



FACULDADE SETE LAGOAS-FACSETE
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
ESPECIALIZAÇÃO EM PERIODONTIA

SHEYLIANE CHRYSTINA PINHEIRO BARBOSA

**TRATAMENTO DA PERIODONTITE CRÔNICA ASSOCIADO AO USO DE
ÔMEGA-3**

RECIFE – PE

2019



FACULDADE SETE LAGOAS-FACSETE

CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

ESPECIALIZAÇÃO EM PERIODONTIA

SHEYLIANE CHRYSTINA PINHEIRO BARBOSA

**TRATAMENTO DA PERIODONTITE CRÔNICA ASSOCIADO AO USO DE
ÔMEGA-3**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização Lato Sensu do Centro de Pós-Graduação em Odontologia – CPGO-PE, como requisito parcial para a conclusão do Curso de Especialização em Periodontia.
Orientador: Prof. Dr. Saulo Cabral dos Santos

RECIFE-PE

2019



FACULDADE SETE LAGOAS-FACSETE

CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

ESPECIALIZAÇÃO EM PERIODONTIA

Monografia intitulada “**tratamento da periodontite crônica associado ao uso de ômega-3**” de autoria da aluna Sheyliane Chrystina Pinheiro Barbosa, aprovada pela banca examinadora constituída pelo seguinte professor:

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Saulo Cabral dos Santos', is positioned above a horizontal line.

Prof. Dr. Saulo Cabral dos Santos
Universidade Federal de Pernambuco

Recife, 31 de Maio de 2019.

Tratamento da periodontite crônica associado ao uso de ômega-3

Sheyliane Chrystina Pinheiro Barbosa¹; Saulo Cabral dos Santos²

1- Aluna de pós graduação do Centro de Pós-Graduação em Odontologia – CPGO-PE.

2- Professor da Universidade Federal de Pernambuco. Departamento de Prótese e Cirurgia Buco-Facial. Recife, Pernambuco, Brasil.

RESUMO

A natureza multifatorial da periodontite é bem reconhecida, incluindo o acúmulo de biofilme bacteriano, fatores genéticos, doenças sistêmicas, fatores comportamentais do indivíduo e a resposta do hospedeiro. Embora a doença não possa ser iniciada sem a formação de biofilme bacteriano, a resposta do hospedeiro é o fator chave que determina a progressão da doença e o resultado do tratamento. O potencial destrutivo da resposta imuno-inflamatória na doença periodontal está cada vez mais evidente na literatura, estudos visam terapias que permitam modular a resposta do hospedeiro frente ao desafio microbiano. O uso do ômega-3 (ω -3), atuando como imunomodulador e anti-inflamatório, parece auxiliar de maneira mais fisiológica no processo inflamatório e vem despertando interesse em novas pesquisas, demonstrando justificativa para uso no tratamento periodontal. Nessa perspectiva, realizou-se uma revisão integrativa da literatura sobre a eficácia da suplementação do ω -3 como terapia coadjuvante no tratamento da periodontite crônica. A busca estratégica foi realizada nas bases de dados *PubMed*, *Medline* e *Cochrane*. A análise de 11 artigos incluídos no estudo sugerem que sua suplementação dietética pode ser de grande valia, tendo em vista que a periodontite resulta de uma inflamação local da infecção crônica onde a suplementação com esse ácido graxo mostra ter efeitos anti-inflamatórios, imunomodulador e osteoprotetor, não trazendo efeitos colaterais.

Palavras-chave: Periodontite; terapia; ômega 3.

Treatment of chronic periodontitis associated with the use of omega-3

Sheyliane Chrystina Pinheiro Barbosa¹; Saulo Cabral dos Santos²

1- Graduate Student of the Centro de Pós-Graduação em Odontologia – CPGO-PE.

2- Professor at Universidade Federal de Pernambuco. Department of Prótese e Cirurgia Buco-Facial. Recife, Pernambuco, Brasil.

ABSTRACT

The multifactorial nature of periodontitis is well recognized, including accumulation of bacterial biofilm, genetic factors, systemic diseases, behavioral factors of the individual and host response. Although the disease cannot be started without bacterial biofilm formation, the host response is the key factor that determines the progression of the disease and the outcome of the treatment. The destructive potential of the immune-inflammatory response in periodontal disease is increasingly evident in the literature, studies aim at therapies that allow modulation of the host's response to the microbial challenge. The use of omega-3 (ω -3), acting as an immunomodulator and anti-inflammatory, seems to assist in a more physiological way in the inflammatory process and has been attracting interest in new research, demonstrating justification for use in periodontal treatment. In this perspective, an integrative review of the literature on the efficacy of ω -3 supplementation as an adjuvant therapy in the treatment of chronic periodontitis was carried out. The strategic search was performed in PubMed, Medline and Cochrane databases. The analysis of 11 articles included in the study suggest that its dietary supplementation may be of great value, given that periodontitis results from a local inflammation of chronic infection where supplementation with this fatty acid shows to have anti-inflammatory, immunomodulatory and osteoprotective effects, with no side effects.

