

Periodontite e ômega 3: o papel dos ácidos graxos no processo inflamatório

Periodontites and omega 3: the role of fatty acid in the inflammatory process

Manuela R. C. Sete

Carlos M. S. Figueredo

Resumo

O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre a importância do ômega 3 na prevenção e tratamento da doença periodontal. As terapias mais tradicionais para o tratamento da periodontite focam no combate à infecção bacteriana, porém, terapias mais recentes têm focado na modulação da resposta do hospedeiro, com o uso de drogas que inibem o processo inflamatório. Contudo, essas drogas têm efeitos colaterais significativos e podem levar à imunossupressão, principalmente quando usadas a longo prazo. O objetivo das novas terapias seria facilitar a resolução da inflamação mais do que a sua simples supressão, porém sem trazer efeitos indesejados para o hospedeiro. O uso dos ácidos graxos na dieta se enquadra nessa nova modalidade de tratamento, procurando uma melhora fisiológica na resposta do hospedeiro à infecção. O consumo do ácido graxo n-3, denominado ômega 3, diminui a quantidade de ácido araquidônico disponível nas células e a produção de eicosanóides ligados à inflamação, podendo funcionar como um potente imunorregulador. Além disso, recentemente, foi descrita uma nova classe de mediadores lipídicos

derivados do ômega 3, composta pela resolvina, protectina e lipoxina. Essa classe possui um importante efeito anti-inflamatório e provavelmente será a explicação para uma série de ações anti-inflamatórias do ômega 3 que tem sido relatadas. Estudos recentes vêm demonstrando que o uso do ômega 3 em conjunto com o tratamento periodontal convencional, composto por raspagem e alisamento radicular, leva a melhores resultados clínicos e microbiológicos. O ômega 3 parece auxiliar na resolução da inflamação, o que poderia sugerir seu uso como coadjuvante do tratamento periodontal.

Descritores: *Ácidos graxos; Periodontite; Inflamação; Eicosanóides.*

Abstract

The aim of this study was to review the literature about the importance of omega 3 in the prevention and treatment of periodontal disease. The conventional therapies for the treatment of periodontitis focus on combating bacterial infection, however, more recent therapies have focused on the modulation of the host response, with the use of drugs which inhibit inflammation. However, these drugs have significant side

effects and may lead to immunosuppression, particularly when used long term. The goal of new therapies would facilitate resolution of inflammation more than a mere suppression, but without bringing unwanted effects to the host. The use of fatty acids in the diet fits into this new treatment modality, seeking a physiological improvement in the host response to infection. Consumption of n-3 fatty acid, called omega 3, decreases the amount of arachidonic acid available in the cells and the production of eicosanoids, decreasing the inflammation, therefore working as potent immunoregulatory molecules. Recently, a new group of lipid mediators derived from omega 3, consisting of resolvins, protectin and lipoxin was described. Such molecules have an important anti-inflammatory effect and are likely to be the explanation for a series of anti-inflammatory actions of omega 3 that have been reported. Recent studies have shown that the use of omega 3 associated with conventional periodontal treatment, consisting of scaling and root planing, leads to better clinical and microbiological outcomes. The omega 3 seems work as a potent molecule in the resolution of inflammation, thereby suggesting its use as an adjunct to periodontal treatment.

Keywords: *Fatty acids; Periodontitis; Inflammation; Eicosanoids.*

Introdução

A doença periodontal é uma infecção oral associada a microorganismos anaeróbios gram-negativos que levam à inflamação dos tecidos, perda óssea e, eventualmente, em casos mais severos, a perda dentária.¹ De forma geral, é aceita a noção de que certos micro-organismos presentes no biofilme dental são os agentes etiológicos da doença. Todavia, esses micro-organismos, como *Porphyromonas gingivalis*, produzem endotoxinas, que provocam uma resposta imune do hospedeiro.² Essa resposta não permanece localizada, mas produz alterações sistêmicas como um todo. A destruição periodontal observada é causada, em sua maior parte, não pelos

micro-organismos, mas por essa resposta do hospedeiro, que leva à formação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 (interleucina 1) e TNF- α (fator de necrose tumoral α), que induzem destruição tecidual e óssea.³

As terapias mais tradicionais para o tratamento da periodontite focam no combate à infecção bacteriana, porém terapias mais recentes têm focado na modulação da resposta do hospedeiro, com o uso de drogas que inibem enzimas proteolíticas, mediadores pró-inflamatórios e atividade dos osteoclastos.⁴ Basicamente, três categorias de agentes moduladores têm sido estudadas na terapia periodontal: antiproteínases (representados pelas tetraciclínas), anti-inflamatórios (inibidores da COX 2) e drogas que inibem a reabsorção óssea (bifosfonatos). Contudo, essas drogas têm efeitos colaterais significativos, principalmente quando usados a longo prazo.⁵ O objetivo das novas terapias seria facilitar a resolução da inflamação, mais do que a sua simples supressão, porém sem trazer efeitos colaterais para o hospedeiro.⁶ O uso dos ácidos graxos na dieta se enquadra nessa nova modalidade de tratamento, que procura uma melhora fisiológica na resposta do hospedeiro à infecção com a vantagem de não apresentar efeitos colaterais.⁷

