



## **INFLUÊNCIA DE MODALIDADES TERAPÊUTICAS PERIODONTAIS NOS NÍVEIS DE CITOCINAS EM PACIENTES FUMANTES E NÃO FUMANTES**

*INFLUENCIA DE LAS MODALIDADES TERAPÉUTICAS PERIODONTALES EN LOS NIVELES DE CITOQUINAS EN PACIENTES FUMADORES Y NO FUMADORES*

*INFLUENCE OF PERIODONTAL THERAPEUTIC MODALITIES ON CYTOKINE LEVELS IN SMOKING AND NON-SMOKING PATIENTS*

### **Wagner da Silva Barros**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8654-5513>

Escola de Saúde, Docente da Faculdade Adventista Da Bahia

Cachoeira, Bahia, Brasil

E-mail: [docwagnista@hotmail.com](mailto:docwagnista@hotmail.com)

### **Manuela Luanny Ventura Rocha**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3518-9303>

Escola de Saúde, Curso de Odontologia, Faculdade Adventista Da Bahia

Cachoeira, Bahia, Brasil

E-mail: [manurochs@gmail.com](mailto:manurochs@gmail.com)

**Eixo temático:** Ciências da Saúde.

### **Introdução**

As doenças periodontais podem ser definidas por um conjunto de atividades inflamatórias que acometem tecidos de proteção e suporte dos dentes<sup>1</sup>. A periodontite apresenta uma etiologia complexa envolvendo a presença de comunidades polimicrobianas, fatores genéticos do hospedeiro, fatores ambientais e os mecanismos imune inflamatórios contribuindo para progressão e severidade ou estabilização da doença<sup>2</sup>.

O tratamento da doença periodontal inclui meios cirúrgicos e não cirúrgicos. A raspagem e alisamento radicular (RAR) é considerado procedimento padrão-ouro e visa diminuição dos índices bacterianos e remoção do cimento contaminado<sup>3</sup>. Outra opção de terapia é o debridamento periodontal (DBP) em sessão única, utilizando dispositivos sônicos ou ultrassônicos, apresentando como vantagem a diminuição da remoção das paredes cementárias e permitindo que estas paredes se mantenham mais lisas comparadas à raspagem radicular<sup>4</sup>.



Dentre as condições de risco ambiental, o cigarro é um importante fator na evolução da doença<sup>5</sup>. O uso do tabaco é um dos responsáveis por alterações na resposta do hospedeiro interferindo na vascularização, produção e atividade das células de defesa, mediadores químicos e no processo de reparação tecidual<sup>6</sup>. A variação nos níveis de mediadores químicos no fluido gengival crevicular (FGC) em pacientes tabagistas acometidos por periodontite, denotam a influência negativa do tabaco no processo de reparo das estruturas de suporte periodontal<sup>7</sup>.

As citocinas são uma das mais importantes substâncias reguladoras centrais das respostas imunoinflamatórias. O Fator de Necrose Tumoral (TNF- $\alpha$ ) e a interleucina IL-4 representam algumas das citocinas do processo imunoinflamatório, possuindo atividades antagonistas entre si e moduladoras do sistema inflamação-reparo dos tecidos periodontais<sup>8</sup>.

Com o propósito de compreender a relevância do papel das citocinas na etiologia e progressão da doença periodontal e a melhor modalidade terapêutica a ser adotada, este estudo observou os níveis de citocinas TNF- $\alpha$  e IL-4 presente em amostras de fluido crevicular gengival de indivíduos fumantes e não fumantes, portadores de doença periodontal e subordinados ao tratamento de debridamento periodontal ou raspagem e alisamento radicular.

### Objetivo

Analisar a resposta imunoinflamatória relacionada às concentrações de citocinas TNF- $\alpha$  e IL-4, em amostras de fluido crevicular gengival, de pacientes fumantes e não fumantes, submetidos à terapia não cirúrgica de raspagem e alisamento radicular ou debridamento periodontal.

### Método

O presente estudo é a segunda etapa do projeto “Estudo do impacto de duas modalidades terapêuticas periodontais em pacientes fumantes” aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Odontologia São Leopoldo Mandic com parecer consubstanciado número 0151/2012. A primeira etapa consistiu em um estudo clínico e microbiológico, previamente realizado, conforme Processo FAPESP Nº 2012/09227-5. A segunda etapa trata-se de um estudo transversal de



análise imunoenzimática realizada em amostras congeladas de FGC, coletadas a partir de um estudo clínico longitudinal, prospectivo de boca-dividida. Dessa forma, foi realizada a quantificação imunoenzimática da TNF- $\alpha$  e IL-4, do fluido crevicular gengival dos pacientes fumantes e não fumantes, submetidos à RAR ou DBP.

Para análise quantitativa das citocinas TNF- $\alpha$  e IL-4, foram usadas as amostras do biofilme gengival, coletadas do FGC através de tiras de papel por 30 segundo dos 8 sítios selecionados. Foram utilizados sempre os mesmos sítios, nos tempos baseline, 30 e 180 dias.

