

**MARCADORES GENÉTICOS E DIAGNÓSTICOS MOLECULARES  
EM ODONTOLOGIA:** uma revisão abrangente

***GENETIC MARKERS AND MOLECULAR DIAGNOSTICS IN  
DENTISTRY:*** a comprehensive review

***MARCADORES GENÉTICOS Y DIAGNÓSTICOS  
MOLECULARES EN ODONTOLOGÍA:*** una revisión exhaustiva

**Marcos R. Estácio<sup>1</sup>**

**RESUMO:** A odontologia tem avançado significativamente com a incorporação de técnicas moleculares e genéticas para diagnóstico e prognóstico de doenças bucais. Este artigo revisa evidências recentes sobre marcadores genéticos e diagnósticos moleculares aplicados à saúde bucal, destacando seu papel na identificação precoce, prevenção e tratamento personalizado de condições como câncer oral, doenças periodontais e cárie dentária. São discutidas tecnologias como sequenciamento de nova geração, PCR em tempo real, microarranjos e análise de metilação do DNA, além do uso de biomarcadores salivares como ferramentas diagnósticas não invasivas. O texto ressalta a importância dos polimorfismos genéticos na suscetibilidade a doenças periodontais e cárie, bem como a relevância dos avanços em medicina personalizada para a odontologia. Conclui-se que o uso de marcadores genéticos e moleculares têm potencial para transformar a prática clínica odontológica, promovendo diagnósticos mais precisos, tratamentos individualizados e melhores resultados para os pacientes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Odontologia; Marcadores genéticos; Diagnóstico molecular; Biomarcadores salivares; Medicina personalizada.

**ABSTRACT:** Dentistry has advanced significantly with the incorporation of molecular and genetic techniques for the diagnosis and prognosis of oral diseases. This article reviews recent evidence on genetic markers and molecular diagnostics applied to oral health, highlighting their role in the early identification, prevention, and personalized treatment of conditions such as oral cancer, periodontal diseases, and dental caries. Technologies such as next-generation sequencing, real-time PCR, microarrays, and DNA methylation analysis are discussed, as well as the use of salivary biomarkers as noninvasive diagnostic tools. The text emphasizes the importance of genetic polymorphisms in susceptibility to periodontal disease and caries, as well as the relevance of advances in personalized medicine for dentistry. It concludes that the use of genetic and molecular markers has the potential to transform dental clinical practice, promoting more accurate diagnoses, individualized treatments, and better outcomes for patients.

**KEYWORDS:** Dentistry; Genetic markers; Molecular diagnosis; Salivary biomarkers; Personalized medicine.

---

<sup>1</sup> Faculdade Insted.

**RESUMEN:** La odontología ha avanzado significativamente con la incorporación de técnicas moleculares y genéticas para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades bucales. Este artículo revisa las pruebas recientes sobre marcadores genéticos y diagnósticos moleculares aplicados a la salud bucal, destacando su papel en la identificación temprana, la prevención y el tratamiento personalizado de afecciones como el cáncer oral, las enfermedades periodontales y la caries dental. Se discuten tecnologías como la secuenciación de nueva generación, la PCR en tiempo real, los microarrays y el análisis de la metilación del ADN, además del uso de biomarcadores salivales como herramientas de diagnóstico no invasivas. El texto destaca la importancia de los polimorfismos genéticos en la susceptibilidad a las enfermedades periodontales y la caries, así como la relevancia de los avances en medicina personalizada para la odontología. Se concluye que el uso de marcadores genéticos y moleculares tiene el potencial de transformar la práctica clínica odontológica, promoviendo diagnósticos más precisos, tratamientos individualizados y mejores resultados para los pacientes.

**PALABRAS CLAVE:** Odontología; Marcadores genéticos; Diagnóstico molecular; Biomarcadores salivales; Medicina personalizada.

## **1 INTRODUÇÃO**

A odontologia tem experimentado avanços significativos com a incorporação de técnicas moleculares e genéticas para o diagnóstico e prognóstico de diversas condições bucais. Esta revisão compila evidências recentes sobre marcadores genéticos e diagnósticos moleculares aplicados à saúde bucal, demonstrando seu papel crucial na identificação precoce, prevenção e tratamento personalizado de doenças odontológicas. Os desenvolvimentos nesta área têm potencial para transformar a prática clínica através de abordagens mais precisas e individualizadas, promovendo melhorias significativas nos resultados dos pacientes e na eficiência dos cuidados odontológicos.