Os ácidos graxos são constituintes naturais da dieta e apresentam importantes funções metabólicas, estruturais e funcionais no corpo humano. São importantes fontes de energia, componentes das membranas celulares e precursores das moléculas de sinalização. Seguindo essa nova tendência nas terapias atuais, o uso de ácidos graxos tem sido sugerido como forma de reforçar a resposta do hospedeiro, auxiliando no tratamento da doença periodontal.⁸

Ensaio clínico têm avaliado a relação entre a suplementação com ômega 3 e resultados clínicos periodontais.⁵⁻⁹ A composição dos ácidos graxos nos tecidos gengivais inflamados tem sido descrita como significativamente diferente do que nos tecidos saudáveis e o padrão lipídico de pacientes periodontais também tem sido descrito de forma diferente.⁸ O objetivo do presente

estudo é realizar uma revisão de literatura sobre a importância do papel do ômega 3 na prevenção e tratamento da doença periodontal.

Revisão de literatura

Ácidos graxos

Os ácidos graxos podem ser classificados como monoinsaturados, polinsaturados ou saturados, de acordo com o número de ligações duplas na sua cadeia. Os monoinsaturados apresentam ligações duplas na cadeia acil, os polinsaturados apresentam duas ou mais ligações duplas, enquanto os monoinsaturados não apresentam ligações duplas. Os polinsaturados podem ser classificados como ômega 3 (n-3 – eicosapentaenoico, docosahexaenoico e linolênico) ou ômega 6 (n-6 – linoléico), de acordo com a presença da primeira dupla-ligação entre os carbonos, a partir do grupo hidroxila. Esses são chamados de PUFAS – polyunsaturated fatty acids.¹⁰

Os constituintes mais simples da família dos PUFAs não podem ser sintetizados pelos

humanos e são adquiridos por meio da dieta. Entre os ácidos graxos, o ácido linoléico (LA, 18:2n-6) e o ácido linoleico (ALA, 18:3n-3) correspondem a mais de 98% da dieta de PUFA nas dietas ocidentais. Com esse grande consumo, ocorre um desequilíbrio entre a razão de ingestão de n-6 e n-3.¹¹

Embora os ácidos linoleico e linolênico não possam ser sintetizados por humanos, podem ser metabolizados em outros ácidos graxos. O ácido linoleico pode ser convertido, através de enzimas em ácido γ -linolênico (18:3n-6), em seguida, em dihomo- γ -linolênico (20:3n-6) e finalmente em ácido araquidônico (AA, 20:4n-6). Já o ácido linolênico pode ser convertido em ácido eicosapentaenoico (EPA, 20:5n-3). Tanto o AA quanto o EPA podem ser novamente metabolizados, dando origem ao ácido docosapentaenoico (DPA, 22:5n-3) e ao ácido docosahexaenoico (DHA, 22:6n-3) (figura 1).

O AA é encontrado em carnes, já o EPA, DPA e DHA são encontrados em peixes, como atum, salmão e sardinha.¹² Tipicamente, quando ocorre um aumento no consumo de

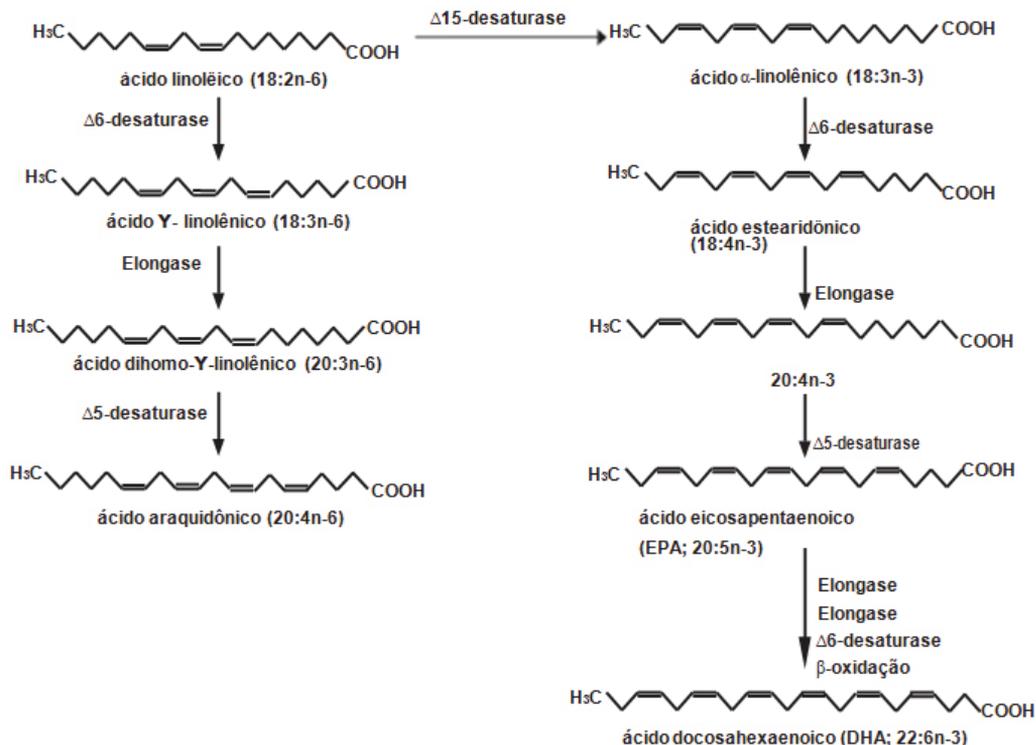


Figura 1: Biossíntese dos ácidos graxos polinsaturados. Reproduzida de (Calder, 2011).¹⁷