As amostras foram individualmente analisadas no equipamento MagPix™ (MiraiBio, Alameda, CA), e as concentrações foram estimadas a partir da curva padrão, utilizando uma equação polinomial 5-paramétrico usando o software Xponent® (MilliporeCorporation, Billerica, MA). A concentração média de cada marcador foi calculada usando o sítio como uma unidade estatística e expressos em pg/ml (picograma por mililitro).

Após a análise descritiva e exploratória os dados foram analisados por modelos lineares generalizados, pelo procedimento PROC GENMOD do programa SAS\*(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, Release 9.2, 2010) considerando o esquema de parcelas subdivididas com medidas repetidas no tempo, sendo o baseline considerado como covariável. Em todas as análises foi considerado o nível de significância de 5%.

### Resultados

Análises das amostras em relação as citocinas TNF- $\alpha$  e IL-4, foram realizadas, considerando condição do paciente (fumante e não fumante), tratamento (RAR e DBP) e tempo (baseline, 30 e 180 dias após o tratamento preconizado).

Para ambas as citocinas, TNF- $\alpha$  e IL-4, não foi possível comparar estatisticamente os grupos e os tratamentos devido à grande assimetria dos dados. Observa-se variação muito grande entre os pacientes com desvios padrão maiores que as médias e muitos valores discrepantes.

Na tabela 1 e figura 1 pode-se observar a análise descritiva para TNF- $\alpha$  em função do grupo, tratamento e tempo. Numericamente, houve pequena redução na



concentração de TNF- $\alpha$  em ambos os grupos tratados com RAR e DBP. Verificou-se também que, antes de receberem tratamento (baseline) e 1 mês após as concentrações de TNF- $\alpha$  sempre foram maiores nos pacientes fumantes comparados aos não fumantes. Observou-se que após o intervalo de 6 meses, em pacientes não fumantes, ocorreu aumento na concentração de TNF- $\alpha$  em relação à medição anterior (1 mês), tratados com RAR ou DBP.

Tabela 1 - Médias e Desvio Padrão da expressão de TNF-  $\alpha$

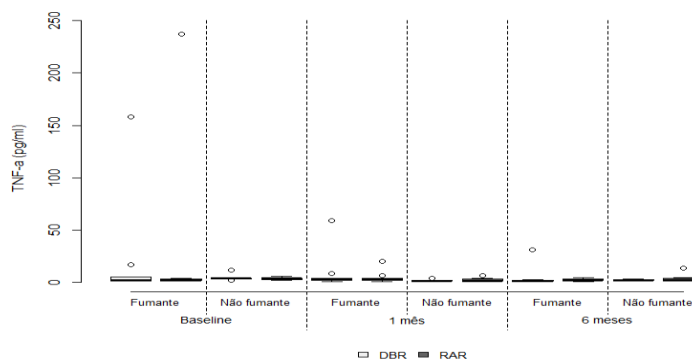
Legenda: (1) debridamento periodontal (DBR); (2) raspagem e alisamento radicular

Fumante	Tempo	Tratamento									
		DBR <sup>(1)</sup>					RAR <sup>(2)</sup>				
		Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Sim	Baseline	21,44	51,64	2,09	1,53	158,47	28,5	78,1	2,29	1,65	236,86
	1 mês	9,54	18,74	3,39	0,88	59,11	4,89	6,02	2,94	0,88	20,33
	6 meses	5,16	9,84	1,85	1,18	31,36	2,84	1,22	2,53	1,18	4,70
Não	Baseline	4,91	3,17	4,09	2,28	11,89	3,91	1,28	3,98	2,13	6,15
	1 mês	2,16	1,08	1,92	1,11	4,45	2,83	2,07	1,91	1,33	7,01
	6 meses	2,43	0,85	2,14	1,49	3,81	4,26	4,42	2,36	1,35	13,93

(RAR). Não foi possível ajustar uma distribuição.

Fonte: dados da pesquisa.

Gráfico 1 - Box plot de TNF-a em função do tratamento, do uso de cigarro e do tempo.



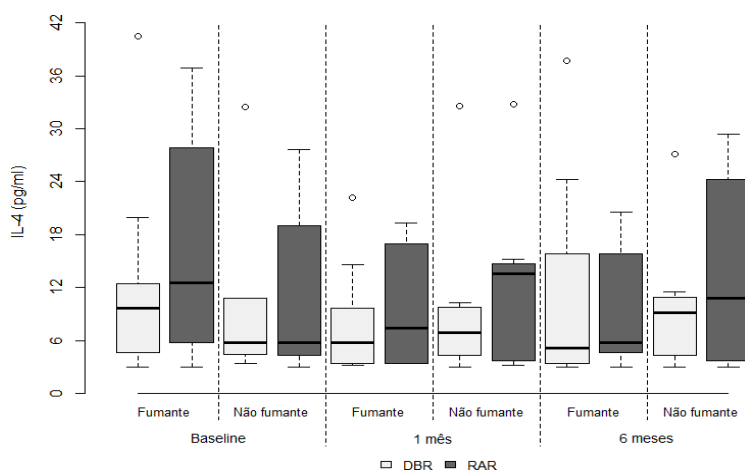
Legenda: (1) debridamento periodontal (DBR); (2) raspagem e alisamento radicular (RAR).

