periodontal. Quando aumentamos para o tempo de 10 a 20 anos de fumo não encontramos pacientes hípidos e o maior coeficiente do CPI também se concentra nas pessoas com doença periodontal (72,7%).

Com relação à questão da escovação diária, 100% dos pacientes que relataram escovar os dentes 3 (três) vezes ao dia apresentaram-se hípidos. Entre os que não escovam 60,5% eram edêntulos e nenhum se apresentou hírido (Tabela 04).

Quando utilizamos a correlação de Pearson para os fatores de risco diabetes e fumo, encontramos diferenças estatisticamente significativas ($p=0,012$ e $p=0,001$) em relação ao índice periodontal comunitário. Quando aplicamos OR para diabetes e dividimos os grupos de diabéticos e não diabéticos com (i) hípidos e não hípidos, e (ii) hípidos e com doença periodontal, não observamos diferenças estatisticamente significativas ($p=0,494$) com $OR=0,344$ e ($p=0,286$) $OR=17,500$. No entanto, quando classificamos os grupos como (iii) com dentes e sem dentes, foi observada diferença estatisticamente significativa ($p=0,004$), com $OR=0,148$, aumentando em 43.36% o risco do indivíduo portador de diabetes ficar edêntulo. Os dados sugerem, portanto, que o diabetes está relacionado com a perda dental. (Tabela 05).

Tabela 04 - Quantidade e percentual do Índice Periodontal Comunitário da população indígena das aldeias Xikrin do rio Cateté, segundo fatores de risco.

Fatores de Risco	Índice Periodontal Comunitário (CPI)						Total	%
	Hígido		C/Doença Periodontal		Edêntulo			
	n	%	n	%	n	%		
Tem Diabetes Mellitus								
Não	25	14,6	81	47,4	65	38,0	171	100,00
Sim	-	-	5	27,8	13	72,2	18	100,00
Fumante								
Não	22	20,2	51	46,8	36	33,0	109	100,00
Sim	3	3,8	35	43,7	42	52,5	80	100,00
Se sim, quanto tempo								
1 -- 10 anos	2	22,2	7	77,8	-	-	9	100,00
10 -- 20 anos	-	-	8	72,7	3	27,3	11	100,00
20 -- 30 anos	1	2,7	16	43,3	20	54,0	37	100,00
Maior igual a 30 anos	-	-	4	17,4	19	82,6	23	100,00
Quantas escovações Diária								
Não escova	-	-	49	39,5	75	60,5	124	100,00
Apenas 1 vez/dia	19	33,3	35	61,4	3	5,3	57	100,00
Duas vezes/dia	5	71,4	2	28,6	-	-	7	100,00
3 vezes/dia	1	100,00	-	-	-	-	1	100,00

Tabela 05 - Avaliação do risco da diabetes em relação à perda do elemento dental

		Índice Periodontal Comunitário (CPI)				
		C/Dente	Edêntulo	OR	p	
Diabetes	Com	n	3	11	-	-
		%	1,9	7,0	-	-
	Sem	n	92	50	-	-
		%	59,0	32,1	-	-
Total		n	95	61	0,148(0,0395-0,5561)	0,004
		%	60,9	39,1	-	-

Quando feita a análise dos dados clínicos em relação ao risco do fumo em relação aos não hígidos, à doença periodontal e a perda dental a apresentou-se significativos para as três divisões supracitadas ($p=0,0094$) com $OR=0,187$, ($p=0,031$) com $OR=0,222$ e ($p=0,0032$) com $OR=0,353$, respectivamente. Logo percebemos que o fumo altera a saúde oral tanto levando para a doença periodontal quanto para o edentulismo. (Tabela 06, 07, 08).

Tabela 06 - Avaliação de risco do fumo em relação à saúde oral

			Hígido	Não Hígido	OR (IC 95%)	p
Fumantes	Sim	n	3	53	-	-
		%	2,1	37,3	-	-
	Não	n	20	66	-	-
		%	14,1	46,5	-	-
Total	n	23	119	0,187(0,0527-0,6626)	0,0094	
	%	16,2	83,8	-	-	

Tabela 07 - Avaliação de risco do fumo em relação à doença periodontal

		Índice Periodontal Comunitário (CPI)				
			Hígido	C/Doença	OR (IC 95%)	p
Fumantes	Sim	n	3	29	-	-
		%	3,2	30,5	-	-
	Não	n	20	43	-	-
		%	21,0	45,3	-	-
Total	n	23	72	0,222(0,0605-0,8175)	0,0314	
	%	24,2	75,8	-	-	

Tabela 08- Avaliação de risco do fumo em relação à perda dental

		Índice Periodontal Comunitário (CPI)				
			C/Dente	Edêntulo	OR	p
Fumantes	Sim	n	32	36	-	-
		%	20,5	23,1	-	-
	Não	n	63	25	-	-
		%	40,4	16,0	-	-
Total	n	95	61	0,353(0,1815-0,6855)	0,0032	
	%	60,9	39,1	-	-	

A comparação entre as frequências genotípicas observadas e esperadas em todos os sistemas genéticos revelou desequilíbrio de Hardy-Weinberg no loci IL10 (A-592C) ($p < 0,05$). Este desequilíbrio provavelmente ocorreu em virtude da amostragem, onde observou uma heterozigose maior que a esperada para esse SNP. Os outros loci IL10 (A-1082G) e IL10 (T-819C) estão em equilíbrio nas aldeias estudadas. (Tabela 09)