## **2 FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES DE MARCADORES GENÉTICOS EM ODONTOLOGIA**

A identificação e aplicação de marcadores genéticos em odontologia representam uma área promissora com potencial para revolucionar o diagnóstico, prevenção e manejo de doenças bucais. Os marcadores genéticos funcionam como indicadores biológicos que podem ser medidos objetivamente e avaliados como sinais de processos normais ou patológicos, ou como resposta a intervenções terapêuticas. Estudos de associação genômica ampla (GWAS) têm

sido fundamentais para identificar variantes genéticas significativas associadas a diversas condições odontológicas, incluindo cárie, periodontite e cânceres orais (K S Kornman, 2014) .

Tecnologias "-ômicas" têm permitido a detecção de alterações moleculares específicas associadas à etiologia de doenças bucais, incluindo genômica, epigenômica, transcriptômica, proteômica e metabolômica (Alieh Farshbaf, 2021). Estas abordagens avançadas fornecem informações detalhadas sobre mecanismos moleculares subjacentes às patologias orais, o que possibilita o desenvolvimento de estratégias diagnósticas mais precisas e tratamentos direcionados.

A medicina personalizada em odontologia é impulsionada por perspectivas potencialmente convincentes de utilidade clínica e custo-efetividade nas principais doenças como periodontite, cárie e cânceres orais (K S Kornman, 2014). Esta abordagem permite a estratificação de pacientes com base em seu perfil genético, otimizando assim as estratégias preventivas e terapêuticas.

### **3 TÉCNICAS DE ANÁLISE MOLECULAR EM ODONTOLOGIA**

As técnicas modernas para análise de marcadores genéticos em odontologia incluem sequenciamento de nova geração, PCR em tempo real, microarranjos e análise de metilação do DNA. A metilação genômica tem se mostrado um indicador sensível para identificação de distúrbios orais potencialmente malignos e câncer oral, representando uma abordagem potencial para "terapêutica do câncer" (Pereira de Lima, Manoel, 2020).

Eventos pós-transcricionais, como metilação do DNA e remodelação da cromatina por modificação de histonas, afetam mudanças no epigenoma que podem ser detectadas e utilizadas como marcadores (Alieh Farshbaf, 2021). Além disso, RNAs não codificantes, como microRNAs, RNAs longos não codificantes (lncRNA) e pequenos RNAs não codificantes (snoRNA), desempenham papel

regulatório e impactam a odontogênese, sendo potenciais alvos para diagnóstico e terapia (Aliéh Farshbaf, 2021).

## **4 MARCADORES GENÉTICOS PARA CÂNCER ORAL**

O câncer oral representa uma condição a partir da qual os marcadores genéticos têm demonstrado valor significativo para prognóstico e monitoramento. Estudos recentes investigaram diversos genes como potenciais biomarcadores para predição da progressão do câncer oral e resultados dos pacientes.

### **4.1 METILAÇÃO DE DNA COMO BIOMARCADOR PARA CÂNCER ORAL**

A metilação de genes específicos tem emergido como um biomarcador promissor para o câncer oral. Em pesquisas recentes, a metilação de todos os genes p16, DAP-K e MGMT foi observada em 12,7% das lesões de câncer oral, enquanto 41,94% das lesões apresentaram metilação de dois genes (Pereira de Lima, Manoel, 2020; Amit Wasti, 2024). Especificamente, 13,23% dos casos foram associados à metilação de p16 e DAP-K, 12,12% dos casos apresentaram metilação em p16 e MGMT, e 15,27% dos casos de lesões de câncer oral demonstraram metilação de DAP-K e MGMT (Pereira de Lima, Manoel, 2020; Amit Wasti, 2024).

Estes padrões de metilação demonstram diferenças estatisticamente significativas ( $P < 0,05$ ) e têm importante especificidade e sensibilidade na identificação de doenças malignas orais e distúrbios orais potencialmente malignos (Pereira de Lima, Manoel, 2020). A análise da metilação do DNA oferece uma compreensão mais profunda dos mecanismos genômicos que levam ao câncer, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes.

## **4.2 OUTROS MARCADORES MOLECULARES PARA NEOPLASIAS ORAIS**

Além dos padrões de metilação, outros marcadores moleculares têm sido investigados para diagnóstico e prognóstico de câncer oral. Anticorpos contra a proteína p53 e a presença de marcadores tumorais como c-erbB-2 podem ser detectados na saliva, oferecendo um método não invasivo para diagnóstico precoce de doenças malignas como o carcinoma de células escamosas (Amit Wasti, 2024).

Ensaio de terapias molecularmente direcionadas estão em andamento para carcinomas de células escamosas orais, de cabeça e pescoço (OHNSCC), com resultados promissores, embora ainda limitados em sua eficácia (K S Kornman, 2014). Estes avanços representam oportunidades significativas para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas personalizadas no tratamento do câncer oral.