Keywords: Periodontitis; therapy; omega 3.

Lista de Ilustrações/ tabelas

Figura 1 – Fluxograma de eleição dos artigos para avaliação.....	11
Tabela 1. Apresentação das informações dos estudos incluídos na revisão integrativa.....	12

Lista de abreviaturas e siglas

ω -3 – Ômega 3

AA – Ácido Araquidônico

ROS – Espécies Reativas de Oxigênio

SRP – Raspagem e Alisamento Radicular

DFDBA – Aloenxerto ósseo liofilizado

EPA – Ácido Eicopentaenóico

DHA – Ácido Decosahexaenóico

PUFAs – Ácidos Graxos Poli-insaturados

ALA – Ácido α -linoleico

TNF-a – Fator de Necrose Tumoral

IL – Interleucina

GM – CSF – Fator Estimulante de Macrófagos

AG – Ácido Graxos

OHB – Orientação de Higiene Bucal

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	8
2.	METODOLOGIA	10
2.1.	ESTRATÉGIA DE BUSCA	10
2.2.	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	10
2.3.	REGISTRO DOS DADOS	10
3.	RESULTADOS	11
4.	DISCUSSÃO	16
5.	CONCLUSÃO	19
6.	REFERÊNCIAS	20

1. INTRODUÇÃO

A natureza multifatorial da periodontite é bem reconhecida, incluindo o acúmulo de biofilme bacteriano, fatores genéticos, doenças sistêmicas, fatores comportamentais do indivíduo (tabagismo e nível de higiene bucal), e a resposta do hospedeiro. Embora a doença não possa ser iniciada sem a formação de biofilme bacteriano, a resposta do hospedeiro é o fator chave que determina a progressão da doença e o resultado do tratamento (Chee et al., 2016). A periodontite se desenvolve a partir de um desequilíbrio entre o desafio bacteriano e a resposta imunológica do hospedeiro, o que gera inflamação, destruição do tecido conjuntivo e remodelação do tecido ósseo (SLOTS et al., 2013), envolvendo a liberação prolongada de ROS (PATIL et al., 2016), afetando os tecidos que apoiam e circundam os dentes.

Compreendendo o potencial destrutivo da resposta imuno-inflamatória na doença periodontal, passou-se a estudar terapias que permitissem modular a resposta do hospedeiro frente ao desafio microbiano. As áreas investigadas incluem a regulação da resposta imuno-inflamatória, da produção de metaloproteinases da matriz, produtos do AA e do metabolismo ósseo (GUGEL et al., 2005).

Os PUFAs ω -3, segundo a literatura, apresentam vários efeitos benéficos para a saúde, em tratamentos de doenças como o câncer, diabetes, asma, doenças neurológicas, hipertensão arterial, melhorando a resposta imunológica, o colesterol, a coagulação sanguínea (VAZ et al., 2014) e ação anti-inflamatória. Promovendo a diminuição da síntese de derivados do AA (CECCONELLO et al., 2014), uma vez que são essenciais para a síntese de eicosanoides, leucotrienos, prostaglandinas, tromboxanos e outros fatores (BHANGLE et al., 2011).

Várias modalidades de tratamentos foram introduzidas para melhorar a resposta dos pacientes frente à terapia periodontal como antibioticoterapia (AMORIM et al., 2016), laserteapia (MOUZINHO et al., 2010), além dos benefícios trazidos pela suplementação de vitamina D (SANTOS et al., 2017), porém como a periodontite resulta da falta de resolução da inflamação no local da infecção crônica alguns medicamentos anti-inflamatórios não-esteroidais tem sido utilizados, também, para auxiliar nessa resolução (SETE et al., 2013). Muitos destes fármacos

apresentam efeitos adversos como gastropatias e nefropatias, além de apresentarem ação imunossupressora e, portanto, a sua utilização por tempo prolongado e/ou em doses elevadas, pode provocar diminuição das respostas imunológicas (MESQUITA et al., 2011). A utilização de anti-inflamatórios de maneira indiscriminada pela população é uma realidade, principalmente em países em desenvolvimento, onde a população não tem acesso facilitado aos serviços de saúde (MESQUITA et al., 2011). O uso do ω -3 parece auxiliar de maneira mais fisiológica no processo inflamatório e vem despertando interesse em novas pesquisas, pois seus benefícios são notáveis, demonstrando justificativa para uso como coadjuvante do tratamento periodontal (SETE et al., 2013). E nessa perspectiva, o objetivo deste trabalho é promover uma revisão integrativa da literatura sobre a eficácia da suplementação do ω -3 como terapia coadjuvante no tratamento da periodontite crônica.