n-3 PUFAs ocorre também uma diminuição na concentração do ácido araquidônico nas células.¹² Isso ocorre pois há uma competição pela enzima desaturase 6, que participa tanto da cadeia da transformação do ácido linoleico em ácido araquidônico, como também da cadeia de transformação do ácido linolênico em ácido eicosapentaenoico.¹³ Dietas ricas em n-6 PUFAs levam ao desenvolvimento de um meio inflamatório que aumenta o risco de doenças crônicas associadas ao estado inflamatório alterado. Por outro lado, uma maior ingestão de n-3 PUFAs parece reduzir o risco de várias doenças, como as coronarianas,¹⁴ o diabetes,³ a artrite reumatoide,¹⁵ a asma¹⁵ e a depressão.¹⁵ Um equilíbrio entre a razão dos ácidos graxos n-6 e n-3 ingeridos é necessário para a prevenção e tratamento de doenças crônicas.¹⁶

Eicosanoides: ligação entre PUFAs e inflamação

A inflamação é uma resposta imediata de defesa do corpo humano a uma infecção ou injúria. Quando esse processo ocorre de maneira descontrolada e excessiva, os componentes do processo inflamatório podem trazer também prejuízos às estruturas corporais. Na inflamação, a atividade dos leucócitos é induzida por certos fatores desencadeantes, como as endotoxinas bacterianas (LPS). Essas endotoxinas induzem os monócitos/macrófagos a formarem citocinas como fator de necrose tumoral (TNF- α), interleucina (IL)-1, IL-6 e IL-8, eicosanoides, como prostaglandinas (PGE2), metaloproteinases (MMP), dentre outros.¹⁷ Essas citocinas servem para regular a resposta de todo o corpo à infecção e à injúria. Contudo, quando o nível dessas citocinas encontra-se sobrerregulado, injúrias ao organismo, podem ocorrer como perda óssea e de massa muscular.¹²

Os eicosanoides são formados a partir dos PUFAs. Como as células inflamatórias contêm uma maior proporção de n-6 PUFA AA do que outros ácidos graxos, o AA torna-se o maior substrato para a síntese desses eicosanoides.⁵ Estes incluem prostaglandinas, tromboxanos leu-

cotrienos. Eles são responsáveis pela intensidade e duração da resposta inflamatória, apresentam mecanismos de estimulação específicos e muitas vezes apresentam efeitos opostos.¹²

Os tromboxanos favorecem a agregação plaquetária e são potentes vasoconstritores. Já os leucotrienos induzem o infiltrado de leucócitos e a subsequente formação de mediadores inflamatórios. Além disso eles aumentam a permeabilidade vascular, induzem a liberação de enzimas lisossômicas e estimulam a geração de radicais livres e a produção de citocinas inflamatórias como TNF- α , IL-1 e IL-6.¹¹

A prostaglandina E2 (PGE2) também apresenta vários efeitos pró-inflamatórios como febre, aumento da permeabilidade vascular e vasodilatação. Por outro lado, recentes estudos têm demonstrado que ela também age de maneira anti-inflamatória, por inibir a produção de leucotrienos¹⁸ e citocinas, além de induzir a produção de lipoxinas.¹⁹

A incorporação de EPA e DHA nas células inflamatórias ocorrem de uma maneira dose-dependente²⁰ e às custas do AA. Como resultado disso, se há um aumento no consumo de EPA e DHA, haverá menos substrato para a formação eicosanoides a partir do AA. Além disso, o EPA também age como um substrato para as vias da ciclo-oxigenase e lipoxigenase-5, dando origem a eicosanoides com estruturas diferentes daqueles originados a partir do AA.⁵ Acredita-se que os eicosanoides derivados do EPA são menos potentes. A redução na geração dos mediadores derivados do AA que acompanham a ingestão de peixes e derivados tem levado à ideia de que ômega 3 tem potencial anti-inflamatório e pode ser usado na prevenção e terapia de condições inflamatórias.¹¹

Derivados lipídicos do ômega 3 e 6

Na última década, as pesquisas na evolução da inflamação têm demonstrado que a resolução desse processo não é passiva, mas envolve a ativação de uma variedade de eventos moleculares que contribuem para a remoção das células inflamatórias e para a restauração da

integridade dos tecidos. Mediadores lipídicos são formados durante a resposta inflamatória e não só inibem a infiltração de granulócitos, mas também ativam e aceleram a resolução da inflamação.⁶