## **5 BIOMARCADORES SALIVARES EM ODONTOLOGIA**

A saliva representa uma fonte rica de biomarcadores com imenso potencial para diagnóstico e monitoramento de doenças bucais. A facilidade de coleta e a especificidade dos biomarcadores salivares tornam esta abordagem uma ferramenta clínica importante e promissora para a odontologia moderna.

### **5.1 COMPOSIÇÃO E POTENCIAL DIAGNÓSTICO DA SALIVA**

A saliva humana é constituída por um vasto arsenal de produtos secretórios com imenso potencial informativo para detecção de determinadas patologias (Amit Wasti, 2024). Componentes salivares desempenham funções cruciais para a saúde bucal, incluindo redução da exposição da superfície dental à desmineralização, proteção contra o desgaste dos dentes e auxílio na remineralização do esmalte (Ahmed Alamoudi, 2022).

Biomarcadores salivares têm mostrado potencial para transformar o campo da odontologia em todas as disciplinas dentárias como chave para fluxos de trabalho personalizados (Pune Nina Paqué, 2022). Esta abordagem representa um método de diagnóstico simples, não invasivo e altamente promissor para diversas condições orais e sistêmicas.

## **5.2 APLICAÇÕES DOS BIOMARCADORES SALIVARES**

Os biomarcadores salivares têm aplicabilidade comprovada como método diagnóstico para uma variedade de doenças, incluindo:

1. Doenças bacterianas como a cárie dentária, pela detecção do *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus* spp (Amit Wasti, 2024).
2. Doenças autoimunes como a Síndrome de Sjögren, indicada não apenas pela redução do fluxo salivar, como também pelo aumento na concentração de sódio, cloro, Imunoglobulina A (IgA), Imunoglobulina G (IgG) e Prostaglandina E2 (PGE2) (Amit Wasti, 2024).
3. Doenças virais como no diagnóstico auxiliar do HIV 1 e 2 pela expressão de IgG (Amit Wasti, 2024).
4. Diagnóstico precoce de enfermidades malignas como o carcinoma de células escamosas e o câncer de mama, pela detecção de anticorpos frente à proteína p53 e pela presença de marcadores tumorais como o c-erbB-2 (Amit Wasti, 2024).

Estudos têm demonstrado associações entre biomarcadores salivares e cárie dentária, com correlações tanto positivas quanto negativas, sugerindo que estes biomarcadores podem ser confiáveis para prever ou diagnosticar cáries em pacientes (Ahmed Alamoudi, 2022).

## **6. MARCADORES GENÉTICOS PARA DOENÇAS PERIODONTAIS**

As doenças periodontais têm componentes genéticos significativos, e diversos marcadores têm sido identificados para melhorar seu diagnóstico, prevenção e manejo. Estes marcadores oferecem insights sobre a suscetibilidade individual e podem orientar abordagens terapêuticas personalizadas.

### **6.1 POLIMORFISMOS GENÉTICOS NA SUSCETIBILIDADE À PERIODONTITE**

Ferramentas bioinformáticas e estudos de associação genômica ampla (GWAS) têm permitido identificação abrangente de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) associados à periodontite em diversas populações (Thamiris Cirelli, 2021). Em um estudo caso-controle que avaliou parâmetros periodontais completos de 714 indivíduos, a genotipagem de sete SNPs específicos revelou associações genótipo-fenótipo significativas (Thamiris Cirelli, 2021).

O rs2521634-AA (próximo ao gene NPY) apresentou risco aumentado para periodontite grave (OR = 2,34; 95% IC = 1,19-4,59), enquanto o rs3811046-GG (gene IL37) demonstrou risco aumentado para periodontite moderada (OR = 2,58; 95% IC = 1,28-5,18) (Thamiris Cirelli, 2021). Risco maior para periodontite moderada foi encontrado em homens com rs7762544-AG próximo ao gene NCR2, e o rs352140-TT no gene TLR9 mostrou-se associado a menor risco de periodontite grave em homens (Thamiris Cirelli, 2021).

Estes SNPs apresentaram efeitos específicos por sexo e hábito de tabagismo na periodontite, reforçando o perfil genético predisponente à doença periodontal (Thamiris Cirelli, 2021). Estes achados representam a primeira evidência de validação em uma população brasileira de marcadores genéticos de periodontite previamente investigados por estudos GWAS e bioinformática.

## **6.2 MARCADORES GENÉTICOS PARA DIFERENTES FORMAS DE PERIODONTITE**

Estudos GWAS de periodontite crônica não identificaram variantes significativas, mas variantes CDKN2BAS no cromossomo 9 foram significativamente associadas à periodontite agressiva (K S Kornman, 2014). A estratificação de pacientes por variantes do gene interleucina (IL)-1, tabagismo e diabetes diferenciou os resultados de prevenção da periodontite crônica, destacando a importância da interação entre fatores genéticos e ambientais (K S Kornman, 2014).