2. METODOLOGIA

2.1. ESTRATÉGIA DE BUSCA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura sobre a suplementação do ω -3 no auxílio ao tratamento da periodontite crônica. Durante as buscas, que ocorreram de fevereiro a julho de 2018, foram utilizadas as bases de dados *PubMed*, *Medline* *Cochrane*.

As palavras-chave foram estabelecidas ao início da pesquisa e conferidas no DeCS: *periodontitis*, *therapy*, *omega 3*. Em todas as bases de dados as buscas foram feitas incluindo, simultaneamente, os 3 descritores selecionados com o filtro “humanos”.

2.2. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Para inclusão dos artigos no estudo, foram considerados todos os estudos observacionais prospectivos, retrospectivos e transversais sobre o assunto. Todos os estudos deveriam ter sido realizados com humanos. Foram excluídos todos os estudos que não possuíam relação com tratamento periodontal e ω -3 em seu conteúdo.

2.3. REGISTRO DOS DADOS

Os artigos encontrados durante as buscas tiveram seus títulos avaliados e os trabalhos duplicados ou sem relação com este estudo foram excluídos. Após a leitura dos resumos dos artigos elegíveis, foram aplicados os critérios de exclusão. Após a seleção dos artigos, os principais aspectos relacionados a metodologia e seus respectivos achados foram compilados e dispostos em tabelas.

3. RESULTADOS

O fluxograma da seleção de artigos dessa revisão é apresentado na figura 1. Dos 62 estudos obtidos a partir da busca eletrônica, 33 foram excluídos por serem duplicatas ou terem o título incompatível, após a leitura do resumo outros 14 artigos foram excluídos por não se enquadrarem no objeto de estudo, e dos 15 artigos restantes e que foram lidos na íntegra 04 foram descartados, permanecendo 11 elegíveis para a inclusão na revisão. Todos os artigos incluídos na revisão foram de estudos clínicos randomizados e estão representados na Tabela 1. Estes foram publicados entre 2003 e 2017, totalizando 490 pacientes com periodontite crônica submetidos a um tratamento padrão e outro experimental com suplementação de ω -3, e o tempo de acompanhamento variou de 12 semanas a 12 meses. Não obstante, oito estudos relataram que a suplementação de ω -3 traz benefícios ao tratamento periodontal e três não mostraram alteração, significância, nos níveis clínicos.

Figura 1 - Fluxograma de eleição dos artigos para avaliação.