A comparação das frequências genotípicas observadas nos três loci investigados revelou diferenças estatisticamente significativas apenas no loci IL-819 ($p = 0,038$) nas aldeias pesquisadas comparados com o CPI. Quando analisado a frequência do alelo mutante do SNP IL10_819 observou em todas as aldeias uma frequência de mais de 50%, chegando na aldeia

Djudjêko de 71,3% do alelo mutante(tabela 10). Ao aplicar o Teste de Qui-Quadrado na comparação entre as aldeias e o alelo mutante achou-se diferença significativa (p= 0,048), podendo assim associar a presença dessa variação genética com a diminuição da produção dessa citocina . Em nenhuma das outras variações genéticas (IL-1082 e -519) os resultados mostraram diferenças estatisticamente significativas nos três fatores correlacionados (sexo, idade e aldeia).

Tabela 09 - Distribuição de frequências genotípicas e alélicas para os três SNPs investigados em relação à presença de doença periodontal em todos os indígenas .

IL10 -1082 A>G n=153		
	n	Frequência
AA	143	0,935
AG	9	0,059
GG	1	0,006
Alelo A	295	0,964
Alelo G	11	0,036
IL10 -592 A>C n=152		
	n	Frequência
AA	65	0,427
AC	86	0,566
CC	1	0,007
Alelo A	216	0,711
Alelo C	88	0,289
IL10 -819 C>T n=153		
	n	Frequência
CC	29	0,190
CT	62	0,405
TT	62	0,405
Alelo C	120	0,392
Alelo T	186	0,608

Tabela 10 – Tabela de frequências genotípica e alélica da IL 10_819 em relação as aldeias.

		IL10_819					
		CC	CT	TT	C	T	
Aldeia	DJUDJÊKO	n	7	25	36	-	-
		%	10,3%	36,8%	52,9%	28,7%	71,3%
	KATETE	n	17	27	20	-	-
		%	26,6%	42,2%	31,2%	47,7%	52,3%
	OODJÃ	n	5	10	6	-	-
		%	23,8%	47,6%	28,6%	47,6%	52,4%
Total		n	29	62	62	-	-
		%	19,0%	40,5%	40,5%	-	-

Tabela 11 – Comparação entre genótipos com o alelo mutante e genótipos selvagens nas aldeias do Xikrin do Cateté.

		IL10_819		Total	
		CC	CT/TT		
Aldeia	DJUDJÊKO	n	7	61	68
		%	10,3%	89,7%	100,0%
	KATETE	n	17	47	64
		%	26,6%	73,4%	100,0%
	OODJÃ	n	5	16	21
		%	23,8%	76,2%	100,0%
Total	n	29	124	153	
	%	19,0%	81,0%	100,0%	

Tabela 12 -Frequências Haplótípicas e frequências Haplogenótípicas em relação ao Índice Periodontal Comunitário

Haplótipo	Frequência	Haplogenótipo	Frequência
112	33 (0,113)	112/112	0,007
122	70 (0,240)	112/122	0,130
111	174 (0,596)	112/111	0,048
222	9 (0,031)	112/222	0,027
121	4 (0,014)	112/212	0,007
212	2 (0,007)	122/122	0,007
-	-	122/111	0,329
-	-	111/111	0,383
-	-	111/222	0,027
-	-	111/121	0,027
-	-	222/212	0,007

Foram observados seis diferentes tipos de haplótipos e onze haplogenótipos. A distribuição de frequências de haplótipos não diferiu significativamente entre pacientes edêntulos, com doença periodontal e sádios IL10 (A-1082G), IL10 (A-592C), e IL10 (C-819T)(Tabela 12).

5 DISCUSSÃO

As condições de Saúde bucal dos povos indígenas na Amazônia estão correlacionadas com as alterações ecológicas e dietéticas ocorrida com a interação com os não índios. (Arantes *et al.*, 2009). Contudo, fatores relacionados com fatores sociais, de sexos, e diferenças de acesso às informações, a assistência a saúde e educação podem ajudar a compreender as desigualdades observadas na incidência da doença periodontal (Arantes, 2005).

Apesar do crescente aumento de dentistas atuando na saúde bucal indígena, a ampliação da atenção a saúde bucal ainda é necessária, levando em consideração a diversidade dos aspectos sócio culturais dessa população. (Bertanha *et al.*, 2012).

Os processos inflamatórios e imunológicos agem nos tecidos periodontais para proteger contra o ataque microbiano. Entretanto, em alguns indivíduos, essas reações de defesa podem ser prejudiciais porque são passíveis de danificar as células e as estruturas vizinhas do tecido conjuntivo. A severidade e a progressão das periodontites são determinadas por fatores ligados à resposta do hospedeiro, além da presença e da virulência das bactérias (Page, Kornman, 1997).

Indivíduos podem responder diferentemente a fatores ambientais comuns e essa diferença parece estar associada ao perfil genético de cada um. Diferentes variantes alélicas podem resultar em variações na estrutura tecidual, resposta de anticorpos e mediadores inflamatórios de cada organismo (Kinane *et al.*, 2005).