A inflamação aguda é caracterizada por um rápido influxo de neutrófilos no sítio, a primeira linha de defesa do hospedeiro. Prostaglandinas e o leucotrieno B4 (LTB4), que são pró-inflamatórios, controlam as mudanças no fluxo de sangue local, na dilatação vascular e na permeabilidade necessárias no sítio para a adesão, diapedese e recrutamento dos leucócitos.¹⁸ A invasão microbial, injúria tecidual ou trauma cirúrgico ativam a liberação e formação dos eicosanoides derivados do ácido araquidônico. À medida que se forma o exsudato, as prostaglandinas iniciam uma série de respostas relevantes na inflamação (vasoconstrição, mudanças na permeabilidade vascular, dor, vasodilatação e edema). Interessantemente, tanto a prostaglandina E2 quanto a D2 sinalizam o final do processo inflamatório, ativando a regulação da transcrição da LOX 15 nos neutrófilos humanos, o que dá origem à dissociação de eicosanoides e à produção de lipoxinas, resolvinas e protectinas.¹⁸

O processo com elementos pró-inflamatórios inicia-se passando para elementos anti-inflamatórios. Esse é um processo dinâmico e demonstra a capacidade dos leucócitos de programar uma resposta autolimitada para a inflamação aguda.¹⁸ Durante o processo os PUFAS são usados como precursores para gerar os mediadores lipídicos. Inicialmente, o ácido araquidônico é convertido em prostaglandinas, leucotrienos e nas lipoxinas. Ocorre, então, uma troca no padrão de produção dos neutrófilos, no qual as prostaglandinas e os leucotrienos deixam de ser produzidos e passa-se a produzir lipoxinas, que contrarregulam os sinais da inflamação. Em seguida, os ácidos graxos n-3, EPA e DHA, são utilizados para gerar as resolvinas e protectinas.²¹

As lipoxinas servem como um sinal para parar o processo inflamatório e promovem a resolução, inibindo a entrada dos neutrófilos

nos sítios de inflamação, reduzindo a permeabilidade vascular e estimulando a apoptose dos neutrófilos pelos macrófagos. Além disso, exercem um papel de quimiotaxia sobre os monócitos, células necessárias para a cicatrização.²²

As resolvinas derivam principalmente do EPA e do DHA. Aquelas que são originadas do EPA são chamadas resolvinas da série E (resolvinas RvE1 e resolvinas RvE2). Já as originadas do DHA são chamadas da série D (D1 a D5).²³ As protectinas, assim como as resolvinas, inibem a infiltração dos neutrófilos e reduzem a expressão de citocinas nas células.⁶

As drogas utilizadas até hoje atuam combatendo a inflamação através de antagonismo de enzimas, receptores, genes ou citocinas responsáveis por propagar a resposta inflamatória. Essas drogas são efetivas a curto e, em alguns casos, a longo prazo. É claro que bloquear a resposta inflamatória a longo prazo causa efeitos adversos, além de muitas vezes deixar o paciente imunossuprimido.²⁴ As resolvinas e protectinas representam agonistas naturais para receptores responsáveis pelo início e manutenção das vias de sinalização da inflamação. Se forem desenvolvidas como novas drogas representariam um novo gênero terapêutico, sem levar à imunossupressão.²¹⁻²²

Periodontite e ácidos graxos

Assim como em outras doenças inflamatórias, na periodontite ocorre a síntese localizada dos eicosanoides, prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos produzidos a partir do metabolismo do AA, que são importantes mediadores da destruição dos tecidos periodontais.²⁵ Nos tecidos inflamados já foi demonstrado haver uma maior concentração do AA e, conseqüentemente, uma maior concentração dos eicosanoides.⁸ A prostaglandina E2 estimula a produção de uma série de citocinas pró-inflamatórias e acredita-se ter um papel importante na destruição do tecido conjuntivo e do osso alveolar através da ativação de osteoclastos, e aumentando a síntese da matriz de metaloproteinase-1.² O leucotrieno B4 também tem sido associado

à periodontite e acredita-se contribuir para a destruição periodontal através da degranulação celular. Outros metabólicos do AA, como o tromboxano A₂, também têm demonstrado ter efeitos pró-inflamatórios.²⁵

Como citado anteriormente, O EPA e DHA dão origem a eicosanoides considerados menos potentes biologicamente do que aqueles sintetizados a partir do AA. Além disso, o metabolismo de ácidos graxos n-3 resulta na produção de outros mediadores anti-inflamatórios como resolvinas, protectinas e prostaglandina I₃.⁹ Tem sido sugerido que a ingestão de ômega 3 é inversamente associada à ocorrência da periodontite.²⁶ Alguns estudos demonstraram que a suplementação com ômega 3 modula a reabsorção óssea causada pela inoculação de *Porphyromonas gingivalis* em ratos e reduz os níveis de prostaglandina E₂, leucotrieno B₄, fator ativador de plaquetas, o que demonstra ser uma terapia auxiliar no tratamento da doença periodontal.²⁷