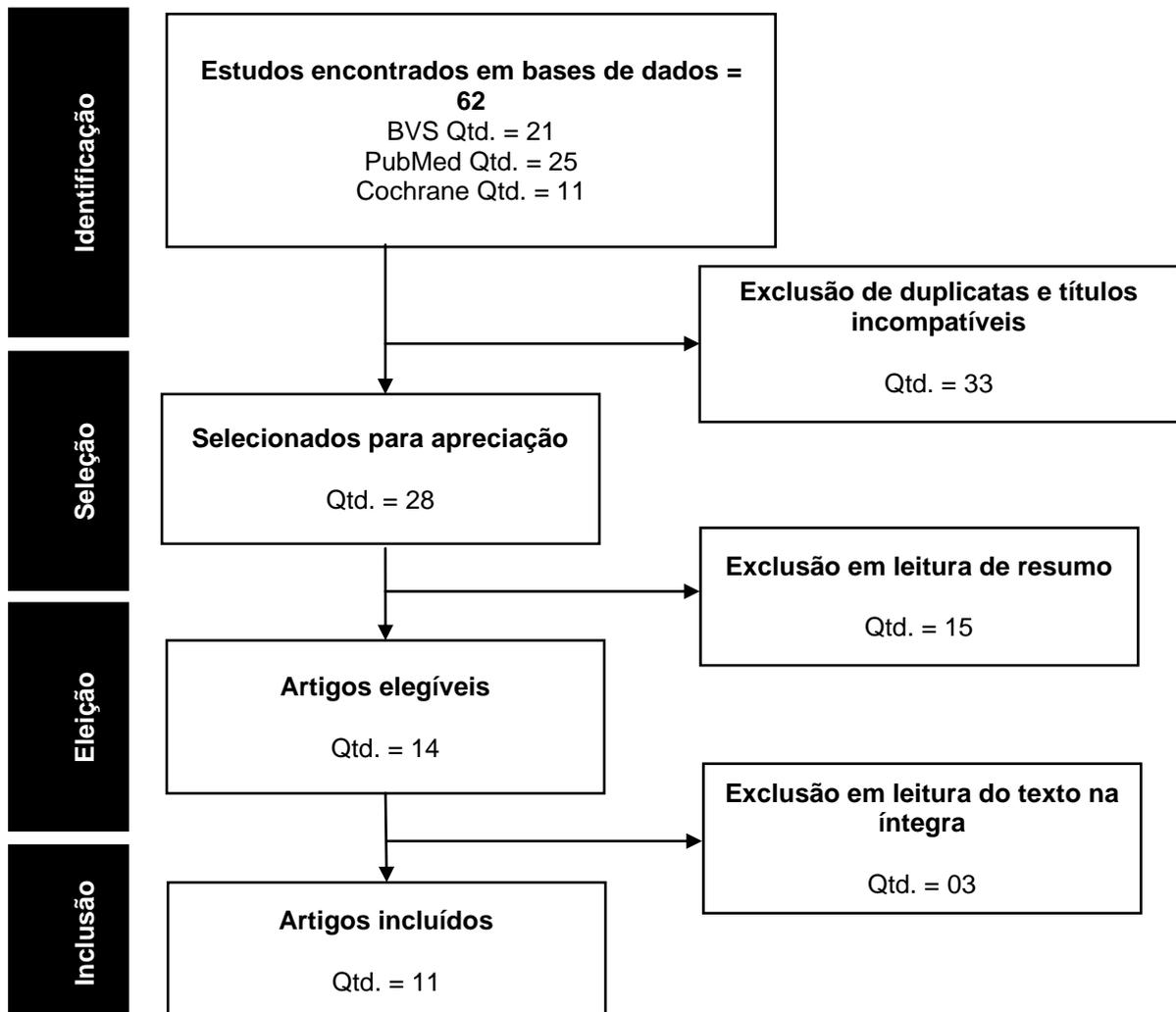


Tabela 1. Apresentação das informações dos estudos incluídos na revisão integrativa.

Autor/Ano	Tipo de Estudo	Metodologia	Conclusão
Rosenstein et al., 2003	Clínico randomizado	30 adultos com periodontite crônica, realizado SRP e OHB foram administrados óleo de peixe 3000 mg por dia; óleo de borragem 3000 mg por dia; óleo de peixe 1500 e óleo de borragem 1500 mg por dia, ou placebo, por 12 semanas.	A suplementação de (PUFAs) ω -6 ofereceu resultados mais significativos do que a suplementação de PUFAs ω -3 ou a combinação de doses menores dos dois suplementos.
EI-Sharkawy et al., 2010	Clínico randomizado	80 indivíduos com periodontite crônica severa foram divididos em: grupo controle (n=40) foi tratado com SRP e placebo, enquanto o grupo ω -3 (n=40) foi tratado com SRP seguido de suplementação dietética de óleo de peixe (900 mg EPA + DHA) e 81 mg de aspirina por dia por 6 meses.	As análises demonstraram uma redução significativa nas profundidades de sondagem e um ganho de inserção significativo após 3 e 6 meses. Os níveis de RANKL e MMP-8 salivares apresentaram reduções significativas no grupo ω -3.
Elkhouli et al., 2011	Clínico randomizado	40 pacientes com defeito de furca de grau II: um grupo experimental que recebeu DFDBA + ω -3 combinados com aspirina em baixas doses; e um grupo de controle que recebeu DFDBA + placebo por 6 meses.	A intervenção experimental resultou em uma maior redução média na profundidade da bolsa de sondagem (P <0,001) e ganho na inserção clínica (P <0,05) em

			comparação com o controle aos 6 meses.
Martinez et al., 2014	Clínico randomizado	O grupo teste foi composto por 10 pacientes com periodontite crônica generalizada tratados com SRP associado a 4 meses de suplementação ω -3 EPA e DHA 3 g / d. O grupo placebo foi composto por 11 pacientes que receberam SRP mais placebo.	Reduziu significativamente os níveis séricos de todos os PUFAs analisados, exceto aqueles apresentados na suplementação. A suplementação dietética ω -3 não teve efeito no resultado clínico do tratamento.
Naqvi et al., 2014	Clínico randomizado	55 adultos com periodontite moderada foram randomizados com duração de 3 meses para 2.000 mg de DHA ou cápsulas idênticas de óleo de soja / milho. Todos os participantes receberam 81 mg de aspirina, por 3 meses.	A suplementação de DHA diminuiu a profundidade média da bolsa ($-0,29 \pm 0,13$; $p = 0,03$) e o índice gengival ($-0,26 \pm 0,13$; $p = 0,04$). Índice de placa e sangramento na sondagem não mudou.
Martinez et al., 2014	Clínico randomizado	15 pacientes com periodontite crônica generalizada foram tratados com SRP. Sete pacientes no grupo teste suplementados com três cápsulas, cada uma de 300 mg de ω -3 (180 mg de EPA / 120 mg de DHA), por 12 meses. Oito pacientes no grupo	Aumentou significativamente os níveis de EPA e diminuiu a relação AA / EPA no soro após um ano de acompanhamento. No entanto, nenhum efeito no resultado