Diferentes estudos realizados na América Latina mostraram que a ocorrência de periodontopatias aumentou consideravelmente em diferentes grupos indígenas durante as últimas décadas. Lembrando que na população não indígena houve uma redução da prevalência das doenças periodontais e cárie durante os últimos anos (Pose, 1993, Arantes *et al.*, 2009).

Ronderos *et al.* (2001) observaram que a doença periodontal em uma população indígena colombiana estava fortemente associada à recessão gengival mais que à profundidade de bolsa. Eles não observaram doença periodontal severa apesar da deficitária higiene oral e presença de inflamação gengival.

Segundo o SB Brasil 2010, 62,9% das crianças brasileiras com idade de 12 anos apresentaram todos os sextantes hígidos, sendo a região Norte a que apresentou o menor percentual, 41,6%. No presente estudo foi possível observar uma condição um pouco melhor entre os indígenas, com uma proporção de 45,5%, ainda que distante da realidade observada

na região Sudeste na qual 67,9% das crianças nessa faixa etária apresentaram todos os sextantes hígidos

No grupo de 15 a 19 anos, 50,9% dos examinados pelo SB Brasil 2010 apresentaram todos os sextantes hígidos. Foram também na Região Norte que se registraram as piores condições periodontais nessa faixa etária, com apenas 30,8% dos adolescentes apresentando sextantes hígidos. Nesta pesquisa, 41,2% dos jovens indígenas apresentaram sextantes hígidos.

Os dados obtidos entre os indígenas neste estudo revelaram resultados bem diferentes em relação aos do SB Brasil 2010, no se refere ao grupo na faixa etária de 35 a 44 anos, onde se achou 57,69% dos sextantes excluídos dos pesquisados nessa faixa etária, contra 32,3% do observado no SB Brasil. Do mesmo modo, os dados revelaram apenas 5,77% hígidos entre os indígenas, enquanto que no SB Brasil essa proporção foi de 17,8%.

No presente estudos as condições periodontais no grupo de 65 a 74 anos mostram que 83,3% tinham sextante excluído. Nos idosos, tanto em âmbito nacional quanto em cada uma das regiões, foi observado um percentual muito elevado de sextantes excluídos (90,1% para o Brasil) (Brasil, 2012).

Quando feita a análise da relação entre sexo e a presença da doença, os resultados desse estudo demonstraram que a frequência de doença periodontal foi ligeiramente maior em homens, de acordo com os achados de vários trabalhos.(Genco, 1996, American Academy of Periodontology, 1996, Machion *et al.*, 2000),assim como neste estudo. No entanto, os dados discordam daqueles observados, por Melo *et al.*,(2016) onde o sexo feminino apresentasse em maior número para a doença periodontal. E neste trabalho no sexo feminino notou-se que a população apresentava-se mais edêntula.

Fumar é um dos principais fatores de risco ambiental para a periodontite como demonstrado em diversos estudos. Embora a correlação entre o uso de tabaco e doença periodontal seja muito forte, o papel de tabaco nas vias da doença periodontal é incerto (Barbour *et al* 1997),. Comparados a não fumantes os fumantes têm mais chances de apresentar periodontite e desenvolver a doença periodontal de forma mais grave. Os componentes do tabaco são capazes de alterar diversos mecanismos e estruturas, tais como: tecido ósseo, conjuntivo e epitelial, microbiota, sistema imunológico, microcirculação e saliva e, conseqüentemente, afetam a profundidade da bolsa periodontal, ocasionando a perda de inserção e a perda dentária. Igualmente como encontramos neste trabalho. Portanto, é importante uma intervenção baseada em medidas preventivas e em orientações aos pacientes quanto aos riscos a que o hábito tabagista expõe o indivíduo (Bernardes *et al.*,2013)

Os dados disponíveis revelam que tanto a genética quanto o fumo têm relação com o desencadeamento e a progressão da DP, mas não são suficientes para esclarecer a relação tabagismo-genética na progressão da doença (Oliveira *et al.*, 2016).

Trevilatto *et al.*, (2003), mostraram que diferentes padrões de polimorfismo em gene de citocinas estão associados à periodontite crônica.

Na periodontite, tem sido sugerido que a alta variabilidade dos níveis de citocinas e a baixa frequência de sua detecção, podem contribuir para determinar a presença e/ou severidade da doença (Queiroz *et al.*, 2008). Ainda que Górska *et al.* (2003) afirmem que os níveis no soro de citocinas não sejam bons indicadores da doença periodontal e que tais resultados podem conduzir a conclusões controversas, a ocorrência de um aumento no número de células T no sangue periférico e a presença destas células na gengiva estão bem estabelecidos durante o processo da doença (Lappin *et al.*, 2001).

Na população brasileira o polimorfismo na IL10 -1082 não apresentou associação com a suscetibilidade para DP crônica e agressiva (Moreira, 2009), resultado que é similar ao encontrado neste trabalho com indígenas. Já em suecos este loci apresentou associação. (Berglundh *et al.*, 2003).

Uma população iraniana foi pesquisada para avaliar a associação entre o polimorfismo no gene da IL10 (-1082) e a doença periodontal. Os resultados mostraram que as diferenças alélicas e genótípicas entre os grupos doente e controle não foram significativas (Mellati *et al.* 2007). No entanto, Cullinan *et al.* (2008) sugeriram uma associação entre o polimorfismo nessa citocina e a doença periodontal quando estudaram uma população australiana.

A associação entre o alelo A -1082 e uma menor atividade 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 DP foi reportado por Nakama *et al.* (2012).