A periodontite e a reabsorção óssea associada a ela são eventos que apresentam uma extensa participação de leucócitos. A periodontite é uma condição inflamatória que envolve neutrófilos e monócitos, enquanto a reabsorção óssea necessita das ações fagocitárias dos osteoclastos derivados dos monócitos. É esperado que as resolvinas exerçam um papel importante em ambos os processos.¹⁸

Os ácidos graxos também têm um papel importante no sistema imune do hospedeiro, uma vez que eles participam da estrutura das células de defesa. Uma mudança na composição lipídica influenciará as funções dessas células de maneiras diferentes. A primeira delas seria uma alteração da capacidade de fagocitose dos macrófagos. Uma maior quantidade de n-3 está relacionada à maior capacidade de fagocitose por essas células.²⁸ Uma segunda mudança demonstrada em estudos *in vitro* seria uma menor capacidade de apresentação de antígenos para as células T, devido a uma menor expressão do MHC II nas células dendríticas que foram expostas ao EPA e DHA.²⁹

Pelos motivos expostos, tem crescido o interesse do potencial preventivo e terapêutico dos ácidos graxos n-3 no tratamento das doenças periodontais. Uma terapia dietética, se efetiva, seria um método mais barato e seguro para a prevenção e tratamento da periodontite, sem efeitos colaterais.²⁷⁻³⁰

Discussão

Essa revisão mostrou que o uso do ômega 3, incluindo o DHA e o EPA, vem mostrando um efeito terapêutico anti-inflamatório e de proteção a várias doenças inflamatórias, incluindo a periodontite.¹⁴ As ações do ômega 3 primeiramente esclarecidas foram de diminuição na produção dos mediadores inflamatórios, como os derivados do ácido araquidônico (prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos).⁸ Contudo, trabalhos mais recentes vêm demonstrando que o ômega 3 serve de substrato para a formação de uma nova classe de mediadores lipídicos, composta pelas lipoxinas, protectinas e resolvinas. Essa nova classe modula as ações protetoras e benéficas do ômega.⁶⁻²³ Provavelmente, esses mediadores serão a explicação para uma série de ações anti-inflamatórias relacionadas ao ômega 3 que já foram descritas, porém não totalmente elucidadas.

Ao contrário do que se pensava, alguns eicosanoides do ácido araquidônico possuem um papel duplo, sendo pró e anti-inflamatórios ao mesmo tempo. É o caso da PGE₂ que, até então, acreditava-se ser apenas pró-inflamatória.¹³ A PGE₂ é um potente inibidor da produção de duas citocinas pró-inflamatórias clássicas, fator de necrose tumoral (TNF)- α e interleucina (IL)-1, pelos monócitos e macrófagos.¹⁹ Concomitantemente, nos últimos anos, foi descoberto que a PGE₂ inibe a lipoxigenase-5, diminui a produção de leucotrienos da série 4¹⁸ e induz a lipoxigenase-15, promovendo a formação de lipoxinas, que vem apresentando efeitos anti-inflamatórios.¹⁸

Dentre os ácidos graxos EPA e DHA, inicialmente uma maior atenção foi dada para a habilidade do EPA em antagonizar o metabolismo

do AA e para agir como substrato para a geração de eicosanoides menos potentes, em comparação com o DHA.¹⁵⁻³⁰ O leucotrieno LTB₅, derivado do EPA, apresenta um menor poder de quimiotaxia do que o LTB₄ derivado do AA.⁷ Além disso, o metabolismo do EPA resulta na geração da prostaglandina PGE₃, que apresenta propriedades anti-inflamatórias equivalentes da PGE₂ (prostaciclina) e do tromboxano TXA₃, que apresenta efeitos pró-trombóticos e pró-inflamatórios reduzidos comparado ao TXA₂.⁷ Contudo, a descoberta das resolvinas e protectinas produzidas a partir do DHA, sugere que o DHA seja tão importante quanto o EPA na função anti-inflamatória.²⁷

O fato dos eicosanoides derivados do EPA serem menos potentes do que aqueles formados a partir do AA¹²⁻¹⁵ não é uma verdade absoluta. Foi assumido que todos os mediadores formados a partir do EPA possuíam potenciais biológicos mais baixos do que aqueles formados a partir do AA. Mais uma vez, estudos mais recentes têm demonstrado o contrário. Por exemplo, PGE₂ (derivada do AA) e PGE₃ (derivada do EPA) demonstraram ter efeitos inibitórios equivalentes sobre a produção do TNF- α e IL- β por células humanas mononucleares quando estimuladas por lipopolissacarídeo.¹⁹

É evidente que o efeito anti-inflamatório dos ácidos graxos é dose-dependente,²⁰ porém existem poucos estudos dose-resposta. Uma dificuldade encontrada nas metodologias utilizadas nos estudos que envolvem ômega 3 refere-se à determinação da dose correta a ser ingerida. Além disso, até o presente momento, ainda não foi determinada a dose mínima ideal que deva ser ingerida (tanto pela dieta e/ou suplementação) e por quanto tempo, para se alcançar um efeito sistêmico nas doenças inflamatórias.²⁷ Alguns autores relatam que o consumo de ômega 3 não apresenta efeitos colaterais,³ embora alguns estudos tenham ressaltado um maior risco de hemorragia com o uso de sua suplementação em altas doses.⁵ Como qualquer medicação, esses autores sugerem que altas doses de ômega 3 podem trazer potenciais riscos. A Associação