Fonte: autoria própria.

Para a citocina IL-4 (tabela 2 e figura 2), numericamente, houve redução na concentração de IL-4 em pacientes fumantes tratados com RAR ou DBP e em pacientes não fumantes tratados com RAR.



Gráfico 2 - Box plot de IL-4 em função do tratamento, do uso de cigarro e do tempo.



Legenda: (1) debridamento periodontal (DBR); (2) raspagem e alisamento radicular (RAR).

Fonte: autoria própria.

Tabela 2 - Médias e desvio padrão da expressão de IL-4 (pg/ml) em função do tratamento, do uso de cigarro e do tempo de avaliação.

Fumante	Tempo	Tratamento									
		DBR (1)					RAR (2)				
		Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo	Média	DP	Mediana	Mínimo	Máximo
Sim	Baseline	12,44	11,80	9,68	2,96	40,42	16,33	13,41	12,58	2,96	36,83
	1 mês	8,00	6,53	5,79	3,14	22,23	10,37	7,07	7,35	3,39	19,32
	6 meses	11,82	12,10	5,18	2,97	37,70	9,62	6,63	5,79	2,97	20,52
Não	Baseline	10,29	10,25	5,72	3,39	32,48	11,86	10,35	5,79	2,97	27,67
	1 mês	10,06	10,26	6,92	2,97	32,25	12,33	10,53	13,56	3,18	32,80
	6 meses	9,94	8,27	9,17	2,97	27,12	14,13	11,53	10,80	2,96	29,39

Legenda: (1) debridamento periodontal (DBR); (2) raspagem e alisamento radicular (RAR). Não foi possível ajustar uma distribuição.

Fonte: autoria própria.

O estudo demonstrou que os níveis de TNF- $\alpha$  e IL-4 do FCG de pacientes fumantes ou não fumantes, portadores de doença periodontal moderada, submetidos a tratamento por meio de RAR ou DBP não se mostrou estatisticamente diferente.

Além disso, os resultados indicaram não ocorrer diferença na concentração de TNF- $\alpha$  no FCG nos pacientes com periodontite crônica após terapia periodontal entre os intervalos de tempo estudados.

Comparando as terapias não cirúrgicas de RAR e DBP relacionadas a concentração de TNF- $\alpha$ , não se identificaram diferenças significativas entre elas.



## Conclusão

Pode-se concluir baseado neste estudo que não houve alterações estatísticas nos níveis de TNF- $\alpha$  e IL-4 em pacientes fumantes e não fumantes, tratados com raspagem e alisamento radicular ou debridamento periodontal em sessão única, indicando a necessidade de realização de pesquisas posteriores.

**Descritores:** Citocinas; Periodontite; Tabagismo; Raspagem Dentária; Desbridamento Periodontal.

## Referências

1. Kinane DF, Lappin DF. Clinical, pathological and immunological aspects of periodontal disease. *Acta Odontol Scand* [Internet]. Jan 2001 [citado 5 maio 2023];59(3):154-60. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/000163501750266747>
2. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol 2000* [Internet]. 11 abr 2013 [citado 5 maio 2023];62(1):59-94. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x>
3. Carvalho LH, D'Avila GB, Leao A, Haffajee AD, Socransky SS, Feres M. Scaling and root planing, systemic metronidazole and professional plaque removal in the treatment of chronic periodontitis in a Brazilian population. I. Clinical results. *J Clin Periodontol* [Internet]. Dez 2004 [citado 5 maio 2023];31(12):1070-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2004.00605.x>
4. Santos FA, Pochapski MT, Leal PC, Gimenes-Sakima PP, Marcantonio E. Comparative study on the effect of ultrasonic instruments on the root surface in vivo. *Clin Oral Investig* [Internet]. 4 dez 2007 [citado 5 maio 2023];12(2):143-50. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00784-007-0167-3>
5. Buduneli N, Scott DA. Tobacco-induced suppression of the vascular response to dental plaque. *Mol Oral Microbiol* [Internet]. 1 jul 2018 [citado 5 maio 2023];33(4):271-82. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/omi.12228>
6. Ryder MI. The influence of smoking on host responses in periodontal infections. *Periodontol 2000* [Internet]. Fev 2007 [citado 5 maio 2023];43(1):267-77. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2006.00163.x>
7. Tymkiw KD, Thunell DH, Johnson GK, Joly S, Burnell KK, Cavanaugh JE, Brogden KA, Guthmiller JM. Influence of smoking on gingival crevicular fluid cytokines in severe chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* [Internet]. 29 dez 2010 [citado 5 maio 2023];38(3):219-28. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2010.01684.x>
8. Graves DT, Cochran D. The Contribution of Interleukin-1 and Tumor Necrosis Factor to Periodontal Tissue Destruction. *J Periodontol* [Internet]. Mar 2003 [citado 5 maio 2023];74(3):391-401. Disponível em: <https://doi.org/10.1902/jop.2003.74.3.391>