O alelo de risco *IL10* -1082A diminui a secreção da citocina, assim como, o alelo G está associado a maior produção de *IL10* (Donati *et al.*, 2008).

Em um estudo que utilizou amostras de uma população do sudeste brasileiro quanto às variantes G-1082A, C-819T e A-592C, revelou maior frequência do genótipo AA na posição -1082 em pacientes com DP, enquanto que o GA foi o genótipo mais prevalente no grupo controle. Os alelos de risco *IL10* 819T e *IL10*-592A atribuíram risco para desenvolver a doença (*OD*= 3,04 e 2,41) (Scarel-Caminaga *et al.*, 2004).

O SNP da *IL10* (C-819T) está situado em um motivo de DNA, formando um suposto elemento de resposta para o estrogênio. Em brasileiros, do gênero feminino, com periodontite crônica, o alelo de risco *IL10*⁻⁸¹⁹*T foi significativo (Berglundh *et al.*, 2003) o que não foi

verificado em outras populações, considerando os dois gêneros (Scarel-Caminaga *et al.*, 2004, Hu *et al.*, 2009)

Em indivíduos do norte da Europa, portadores de periodontite crônica severa foram observados uma maior frequência do genótipo *IL10-1082GG* (Berglundh *et al.*, 2003). Enquanto que em populações européias caucasianas, o alelo de risco *IL10-1082A* não foi associado à susceptibilidade a DP e sim o alelo selvagem (Berglundh *et al.*, 2003)

Neste trabalho não foi encontrada associação significativa referentes à distribuição genotípicas e alélicas dos SNPs da *IL10 -1082 e -519* e a presença de doença periodontal, assim como em alguns estudos a relação positiva também não foi encontrada (Yamazaki *et al.*, 2001; Berglundh *et al.*, 2003). Contudo foi encontrada relação do SNP da *IL10 -819* em relação ao índice periodontal, onde observou-se uma alta frequência do alelo de risco *-819T* nas aldeias estudadas.

Fatores culturais como fumo e o tempo do hábito de fumar foram significativamente associados com a presença da doença periodontal.

Os haplótipos constituídos pela análise de diferentes SNPs em um mesmo gene parecem mais eficientes para detectar suscetibilidade do que polimorfismos individuais (Nibali *et al.*, 2012) No entanto, neste estudo também não foram observadas frequências significativamente diferentes nas frequências haplotípicas da *IL10* entre controles sádios e pacientes com periodontite.

Por outro lado, deve-se considerar que a extração dos elementos dental não apenas compromete a classificação dos pacientes, mas também exclui casos uma vez que os protocolos exigem número mínimo de dentes, o que interfere na avaliação dos efeitos de fatores genéticos.

Uma alternativa seria realizar o sequenciamento do genoma inteiro ou do exoma inteiro de indivíduos, em vez de genotipar algumas variantes, algo que agora é possível com o advento de tecnologias de sequenciamento de DNA de nova geração e a utilização de máquinas novas capazes de sequenciar 55 bilhões de bases em menos de 10 dias. Portanto, com a utilização de tecnologias de sequenciamento de nova geração espera-se investigar e testar a associação de variantes comuns e variantes raras com a periodontite crônica e esclarecer os fatores genéticos subjacentes a essa importante doença complexa, comparando-se o exoma inteiro.

6 CONCLUSÕES

A população pesquisada caracteriza-se por ser uma população acometida precocemente pela doença periodontal (45,5%) e pelo edentulismo (41,3%).

Adicionalmente, concluiu-se que:

- a) Há relação entre o aumento da idade com a presença da doença periodontal e o edentulismo.
- b) A questão do sexo foi decisiva para o curso da doença, tanto o sexo masculino, quanto o feminino apresentaram a doença, no entanto o sexo masculino apresentou um percentual maior de indivíduos com doença periodontal 62,5% e o feminino com 52,3 % indivíduos edêntulos.
- c) Não houve diferença clínica estatisticamente significativa entre as aldeias.
- d) Tanto o fumo quanto o diabetes tiveram impacto no curso da doença periodontal, no entanto observou-se que o hábito de fumar aumenta as chances de desenvolver a doença periodontal (22,4%) e também a perda dental.(24.5%)
- e) A diabetes está relacionada à perda do elemento dental, elevando o risco para o edentulismo em 43,36%.
- f) Há associação da mutação genética na IL-819 estudada com a presença da doença periodontal na população indígena Xikrin do Cateté, onde o genótipo do alelo mutante (de risco) é observado em 81% da amostra. Ou seja, a IL -819 é um SNP de risco para o desenvolvimento da doença periodontal e posterior perda dental.
- g) Os grupos de doentes e controle sadios não diferiram quanto a distribuição de haplótipos nos genes da IL-10;
- h) Mais estudos são necessários para que possa comprovar a ação e a relação dos polimorfismos genéticos existentes com a doença periodontal na população indígena dos Xikrin do Cateté.
- i) Há necessidade implementar ações de saúde bucal junto às populações indígenas, com o intuito de garantir o estabelecimento do atendimento no programa de saúde bucal, com o caráter não-mutilador, universal, integral, e que considere os valores culturais relacionados às práticas de higiene, dietéticas do povo indígena.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. **Imunologia Celular e Molecular**. 4 ed. Revinter, Rio de Janeiro, 2003. p.544.