Americana do Coração (AHA) sugere que uma dose de 0.5 – 1.8 g/dia de EPA e DHA é considerada segura em pessoas saudáveis e reduz o risco de morte por doenças coronarianas. Recomenda que pacientes que fazem uso de altas doses (> 3 g/dia) sejam monitorados devido ao risco de complicações por sangramento excessivo.⁹ A ausência de parâmetros de referência de consumo de ácidos graxos essenciais específicos para cada enfermidade e a limitação de informações relativas à concentração dos diferentes ácidos graxos em alimentos representam desafios que devem ser superados com novos estudos.

Conclusões

A periodontite resulta da falta de resolução da inflamação no local da infecção crônica. Alguns medicamentos mostram-se auxiliares nessa resolução, porém com efeitos adversos. O uso do ômega 3 parece auxiliar de maneira mais fisiológica essa resolução, o que justificaria seu uso como coadjuvante do tratamento periodontal.

Referências

1. Socransky SS, Haffajce AD. The bacterial etiology and progression of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol.* 1992; 63 (4): 322-331.
2. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol.* 1996; 1: 821-878.
3. Lacopino AM, Cutler CW. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. *J Periodontol.* 2000; 71 (8): 1375-1384.
4. Preshaw PM, Hefti AF, Jepsen S, Etienne D, et al. Subantimicrobial dose doxycycline as adjunctive treatment for periodontitis. A review. *J Clin Periodontol.* 2004; 31(9): 697-707. doi: 10.1111/j.1600-051X.2004.00558.x
5. El-Sharkawy H, Aboelsaad N, Eliwa M, et al. Adjunctive treatment of chronic periodontitis with daily dietary supplementation with omega-3 fatty acids and low-dose aspirin. *J Periodontol.* 2010; 81(11): 1635-1643. doi: 10.1902/jop.2010.090628
6. Kapoor R, Padmalatha O, Jayakumar ND, et al. Resolvins: new biotherapeutic agents for resolving periodontal inflammation. *J Pharm Research.* 2011; 41 (12): 4566-4570.
7. Rosenstein ED, Kushner LJ, Kramer N, et al. Pilot

- study of dietary acid supplementation in the treatment of adult periodontitis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2003; 68: 213-218. doi:10.1016/S0952-3278(02)00272-7
8. Çiçek Y, Özmen I, Çanakçı V, et al. Content and composition of fatty acids in normal and inflamed gingival tissues. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2005; 72: 147-151. doi:10.1016/j.plefa.2004.10.013
 9. Elkhoul AM. The efficacy of host response modulation therapy (omega-3 plus low-dose aspirin) as an adjunctive treatment of chronic periodontitis (clinical and biochemical study). *J Periodontol Res*. 2011; 46: 261-268. doi:10.1111/j.1600-0765.2010.01336.x
 10. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, et al. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Departamento de aterosclerose da sociedade brasileira de cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 88 (1): 2-18.
 11. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2006; 75: 197-202. doi:10.1016/j.plefa.2006.05.012
 12. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids, inflammatory processes and inflammatory bowel diseases. *Mol Nutr Food Res*. 2008; 52: 885-897. doi:10.1002/mnfr.200700289
 13. Requirand P, Gibert P, Tramini P, et al. Serum fatty acid imbalance in bone loss: example with periodontal disease. *Clin Nutr*. 2000; 19: 271-276. doi:10.1054/clnu.2000.0107
 14. Ramirez-Tortosa MC, Quiles JL, Battino M, et al. Periodontitis is associated with altered plasma fatty acids and cardiovascular risk markers. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010; 20: 133-139. doi:10.1016/j.numecd.2009.03.003
 15. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune disease. *J Am Coll Nutr*. 2002; 21: 495-505.
 16. Iwasaki M, Taylor GW, Moynihan P, et al. Dietary ratio of n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids and periodontal disease in community-based older Japanese: a 3-year follow-up study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2011; 85: 107-112. doi:10.1016/j.plefa.2011.04.002
 17. Calder PC. Fatty acids and inflammation: the cutting edge between food and pharma. *Eur J Pharmacol*. 2011; 668: 50-58. doi:10.1016/j.ejphar.2011.05.085
 18. Levy BD, Clish CB, Schmidt B, et al. Lipid mediator class switching during acute inflammation: signals in resolution. *Nat Immunol*. 2001; 2: 612-619.
 19. Miles EA, Allen E, Calder PC. In vitro effects of eicosanoids derived from different 20-carbon fatty acids and production of monocyte-derived cytokines in human whole blood cultures. *Cytokine*. 2002; 20: 215-223. doi:10.1006/cyto.2002.2007
 20. Rees D, Miles EA, Banerjee T, et al. Dose-related effects of eicosapentaenoic acid on innate immune function in healthy humans: a comparison of young and older men. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83: 331-342.
 21. Serhan CN, Yacoubian S, Yang R. Anti-inflammatory and proresolving lipid mediators. *Annu Rev Pathol*. 2008; 3: 279-312. doi:10.1146/annurev.pathmechdis.3.121806.151409
 22. Serhan CN. Resolution phases of inflammation: novel endogenous anti-inflammatory and proresolving lipid mediators and pathways. *Annu Rev Immunol*. 2007; 25: 101-137. doi:10.1146/annurev.immunol.25.022106.141647
 23. Levy BD. Resolvins and protectins: natural pharmacophores for resolution biology. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2010; 82: 327-332. doi:10.1016/j.plefa.2010.02.003
 24. Sprangers B, Kuypers DR, Vanrenterghem Y. Immunosuppression: does one regimen fit all? *Transplantation*. 2011; 92: 251-261. doi:10.1097/TP.0b013e31822094d1
 25. Van Dyke TE, Serhan CN. Resolution of inflammation: a new paradigm for the pathogenesis of periodontal disease. *J Dent Res*. 2003; 82: 82-90.
 26. Iwasaki M, Yoshihara A, Moynihan P, et al. Longitudinal relationship between dietary ω -3 fatty acids and periodontal disease. *Nutrition*. 2010; 26: 1105-1109. doi:10.1016/j.nut.2009.09.010
 27. Bendyk A, Marino V, Zilm PS, et al. Effect of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids on experimental periodontitis in the mouse. *J Periodontol Res*. 2009; 44: 211-216. doi:10.1111/j.1600-0765.2008.01108.x
 28. Calder PC, Bond JA, Harvey DJ, et al. Uptake and incorporation of saturated and unsaturated fatty acids into macrophage lipids and their effect upon macrophage adhesion and phagocytosis. *Biochem J*. 1990; 269 (3): 807-814.
 29. Sanderson P, MacPherson GG, Jenkins CH, et al. Dietary fish oil diminishes the antigen presentation activity of rat dendritic cells. *J Leukoc Biol*. 1997; 62 (6): 771-777.
 30. Vardar S, Buduneli E, Baylas H, et al. Individual and combined effects of selective cyclooxygenase-2 inhibitor and omega-3 fatty acid on endotoxin-induced periodontitis in rats. *J Periodontol*. 2005; 76: 99-106.