		controle com placebo por 12 meses.	clínico da terapia periodontal foi observado.
Deore et al., 2014	Clínico randomizado	60 indivíduos saudáveis com periodontite crônica moderada e grave foram incluídos. O grupo controle (GC, n = 30) foi tratado com SRP e recebeu placebo; o grupo de tratamento (TG, n = 30) foi tratado com SRP e suplementação dietética de ω -3 (um comprimido de 300 mg por dia durante 12 semanas).	Uma redução significativa no índice gengival, índice de sangramento do sulco, profundidade de bolsa e nível de inserção. Não significativas nos níveis séricos de PCR.
Elwakeel et al., 2015	Clínico randomizado	40 pacientes com periodontite crônica e DM tipo 2 foram igualmente divididos em grupos: 1 (pacientes receberam ω -3 mais aspirina em baixas doses por 6 meses) e 2 (pacientes receberam placebo durante o mesmo período).	Indivíduos do grupo 1 mostraram uma redução altamente significativa na profundidade da bolsa, perda de inserção clínica, índice gengival ($p \leq 0,01$) após 3 e 6 meses em comparação ao grupo 2.
Dodington et al., 2015	Clínico randomizado	83 Pacientes com periodontite crônica generalizada foram avaliados a ingestão de frutas, vegetais, β -caroteno, vitamina C, α -tocoferol, ALA, EPA e DHA por 16 semanas.	A ingestão dietética foi associada à redução da DP após SRP em não-fumantes, mas não em fumantes, com periodontite crônica generalizada.

Keskiner et al., 2017	Clínico randomizado	30 indivíduos com periodontite crônica. O grupo controle (n = 15) foi tratado com SRP + placebo enquanto o grupo teste foi tratado com SRP e suplementação dietética de baixa dose de ω -3 (6,25 mg de EPA e 19,19 mg de DHA), por 6 meses.	A suplementação dietética com baixa dose de ω -3 melhora o TNF- α salivar sem qualquer impacto significativo sobre parâmetros clínicos em pacientes com periodontite crônica.
Naqvi et al., 2017	Clínico randomizado	58 adultos com periodontite moderada a grave foram divididos em 2 grupos, o controle utilizou placebo e o grupo de intervenção recebeu 2 g diários de DHA enriquecidas com 81 mg de aspirina.	Sugere melhoria na periodontite modulando a resposta inflamatória do hospedeiro. Alterações nos níveis individuais de espécies na microbiota de placa subgengival não foram detectáveis.

4. DISCUSSÃO

Na periodontite a terapia de modulação do hospedeiro é uma estratégia complementar para o tratamento periodontal convencional, com o objetivo de reduzir a destruição do tecido, processo inflamatório e permitir melhores respostas regenerativas e protetoras (Bhatavadekar et al., 2009), uma vez que há evidências de que o controle das reações imunoinflamatórias nos locais de cicatrização do tratamento poderiam melhorar esses resultados (Kuroki et al., 1995; Rosenstein et al., 2003; El-Sharkawy et al. 2010; Elkhoulí et al., 2011; Naqvi et al., 2014, Elwakeel et al., 2015), porém, ainda são controversos (Martinez et al., 2014; Martinez et al., 2014; Keskiner et al., 2017).

Segundo a literatura a suplementação dietética com ω -3 permite uma redução significativa nas profundidades de sondagem dos pacientes e um ganho de inserção clínica (Rosenstein et al., 2003; El-Sharkawy et al. 2010; Elkhoulí et al., 2011; Naqvi et al., 2014, Elwakeel et al., 2015) acompanhada por uma tendência de modulação do perfil de citocinas no fluido crevicular gengival (Elkhoulí et al., 2011). Não obstante, no processo inflamatório o EPA também pode suprimir a aderência de neutrófilos, reduzir a síntese de citocinas pró-inflamatórias, IL-1a, IL-1b, IL-2, TNF-a, IL-6 e fator estimulante de macrófagos (GM-CSF), diminuir a produção de ROS e diminuir a proliferação e reatividade dos linfócitos T (Shapiro et al., 1993), indicando sua eficácia terapêutica potencial.

Na periodontite a expressão alterada de RANKL que se liga a osteoclastos e seus precursores que promovem a reabsorção óssea (Cochran et al., 2008), e a enzima MMP-8 de degradação da matriz de colágeno extracelular são comuns durante os estágios agudos de inflamação (Ouyang et al., 2009), porém a redução desses dois biomarcadores parece se correlacionar bem com a melhora clínica após a raspagem e alisamento radicular e suplementação dietética com ω -3 PUFAs + aspirina, como salienta El-Sharkawy et al. (2010).

O TNF- α , que é secretado majoritariamente por monócitos e macrófagos, é uma potente citocina inflamatória que promove a liberação de outros elementos reguladores como é o caso das colagenases, levando à destruição do colágeno e à

reabsorção óssea, podendo ser uma citocina importante envolvida na patogenia da doença periodontal (Noh et al., 2013), no estudo de Keskiner et al. (2017), a suplementação com ω -3 permitiu reduções significativas dessa citocina na saliva, trazendo benefícios ao tratamento, no entanto, outros estudos não mostraram o mesmo impacto da dieta com ω -3 na geração de TNF-a em humanos (Wallace et al., 2003).