Alves Filho P, Santos RV, Vettore MV. Fatores associados a cárie dental e doença periodontal em indígenas da América Latina: revisão sistemática. **Rev. Panam Salud Publica**. n.35, v.1, p. 67-77, 2014.

American Academy of Periodontology: Epidemiology of Periodontal diseases. **J Periodontol**, v. 67, p. 935-945, Set., 1996.

Arantes R, Santos RV, Coimbra Jr CEA. Saúde oral entre os índios Xavante em Pimentel Barbosa, Mato Grosso, Brasil. **Cad. Saude Publica**. n.17,v.2, p. 375-84, 2001.

Arantes, R. Saúde bucal dos povos indígenas no Brasil: panorama atual e perspectivas. In: Coimbra JR, CEA; Santos, RV; Escobar, AL. (org). **Epidemiologia e saúde dos povos indígenas do Brasil**. Rio de Janeiro, Ed. Fiocruz/ABRASCO, 2003. p.49-42.

Arantes R. Saúde Bucal dos povos indígenas no Brasil e o caso dos Xavantes de Mato Grosso [tese]. Rio de Janeiro: **Fundação Oswaldo Cruz**; 2005.

Arantes R, Santos RV, Frazao P, Coimbra Jr CEA. Caries, gender and sócio-economic change in Xavante Indians from Central Brazil. **Ann Hum Biol**. n.36, v.2, p.322-9, 2009.

Atanasovska-Stojanovska A, Trajkov D, Popovska M, Spiroski M. IL10 -1082, IL10 -819 and IL10 -592 polymorphisms are associated with chronic periodontitis in a Macedonian population. *Hum Immunol*. Jul; n.73, v.7,p.753-8, 2012.

Barbour SE, Nakashima K, Zhang J, Tangada S, Hahn C, Schenkein HA, et al. Tobacco and smoking: environmental factors that modify the host response (immune system) and have an impact on periodontal health. **Crit. Rev. OralBiol. Med**. n.8, v.4, p. 437-460, 1997.

Beck JD, Koch GG, Rozier RG, Tudor GE. Prevalence and risk indicators for periodontal attachment loss in a population of older welling blacks and whites. **J Periodontol**. n.61, p.521 – 8, 1990.

Beck J, Slade G, Offenbacher S. Oral disease, cardiovascular disease and systemic inflammation. **Periodontology** 2000. n.23, v.10 p.100-20, 2000.

Bellinger C, Andrade LMM. Alimentação nas escolas indígenas: desafios para incorporar práticas e saberes/ [texto], São Paulo: **Comissão Pró-Índio de São Paulo**, 2016.

Berglundh T et al. Association of the -1087 IL10 gene polymorphism with severe chronic periodontitis in Swedish Caucasians. *J Clin Periodontol*. v.30, n.3, p.249-254, 2003.

Bernardes VS, Ferres MO, Lopes Júnior W. O tabagismo e as doenças periodontais. **FOL • Faculdade de Odontologia de Lins/Unimep**. n.23, v.1), p. 37-45 • jan.-jun. 2013.

Bertanha WFF *et al.* Atenção à Saúde Bucal nas Comunidades Indígenas: Evolução e Desafios – uma Revisão de Literatura. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. n.16, v.1, p.105-112, 2012.

Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Demográfico 2010**. Disponível em: <http://www.ibge.com.br>. Acesso em 30 mai. 2016

Brasil. Ministério da Saúde. **Projeto SB2000**: condições de saúde bucal da população brasileira no ano 2000: manual do examinador. Secretaria Políticas de Saúde, Dep. de Atenção Básica, Área téc. de saúde bucal, Brasília, 2001.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **SB Brasil 2010**: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais /Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília, 2012. p.116.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Especial de Saúde Indígena. Divisão de Monitoramento da Saúde Indígena. **Sistema de Informação da Saúde Indígena**. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/secretaria-sesai/mais-sobre-sesai/9518-destaques> Acesso em: 30 mai. 2016.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria N°1.434/GM de julho de 2004. Define mudanças no financiamento da atenção básica em saúde no âmbito da estratégia Saúde da Família, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**. 2004b; Seção 1:36.

Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. **J Periodontol**. n.84, v.4, p.135-152, 2013.

Borrell LN, Papapanou PN. Analytical epidemiology of periodontitis. **J Clin. Periodontol**. n.32, v.6, p.132-58, 2005.

Calsina G, Ramón JM, Echeverría JJ. Effects of smoking on periodontal tissues. **J Clin Periodontol**. n.29, p.771-6, 2002.

Carvalho FM, Vieira AR, Tinoco EMB. Genetics of Aggressive Periodontitis in Brazilians: Preliminary Data in African-Brazilian Families. **R. Periodontia**, n.17, v.3, p.35-40, 2007.

Claudino M. *et al.* The broad effects of the functional 1L-10 promoter -592 polymorphism: modulation of 1L-10, TIMP-3 and OPG expression and their association with periodontal disease outcome. **J Leukoc Biol**. n.84, p.1565-73, 2008.

Checci L, Montevecchi M, Gatto MR, Trombelli L. Retrospective study of tooth loss in 92 treated periodontal patients. **J Clin Periodontol**, n.29, p.651-6, 2002.