Titulação dos Autores

Editorial

Maria Isabel de Castro de Souza

Departamento de Odontologia Preventiva e Comunitária. Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Ricardo G. Fischer

Departamento de Procedimentos Clínicos Integrados. Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

German Villoria

Departamento de Periodontia. Faculdade de Odontologia. Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Artigo 1: A importância dos achados clínicos e microscópicos orais no diagnóstico da síndrome de Sjögren

Fábio R. Pires

Departamento de Diagnóstico e Cirurgia. Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Débora L. Pereira

Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Juliana de N. S. Netto

Departamento de Patologia e Diagnóstico Oral. Faculdade de Odontologia. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Águida M. M. A. Miranda

Departamento de Estomatologia e Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial. Universidade Estácio de Sá. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Verônica S. Vilela

Unidade Docente Assistencial de Reumatologia. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Adriana R. Fonseca

Serviço de Clínica Médica, Setor de Reumatologia Pediátrica. Hospital Federal dos Servidores do Estado. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Teresa C. R. B. dos Santos

Departamento de Diagnóstico e Cirurgia. Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência:
Departamento de Diagnóstico e Cirurgia. Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Boulevard 28 de Setembro, 157, sala 503
Rio de Janeiro, RJ. CEP: 20551-030.
Telefone: 55 21 2868 8284
E-mail: ramoafop@uerj.br

Artigo 2: Síndrome da ardência bucal: aspectos clínicos e tratamento

Gabriella Mundim Rocha Oliveira

Curso de Especialização em Estomatologia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Geraldo Oliveira Silva-Júnior

Departamento de Ciências Básicas. Universidade Federal Fluminense. Nova Friburgo, RJ, Brasil.

Bruna Lavinias Sayed Picciani

Departamento de Patologia. Faculdade de Medicina. Universidade Federal Fluminense. Niterói, RJ, Brasil.

Ruth Tramontani Ramos

Programa de Pós-graduação em Estomatologia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Silvana Gama Pestana

Setor de Fonoaudiologia, Coordenação Odontológica de Ensino. Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Marília Heffer Cantisano

Departamento de Diagnóstico e Cirurgia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência:
Departamento de Diagnóstico e Cirurgia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro.