Nos estudos de El-Sharkawy et al., 2010, Elkhoulí et al., 2011, Naqvi et al., 2014, Elwakeel et al., 2015, Naqvi et al., 2017, os pacientes tiveram suplementação de ω -3 associados a doses de aspirina, onde essa combinação possivelmente possibilitou a modulação de citocinas específicas envolvidas na cicatrização das feridas periodontais (Pouliot et al., 2000), e uma potencialização dos feitos benéficos do tratamento, uma vez que a aspirina interfere diretamente nas vias de produção da COX-2, e resolvinas, o que consequentemente impede a sinalização celular para o direcionamento de neutrófilos para a apoptose, e o recrutamento de monócitos (Serhan et al., 2002).

A aspirina converte o DHA em novas séries 17R-hidroxi de decosanoides que são reguladores potentes do processo inflamatório. Essas vias biossintéticas utilizam ω -3 DHA e EPA durante os eventos multicelulares pró-inflamatórios para produzir uma família de compostos protetores, isto é, resolvinas, que melhoram o status da proresolução (Serhan et al., 2002).

O ω -3 pode alterar os processos inflamatórios através da sua incorporação nos fosfolipídios das membranas das células inflamatórias. A mudança na composição dos AG membranares permite manter a fluidez das membranas e modificar a formação de derivados lipídicos (Yaqoob, 2009). Assim, como sugere Mesquita et al. (2011) o uso da suplementação dietética com ácido graxo ω -3 poderá ser de grande valia, principalmente nos processos crônicos, onde o emprego de anti-inflamatórios não esteroidais são de uso contínuo.

Sabendo dos benefícios do ω -3 para a saúde geral, a Organização para a Alimentação e Agricultura, em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (FAO/WHO, 2009) recomendou recentemente uma ingestão de 250 mg/dia, para

indivíduos saudáveis, de derivados do ω -3 LC-PUFA combinados: EPA e DHA como método de prevenção de doenças.

Contrariando os estudos anteriores, no estudo de Keskiner et al., (2017) a suplementação dietética com baixa dose de ω -3 PUFAs melhora o TNF- α salivar, porém não mostrou qualquer impacto significativo sobre parâmetros clínicos em pacientes com periodontite crônica, sugerindo que os benefícios sistêmicos de PUFAs ω -3 na dieta podem não ser traduzidos para saúde periodontal, dialogando com os achados de Martinez et al., (2014), que adicionalmente não encontrou melhora clínica nos níveis de cicatrização, não suportando assim o conceito de suplementação dietética para fins adjuvantes.

Embora Martinez et al., (2014), não encontre correlação sobre os níveis de cicatrização e o ω -3, THEILLA et al., (2012) afirmam que o uso desse ácido graxo pode criar um microambiente mais favorável à cicatrização de feridas, por possível ação imunomoduladora, com redução de eventos indesejáveis

Nessa perspectiva Martinez et al., (2014), pondera a possibilidade de que o resultado da doença periodontal e seu tratamento dependam principalmente das condições locais. O efeito anti-inflamatório adicional promovido pelo ω -3 pode ser tão pequeno que não é clinicamente mensurável, discordando de El-Sharkawy et al., 2010.

No entanto uma dificuldade encontrada nas metodologias utilizadas nos estudos que envolvem ω -3 refere-se à determinação da dose correta a ser ingerida (Bendyk et al., 2009), o que pode explicar os nossos achados.

Chee et al., (2016), salienta que há evidências de que marcadores inflamatórios relacionados à periodontite diminuem quando é realizada suplementação com EPA ou DHA como adjuvantes do tratamento periodontal não cirúrgico. Também evidencia que a adição de aspirina a este regime melhora significativamente os resultados clínicos. Afirma ainda que limitações possíveis dos estudos até então realizados estão relacionadas ao tamanho amostral pequeno, e isso indica que há necessidade de ensaios clínicos maiores.

5. CONCLUSÃO

Os estudos sobre a utilização do ω -3 como adjuvante na terapia periodontal sugerem que sua suplementação dietética pode ser de grande valia, tendo em vista que a periodontite resulta de uma inflamação local da infecção crônica onde a suplementação com esse ácido graxo mostra ter efeitos anti-inflamatórios e osteoprotetor, atuando fisiologicamente e trazendo nenhum efeito colateral, ao contrário dos anti-inflamatórios não esteroidais.

Embora os resultados ainda apresentem contradições, o campo das novas formas terapêuticas para a periodontite crônica se mostram otimistas com esse possível auxílio. Porém, novas pesquisas precisam ser feitas para minimizar os vieses de tempo, amostra, seleção e acompanhamento para melhores conclusões.