Coimbra JR., CEA. Santos RV, Escobar, AL. orgs. Epidemiologia e saúde dos povos indígenas no Brasil. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; Rio de Janeiro: **ABRASCO**, 2005. 260. ISBN: 85-7541-022-9.

Colussi CFC, Freitas SFT. Aspectos epidemiológicos da saúde bucal do idoso no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, n.18, v.5, p.1313-1320, set-out, 2002.

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**. n.43, p.328-33, 2008.

Cury PR, Sallum EJ, Sallum AW. Medicina periodontal: fatores sistêmicos de risco para doenças periodontais. **Rev. Assoc. Paulista de Cir. Dentista**, n.57, v.2, p.125-8, 2003.

D'Aiuto F, Parkar M, Andreou G, et al. Periodontitis and systemic inflammation: Control of the local infection is associated with reduction in serum inflammatory markers. **J Dent Res**. 2004; 83: 156-60. DOI:10.1177/154405910408300214.

Dibart S, De Feo P, Surabian G, Hart A, Capri D, Su MF. Oral piercing and gingival recession: review of the literature and a case report. **Quintessence Int** n.33, p.110-2. disease. **J. Dent. Res**. n.86, p.306-319, 2002.

Donati M, Liljenberg B, Padyukov L, Berglundh T. Local Expression of Interleukin-10 and mCD14 in relation to the -1087 IL-10 and -159 CD14 gene polymorphisms in Chronic Periodontitis. **J Periodontol**. n.3, v.79, 2008.

Felipe MP, Chomyszyn-Gajewska M, Fischer RG. Efeito do tratamento periodontal em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. In: **Inter-relação entre a periodontite e a doença inflamatória intestinal**. Rev. do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ. Ano 12, n 1, p. 84-91, jan./mar, 2013.

Fernández R, Tobón D, Osorno K, Zuluaga OE. Polimorfismo genético para la interleukina-1 beta como modulador de los procesos de reabsorción ósea. Revisión de Literatura. **Rev. CES Odont**. n.25, v.1, p.92-101, 2012.

FUNASA. Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Saúde Indígena. **Funasa em Revista**, Brasília. n.4, v.3, p.28-37, 2009.

FUNASA. Brasil. Fundação Nacional de Saúde. **100 anos de Saúde Pública**. A visão da Funasa. Brasília: Funasa/Ministério da Saúde; 2004a, p.231.

FUNASA. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Diretrizes do Componente indígena da Política Nacional de Saúde Bucal**, Brasília, 2011.

FUNASA. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Diretrizes para a atenção à saúde bucal nos Distritos Sanitários Especiais Indígenas: manual técnico. Brasília: FUNASA; 2007.

FUNASA. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Política Nacional de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas**. 2ª Edição, Brasília, 2002.

Garnelo, Luiza(Org.). Saúde Indígena: uma introdução ao tema. / Luiza. Garnelo; Ana Lúcia Pontes (Org.). - Brasília: **MEC-SECADI**, p. 280 . il. Color. 2012.

Genco, R. Current view of risk factors for periodontal diseases. **J Periodontol.** p. 1041-1049: Oct. 1996.

Gonzales JR, Gröger S, Haley G, Bödeker RH, Meyle J. The interleukin-4 -34TT and -590TT genotype is correlated with increased expression and protein production in aggressive periodontitis. **Mol Immunol.** n.47, p.701-5, 2010.

Górska, R. et al. Relationship between clinical parameters and cytokine profiles in inflamed gingival tissue and serum samples from patients with chronic periodontitis. **J Clin Periodontol.** n. 12, v.30, p. 1046-1052, 2003.

Hajeer et al. IL-10 gene promoter polymorphisms in rheumatoid arthritis. **Scand J Rheumatol.** n.27, p.142-5, 1998.

Harris RJ. Untreated periodontal disease: a follow-up on 30 cases. **J Periodontol.** n.74, p.672-8, 2003.

Hoçoya LS, Jardini MAN. Genetic polymorphism associated with periodontal disease in Brazilians: systematic review. **Rev Odontol UNESP.** n.39, v.5, p.305-310, 2010.

Holla LI, Fassmann A, Augustin P, Halabala, Znojil V, Vanek J. The association of interleukin-4 haplotypes with chronic periodontitis in Czech population. **J Periodontol.** n.79, p.1927-33, 2008.

Horning MG, Hatch CL, Cohen ME. Risk indicators for periodontitis in a military treatment population. **J Periodontol;** n.63, p.297-302, 1992.

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;** n.44, p.378-385, 2009.

Iannuzzi MC, Maliarik M, Rybicki B. Genetic polymorphisms in lung disease: bandwagon or breakthrough? **Respir Res.** n.3, p.15-22, 2002.

Instituto Sócio-ambiental (ISA). Os Índios do Brasil. In: **Povos Indígenas.** Disponível em: <http://www.socioambiental.org/prg/pib.shtm>. Acesso em 30 mai 2016.

Kinane DF, Hart TC. Gene and gene polymorphisms associated with periodontal disease. **Crit Rev Oral Biol Med.** n.14, p.430-449, 2003.

Kinane DF, Shiba H, Hart TC. The genetic basis of periodontitis. **Periodontology** 2000. n.39, p.91-117, 2005.

Kornman KS, *et ai.*. A interleucina-1 genótipo como um factor de gravidade na doença periodontal adulto **J Clin Periodontol.** n.24, p. 72-77, 1997.