Boulevard 28 de Setembro, 157
Rio de Janeiro, RJ. CEP: 20551-030.
Telefone: 55 21 2587 6455
E-mail: mcantisano@terra.com.br

Artigo 3: Alterações no Seio Maxilar e sua Relação com Problemas de Origem Odontológica

Antonio J. R. Castro

Programa de Doutorado em Clínica Odontológica.
Faculdade de Odontologia. Universidade Federal do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Luciana M. Sassone

Departamento de Procedimentos Clínicos Integrados. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Georgiana Amaral

Programa de Doutorado em Endodontia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência:
Antonio J. R. Castro
Rua Fonte da Saudade, 246/201
Rio de Janeiro, RJ. CEP: 22471-210.
Telefone: 55 21 8778 6665

Artigo 4: Telerradiologia: uma nova era para a radiologia odontológica

Marcelo D. B. Faria

Departamento de Diagnóstico e Cirurgia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Luciana F. Bastos

Departamento de Odontologia Preventiva e Comunitária. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Paulo J. Medeiros

Departamento de Diagnóstico e Cirurgia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Fábio R. Pires

Departamento de Diagnóstico e Cirurgia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado
do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Marília H. Cantisano

Departamento de Diagnóstico e Cirurgia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado
do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Branca H. O. Vieira

Departamento de Odontologia Preventiva
e Comunitária. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de
Janeiro, RJ, Brasil.

Artigo 5: Tratamento multidisciplinar de deformidades dentofaciais

Marco Antônio de O. Almeida

Departamento de Odontologia Preventiva
e Comunitária. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio Janeiro. Rio de
Janeiro, RJ, Brasil.

Ione Helena V. P. Brunharo

Programa de Pós-Graduação em Ortodontia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado
do Rio Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência:
Ione Helena V. P. Brunharo
Largo do Machado 54/305, Flamengo
Rio de Janeiro – RJ. CEP: 22210-020.
E-mail: ioneportella@yahoo.com.br

Artigo 6: A relação entre maloclusão e desordens temporomandibulares: uma breve digressão pelos últimos 80 anos

Francisco J. Pereira Júnior

Departamento de Prótese. Faculdade de Medicina
de Petrópolis – Arthur Sá Earp Neto. Petrópolis, RJ,
Brasil.

Endereço para correspondência:
Francisco J. Pereira Júnior

Rua Visconde de Pirajá, 595/702
Rio de Janeiro, RJ. CEP: 22410-003
Fone: 21 2511 1513
E-mail: francisco@occlusaoedtm.com.br

Artigo 7: Periodontite e ômega 3: o papel dos ácidos graxos no processo inflamatório

Manuela R. C. Sete

Programa de Mestrado em Periodontia. Faculdade
de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de
Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Carlos Marcelo S. Figueredo

Departamento de Procedimentos Clínicos
Integrados. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de
Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência:
Departamento de Procedimentos Clínicos
Integrados. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de
Janeiro, RJ, Brasil.
Boulevard 28 de Setembro, 157, 2º andar
Rio de Janeiro, RJ. CEP: 20551-030.
Telefone: 55 21 2868 8082
E-mail: cmfigueredo@hotmail

Artigo 8: Periodontite e Doença Renal Crônica

Susyane Antunes

Programa de Doutorado em Periodontia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado
do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Rachel Bregman

Departamento de Especialidades Médicas.
Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do
Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Carlos Marcelo Silva Figueredo

Departamento de Procedimentos Clínicos
Integrados. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de
Janeiro, RJ, Brasil.

Ricardo G. Fischer

(Vide Editorial.)

Endereço para correspondência:
Departamento de Procedimentos Clínicos
Integrados. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Boulevard 28 de Setembro, 157, 2º andar
Rio de Janeiro, RJ. CEP: 20551-030.
Telefone: 55 21 2868 8031
E-mail: ricfischer@globo.com

Artigo 9: Antissépticos bucais no controle da bacteremia de origem oral

German Villoria

(Vide Editorial.)

Lúcia Helena C. Costinha

Departamento de Periodontia. Faculdade de Odontologia. Universidade Gama Filho. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência:
German E. M. Villoria
Rua Visconde de Pirajá, 82/1005
Rio de Janeiro, RJ. CEP: 22410-000.
E-mail: villoria@me.com

Artigo 10: Efeito do tratamento periodontal em pacientes com diabetes mellitus tipo 2

Maria Emília Felipe

Programa de Doutorado em Periodontia.
Faculdade de Odontologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Maria Chomyszyn-Gajewska

Periodontal Department. Dental School.
Jagiellonian University. Cracóvia, Polônia

Ricardo G. Fischer

(Vide Editorial.)

Endereço para correspondência:
Departamento de Procedimentos Clínicos
Integrados. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Boulevard 28 de Setembro, 157, 2º andar
Rio de Janeiro, RJ. CEP: 20551-030.
Telefone: 55 21 2868 8031
E-mail: ricfischer@globo.com

Artigo 11: A doença periodontal e o idoso frágil

Rivail A. S. Fidel Júnior

Coordenação Central de Extensão, Departamento de Odontologia. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Roberto A. Lourenço

Departamento de Medicina Interna. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Ricardo G. Fischer

(Vide Editorial.)

Endereço para correspondência:
Departamento de Procedimentos Clínicos
Integrados. Faculdade de Odontologia.
Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Boulevard 28 de Setembro, 157, 2º andar
Rio de Janeiro, RJ. CEP: 20551-030.
Telefone: 55 21 2868 8031
E-mail: ricfischer@globo.com