6. REFERÊNCIAS

1. AMORIM, A. G.; GURGEL, B. C. V. Use of systemic antibiotics as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis and aggressive periodontitis: an integrative review. **Braz J Periodontol**, v. 26, n. 1, p. 39-58, 2016.
2. BENDYK, A.; MARINO, V.; ZILM, P. S.; HOWE, P.; BARTOLD, P. M. Effect of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids on experimental periodontitis in the mouse. **J Periodontal Res**, v. 44, n. 2, p. 211-6, 2009.
3. BHANGLE, S.; KOLASINSKI, S. L. Fish oil in rheumatic diseases. **Rheum Dis Clin N Am**, v. 37, n.1, p. 77–84. 3, 2011.
4. BHATAVADEKAR, N. B.; WILLIAMS, R. C. New directions in host modulation for the management of periodontal disease. **J Clin Periodontol**, v. 36, n. 1, p. 124–126, 2009.
5. CECCONELLO, K. B.; MARQUES, F. O. Effects of omega-3 fatty acids in inflammatory bowel diseases: a literature review. **Revista Ciência & Saúde**, v. 7, n. 2, p. 98-108, 2014.
6. CHEE, B.; PARK, B.; FITZSIMMONS, T.; COATES, A. M.; BARTOLD, P. M. Omega-3 fatty acids as an adjunct for periodontal therapy – a review. **Clin Oral Investig**, v. 20, n. 1, p. 879–894, 2016.
7. COCHRAN, D. L. Inflammation and bone loss in periodontal disease. **J Periodontol**, v.79(Suppl. 8), p. 1569- 1576, 2008.
8. DEORE, G. D.; GURAV, A. N.; PATIL, R.; SHETE, A. R.; NAIKTARI, R. S.; INAMDAR, S. P. Omega 3 fatty acids as a host modulator in chronic periodontitis patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. **Journal of periodontal & implant science**, v. 44, n. 1, p. 25-32, 2014.
9. DODINGTON, D.W.; FRITZ, P. C.; SULLIVAN, P.J.; WARD, W, E. Higher Intakes of Fruits and Vegetables, β -Carotene, Vitamin C, α -Tocopherol, EPA, and DHA Are Positively Associated with Periodontal Healing after Nonsurgical Periodontal Therapy in Nonsmokers but Not in Smokers. **J Nutr**,v. 145, n. 11, p. 2512-9, 2015.
10. ELKHOULI, A. M. 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 Periodontal Res**, v. 46, n. 2, p. 261-8, 2011.
11. EL-SHARKAWY, H.; ABOELSAAD, N.; ELIWA, M.; DARWEESH M.; ALSHAHAT, M.; KANTARCI, A. Adjunctive treatment of chronic periodontitis with daily dietary supplementation with omega-3 Fatty acids and low-dose aspirin. *J Periodontol*, v. 81, n. 11, p. 1635-43, 2010.
 12. ELWAKEEL N. M.; HAZAA, H. H. Effect of omega 3 fatty acids plus low-dose aspirin on both clinical and biochemical profiles of patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes: a randomized double blind placebo-controlled study. **J Periodontal Res**, v. 50, n. 6, p. 721-9, 2015.
 13. Fats and fatty acids in human nutrition. Proceedings of the Joint FAO/WHO Expert Consultation. November 10-14, 2008. Geneva, Switzerland. **Ann Nutr Metab**, ;55:5-300, 2009.
 14. GURGEL, B. C. V.; RIBEIRO, E. D. P; SALLUM, E. A.; SALLUM, A. W.; TOLEDO, S.; CASATI, M. Z. Influência da resposta do hospedeiro e sua modulação na patogênese e terapia periodontal. **Rev Int Periodontia Clin**, v. 2, n. 4, p. 38-44, 2005.
 15. KESKINER, I.; SAYGUN, I.; BAL, V.; SERDAR, M.; KANTARCI, A. Dietary supplementation with low-dose omega-3 fatty acids reduces salivary tumor necrosis factor- α levels in patients with chronic periodontitis: a randomized controlled clinical study. **J Periodontal Res**, v.52, n. 4, p. 695-703, 2017.
 16. KUROKI, Y.; HIRAKAWA, K.; HAYASHI, J.; IMAZATO, Y.; HIRAKAWA, M. mechanism of the radiolucency around the implant after hip prosthetic replacement. **Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi**, v. 69, n. 10, p. 927–937, 1995.
 17. MARTINEZ, G. L.; KOURY, J. C.; MARTINS, M. A.; NOGUEIRA, F.; FISCHER, R. N.; GUSTAFSSON, A.; et al. Serum level changes of long chain-polyunsaturated fatty acids in patients undergoing periodontal therapy combined with one year of omega-3 supplementation: A pilot randomized clinical Trial. **Journal of periodontal & implant science**, v. 44, n. 4, p. 169-77, 2014.
 18. MARTINEZ, G. L.; KOURY, J.C.; BRITO, F.; FISCHER, R. G.; GUSTAFSSON, A.; FIGUEREDO C. M. The impact of non-surgical periodontal treatment on serum levels of long chain-polyunsaturated fatty