Koshi, E. et alli. Risk assessment for periodontal disease. **J Indian Soc Periodontal.** n.16, p.324-8, 2012.

Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. **Nat Rev Endocrinol**. n.7, v.12, p.738-748, 2011.

Lappin, D.F. et al. Anti-inflammatory cytokine IL-10 and T cell cytokine profile in periodontitis granulation tissue. **Clin Exp Immunol**. n 2, v.123 p. 294-300, 2001.

Laxman VK, Annaji S. Tobacco use and its effects on the periodontium and periodontal therapy. **J Contemp Dent Pract** . n.9, p.97–107, 2008.

Lewin B. **Genes VII**. Porto Alegre: Art Med; 2001

Löe H, Brown JL. Early onset periodontitis in the United States of America. **J Periodontol**. n.62, p.608-16, 1991.

Locher D, Leake JL. Risk indicators and risk markers for periodontal disease experience in older adults living independently in Ontario, Canada. **J Dent Res**. n.72, p.9-17, 1997.

Loos, B.G.; Van Der Velden, U. A genética relacionada à periodontite. In: LINDHE, J. et al. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**. Cap. 17. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 4. ed, 2005, 376-388p.

Machion, L. et al. A influência do sexo e da idade na prevalência de bolsas periodontais. **Pesq Odont Bras**, v. 14, n. 1, p. 33-37, jan./mar. 2000.

Marcos, B. Sistemas de atenção em odontologia: vias de acesso. **Rev. Paul. Odontologia**. 1992; n.13, v.5, p.223-228.

Mellati E. et.al Analysis of -1082 IL10 gene polymorphism in Iranian patients with generalized aggressive periodontitis. **Med Sci Monit**. n.13, p.510-514, 2007.

Mello,TRC, Antunes, JLF, Waldman, EA. Áreas rurais: pólos de concentração de agravos à saúde bucal? **Arq Med, Porto**. n.19, v.1-2, p.67-74, 2005.

Melo et al. Avaliação do perfil periodontal dos pacientes atendidos na faculdade de odontologia da UniEVANGÉLICA. **Braz J Periodontol**. v.26, jun. 2016.

Michalowics BS, Diehl SR, Gunsolley JC, Sparks BS, Brooks CN, Koertge TE, Califano JV, Burmeister JA, Schenkein HA. Evidence of substantial genetic basis for risk of adult periodontitis. **Periodontology 2000**. n.71, p.1699-1707, 2000.

Moreira PR et al. IL10 and TNF α polymorphisms are not associated with periodontitis in Brazilians. **Open Dent J**. v.3, p.184-90. 2009.

Mumghamba EG, Markkanen HA, Honkala E. Risk factors for periodontal disease in Ilala, Tanzânia. **J Clin Periodontol**. n.22, p.347-54, 1995.

Nakama M et al. Polimorfismo no gene IL-10 (-627) em idosos portadores de doença periodontal **ConScientiae Saúde**, v. 11, n. 3, p. 369-376, 2012.

Nery TCS. **Saneamento: ação de inclusão social**. Estudos avançados, São Paulo. 2004; n.50, v.18, p.313-321, 2004.

Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 2ª ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. 2004.

Nibali L, D'Aiuto F, Donos N *et al.* Association between periodontitis and common variants in the promoter of the interleukin-6 gene. **Cytokine**. 2009; 45:50–54.

Nibali L, Tonetti MS, Ready D, Parkar M, Brett PM, Donos N, D'aiuto F. Interleukin-6 polymorphisms are associated with pathogenic bacteria in subjects with periodontitis. **J Periodontol**. n.79, p.677-83, 2008.

Nielsen R. Population genetic analysis of ascertained SNP data. **Hum. Genomics**. n.1, p.218-224, 2004.

Ogawa H, Yoshihara A, Hiroto T, Ando Y, Miyazaki H. Risk factors for periodontal disease progression among elderly people. **J Clin Periodontol**. n.29, p.592-7, 2002.

Okada H, Murakami S. Cytokine expression in periodontal health and disease. **Crit Rev. Oral Biol. Med**. n.9, p.248-66, 1998.

Oliveira FTS. O impacto do edentulismo na qualidade de vida de idosos. **Universidade Federal de Minas Gerais**. p.26, 2013.

Oliveira MSAL, Fernandes AUR, Stefani CM. Relação entre tabagismo e risco genético às doenças periodontais – Revisão de Literatura. **Braz J Periodontol**. v.26, jun., 2016.

Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. **Periodontology 2000**. n.14, p. 9-11, jun., 1997.

Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in pathogenesis of periodontitis summary of developments, clinical implication and future directions. **Periodontology 2000**. n.14, p.216:248, 2000.

Papapanou PN, Lindhe J. Epidemiologia da doença periodontal. In: Lindhe J. **Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral**. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999,42-62p.

Perez-Prez GI, Garza-Gonzalez E, Portal C, Olivares AZ. Role of cytokine polymorphisms in the risk of distal gastric cancer development. **Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev**. n.14, p.1869-73, 2005.

Phipps, KR, Reifel, N., Bothwell, E. The oral health status, treatment needs, and dental utilization patterns of Native American elders. **Journal of Public Health Dentistry**, n.51, p.228-233, 1991.

Pion FLB, Araujo MWB, Magda Feres M, Cortelli SC. Condição periodontal de um subgrupo populacional do município de Guarulhos, SP. **Rev Bras Epidemiol**, n.9, v.3, p.335-45, 2006.

Pose SB. Avaliação das condições de saúde bucal dos índios Xavante do Brasil Central [dissertação]. Rio de Janeiro: **Fundação Oswaldo Cruz**; 1993.

Preshaw PM, Alba AL, Herrera A, et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia*. n.55,p.21-31, 2012. DOI: [10.1007/s00125-011-2342-y](https://doi.org/10.1007/s00125-011-2342-y).

Preshaw PM, Foster N, Taylor JJ. Cross-susceptibility between periodontal disease and type 2 diabetes mellitus: an immunobiological perspective. **Periodontol** 2000. n.45, v.1, p.138-157, 2007.

Pussien PJ, Mattila K. Periodontal infections and atherosclerosis: mere associations? **Curr Opin Lipidol**. n.15, v.5, p.538-8, 2004.

Queiroz, A.C.et al. Inflammation markers in healthy and periodontitis patients. A preliminary data screening. **Braz Dent J**. n. 1, v.19, p. 3-8, 2008.

Romero FG. Polimorfismo y genética y su relación com La enfermedad periodontal. **Kiru**. n.5, v.2, p.45-53, 2008.

Ronderos M, Pihlstrom BL, Hodges JS. Periodontal disease among indigenous people in the Amazon rain forest. **J Clin Periodontol**. n.28, p.995-1003, 2001.

Sambrook J, Fritschi EF, Maniatis T. A clonagem molecular: a. Laboratory manual, **Cold Spring Harbor Laboratory Press**, New York. 1989.

Santos CM. Avaliação longitudinal da mudança na percepção de qualidade de vida relacionada à saúde bucal em idosos. Dissertação Mestrado. **Universidade Federal do Rio Grande do Sul**. Faculdade de Odontologia. 2009, 49p.

Scarel-Caminaga RM, Trevilatto PC, Souza AP, Brito RP, Camargo LEA, Line SRP. Interleukin 10 gene promoter polymorphism are associated with chronic periodontitis. **J Clin Periodontol**, n.31, p.443-448, 2004.

Skaleric U, Kovac - Kavcic M. Some risk factors for the progression of periodontal disease. **J Int Acad Periodontol**. n.2, p.19-23, 2000.

Strachan T RA. **Genética molecular humana**. 2a ed. Porto Alegre: Art Med; 2002.

Thompson-Snipes L, Dhar V, Bond MW, Mos-mann TR, Moore KW, Rennick DM. Interleukin 10: a novel stimulatory factor mast cells and their progenitors. **J Exp Med**. n.173, p.507-510, 1991.

Trevilatto PC, Scarel-Caminaga RM, de Brito RB Jr, de Souza AP, Line SR. Polymorphism at position-¹⁷⁴ of IL6 gene I associated with susceptibility to chronic periodontitis in a Caucasian brazilian population. **J Clin Periodontol**. n.30, p.438-443, 2003.

Taylor GW, Borgnakke WS. Periodontal Disease: association with diabetes, glycemic control and complications. **Oral Dis.** n.14, v.3, p. 191-203, 2008.

Taylor JJ, Preshaw PM, Donaldson PT. Cytokine gene polymorphism and immunoregulation in periodontal disease. **Periodontology 2000.** n.35, p.158-182, 2004.

Van der Pol WL, Van de Winkel JGJ. IgG receptor polymorphisms: risk factors for disease. **Immunogenetics.** n.48, p.222-32, 1988.

Vettore MV, Leal MC, Leão ATT, Sheiham A. Doença periodontal e prematuridade e/ou baixo peso ao nascer. (Tese para obtenção do grau de Doutor em saúde Pública). **Esc. Nacional de S. Pública**, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, ago. 2006.

Vilchez-Perez MA, Fuster-Torres MA, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Gay-Escoda C. Periodontal health and lateral lower lip piercings: a split-mouth cross-sectional study. **J Clin Periodontol.** n.36, p.558-63, 2009.

Yamazaki K, Tabeta K, Nakajima T *et al.* H. Interleukin-10 gene promoter polymorphism in Japanese patients with adult and early-onset periodontitis. **J Clin Periodontol.** n.28, p.828-832, 2001.

Yoshie H, Kobayashi T, Tai H, Galicia JC. The role of genetic polymorphisms in periodontitis. **Periodontol 2000.** n.43, v.1, p.102-132, 2007.

APÊNDICE

1. Ficha Clínica



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM SAÚDE, AMBIENTE E SOCIEDADE NA AMAZÔNIA

Nome: _____

Idade: _____ Data do nascimento: ___/___/____ Sexo: M () F ()

Aldeia: _____ Data do exame: ___/___/____

História Médica

1. Tem diabetes? () S () N
2. É fumante? () S () N Quanto tempo? _____

História odontológica

1. Já realizou algum tratamento periodontal? () S () N
2. Frequência com que vai ao dentista? _____
3. Quantas escovações diárias? _____

Exame clínico

	17/16	11	26/27
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
CPI	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	47/46	31	36/37

15-19 anos

35-44 anos

65-74 anos

Índice Periodontal Comunitário (CPI).

0 – hígido

1 – sangramento

2 – cálculo

3 - bolsas de 4 a 5 mm

4 - bolsas de 6 mm ou mais

X - sextante excluído

9 - sextante não examinado