- acids: a pilot randomized clinical trial. **J Periodontal Res**, v. 49, n. 2, p. 268-74, 2014.
19. MESQUITA, T. R. M.; SOUZA, A. A.; CONSTANTINO, E.; PELÓGIA, N. C. C.; POSSO, I. P.; PIRES, O. C. Anti-inflammatory effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acids in rats. **Revista Dor**, v. 12, n. 4, p. 337-341, 2011.
20. MOUZINHO, J. F.; PEREIRA, J. F.; CABRAL, C. T. Aplicações do Laser na Terapia Periodontal Não- Cirúrgica: Revisão. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, v. 51, n. 1, 2010.
21. NAQVI, A. Z.; HASTURK, H.; UM, L.; PHILLIPS, R. S.; DAVIS, R. B.; HALEM, S.; et al. Docosahexaenoic Acid and Periodontitis in Adults: A Randomized Controlled Trial. **J Dent Res**, v.93, n. 8, p. 767-73, 2014.
22. NOH, M. K.; JUNG, M.; KIM, S. H.; LEE, S. R.; PARK, K. H.; KIM, D. H.; et al. Assessment of IL-6, IL-8 and TNF- α levels in the gingival tissue of patients with periodontitis. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 6, n. 3, p. 847–851, 2013.
23. OUYANG, Y. L.; WU, Y. F.; ZHAO, L.; XIAO, X. R.; ZHANG, J. Y.; LI, X. Y. Matrix metalloproteinase 8 and 9 regulations of polymorphonuclear leukocytes stimulated by *Porphyromonas gingivalis* with different fim A genotypes [in Chinese]. **Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi**, v. 27, n. 1, p. 206-209, 2009.
24. PATIL, V.S.; PATIL, V. P.; GOKHALE, N.; ACHARYA, A.; KANGOKAR, P. Chronic Periodontitis in Type 2 Diabetes Mellitus: Oxidative Stress as a Common Factor in Periodontal Tissue Injury. *J Clin Diagn Res*, v.10, n. 4, p. 12-6, 2016.
25. POULIOT, M.; CLISH, C. B.; PETASIS, N. A.; VAN-DYKE, T. E.; SERHAN, C. N. Lipoxin A4 analogues inhibit leukocyte recruitment to *Porphyromonas gingivalis*: a role for cyclooxygenase- 2 and lipoxins in periodontal disease. **Biochemistry**, v. 39, n. p.4761–4768, 2000.
26. ROSENSTEIN, E. D.; KUSHNER, L. J.; KRAMER, N.; KAZANDJIAN, G. Pilot study of dietary fatty acid supplementation in the treatment of adult periodontitis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, v. 68, n. 3, p. 213-8, 2003.
27. SANTOS, R. C.; BARROS, M. S. V.; PINHO, R. C. M.; CIMÕES, R. Clinical relationship of vitamin d, periodontitis

- and diabetes mellitus type 2. **Odontologia clínico-científica**, v. 16, n. 3, p. 175-178, 2017.
28. SERHAN, C. N.; HONG, S.; GRONERT, K.; COLGAN, S. P.; DEVCHAND, P. R.; MIRICK G; et al. Resolvins: a family of bioactive products of omega-3 fatty acid transformation circuits initiated by aspirin treatment that counter proinflammation signals. **J Exp Med**, v. 196, n. 8, p. 1025-37, 2002.
29. SETTE, M. R. C.; FIGUEIREDO, C. M. S. Periodontite e ômega 3: o papel dos ácidos graxos no processo inflamatório. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v.12, n. 1, p. 58-65, 2013.
30. SHAPIRO, A. C.; WU, D.; MEYDANI, S. N. Eicosanoids derived from arachidonic and eicosapentanoic acids inhibit cell proliferative response. **Prostaglandins**, v. 45, n. 3, p. 229-40, 1993.
31. SLOTS, J. Periodontology: past, present, perspectives. **Periodontol 2000**, v. 62, n. 1, p. 7-19, 2013.
32. THEILLA, M.; SCHWARTZ, B.; COHEN, J.; SHAPIRO, H.; ANBAR, R.; SINGER, P. Impact of a nutritional formula enriched in fish oil and micronutrients on pressure ulcers in critical care patients. **Am J Crit Care**, v. 21, n. 4, p. 102-9, 2012.
33. VAZ, D. S. S.; GUERRA, F. M. R. M.; GOMES, C. F.; SIMÃO, A. N. C.; JUNIOR, J. M. The importance of omega 3 for human health: a study of review. **Revista UNINGÁ Review**, v. 20, n. 2, p. 01-07, 2014.
34. WALLACE, F. A.; MILES, E. A.; CALDER, P. C. Comparison of the effects of linseed oil and different doses of fish oil on mononuclear cell function in healthy human subjects. **Br J Nutr**, v. 89, n. 1, p. 679–689, 2003.
35. YAQOOB, P. The nutritional significance of lipid rafts. **Annual Review of Nutrition**, v. 29, n. 1, p. 257-282, 2009.