Estes marcadores genéticos para doenças periodontais oferecem a possibilidade de identificar indivíduos com maior risco, permitindo intervenções preventivas direcionadas e abordagens terapêuticas personalizadas.

## **7. MARCADORES PARA CÁRIE DENTÁRIA E OUTRAS CONDIÇÕES ODONTOLÓGICAS**

A cárie dentária e outras condições odontológicas têm sido objeto de pesquisas para identificação de marcadores genéticos e moleculares específicos. Estes estudos visam melhorar a compreensão dos mecanismos patogênicos e desenvolver estratégias diagnósticas e terapêuticas mais eficazes.

### **7.1 MARCADORES GENÉTICOS PARA CÁRIE DENTÁRIA**

Estudos GWAS de cárie dentária identificaram sinais significativos em genes como LYZL2, AJAp1 e KPNA4, e esforços estão em andamento para identificar fatores genéticos para múltiplos fenótipos de cárie (K S Kornman, 2014). Biomarcadores salivares parecem desempenhar funções cruciais e complementares para a integridade dentária, podendo ser confiáveis para prever ou diagnosticar cáries dentárias em pacientes (Ahmed Alamoudi, 2022).



Apesar dos avanços, há heterogeneidade significativa nos estudos sobre biomarcadores salivares para cárie dentária, o que dificulta a realização de meta-análises e a obtenção de conclusões definitivas (Ahmed Alamoudi, 2022). No entanto, as evidências atuais sugerem associações entre biomarcadores salivares e cárie dentária, com correlações tanto positivas quanto negativas.

## **8. PERSPECTIVAS FUTURAS E APLICAÇÕES CLÍNICAS**

O campo dos marcadores genéticos e diagnósticos moleculares em odontologia continua em rápida evolução, com importantes implicações para a prática clínica futura. Novas tecnologias e abordagens prometem expandir ainda mais as aplicações destes marcadores.

### **8.1 AVANÇOS EM TECNOLOGIAS MOLECULARES**

O desenvolvimento de organoides representa um modelo de estudo *in vitro* para comportamento tumoral, metástase e invasão, triagem de medicamentos, imunoterapia, ensaios clínicos, associação de características distintivas com prognóstico e evolução da terapia anticâncer personalizada (Alieh Farshbaf, 2021). Biobancos de organoides auxiliam na verificação do perfil genético, oferecendo recursos valiosos para pesquisa e desenvolvimento clínico.

Análises de expressão gênica fornecem confirmação definitiva de diagnóstico para tumores odontogênicos e outras condições bucais (Alieh Farshbaf, 2021). Além disso, tecnologias "-ômicas" detectam alterações moleculares específicas associadas à etiologia, como genômica, epigenômica, transcriptômica, proteômica e metabolômica, expandindo o arsenal de ferramentas diagnósticas disponíveis (Alieh Farshbaf, 2021).

## **8.2 MEDICINA PERSONALIZADA EM ODONTOLOGIA**

A integração de marcadores genéticos e moleculares na prática odontológica possibilita abordagens de medicina personalizada, com potencial para melhorar significativamente os resultados dos pacientes. Os marcadores moleculares propõem seu papel potencial na etiopatogênese de diversas condições odontológicas e representam candidatos adequados em abordagens diagnósticas, prognósticas e terapêuticas, além do manejo do paciente (Alieh Farshbaf, 2021).

Ensaio de terapias molecularmente direcionadas estão em andamento para cânceres orais, com resultados promissores, embora ainda limitados em sua eficácia (K S Kornman, 2014). Oportunidades e desafios atuais para o direcionamento molecular para carcinomas de células escamosas orais, de cabeça e pescoço continuam sendo explorados, com perspectivas favoráveis para o desenvolvimento de terapias mais eficazes e personalizadas.

## **9 CONCLUSÃO**

Os marcadores genéticos e diagnósticos moleculares representam uma área em rápida expansão na odontologia, com significativo potencial para transformar a prática clínica. As evidências atuais demonstram aplicações promissoras destes marcadores no diagnóstico, prognóstico e manejo de diversas condições bucais, incluindo câncer oral, doenças periodontais, cárie dentária e outras patologias odontológicas.

A incorporação de biomarcadores salivares oferece uma abordagem não invasiva e acessível para diagnóstico e monitoramento de doenças bucais, ampliando as possibilidades para detecção precoce e intervenção oportuna. Avanços em tecnologias moleculares e análises genômicas continuam a expandir o arsenal de ferramentas disponíveis para pesquisa e aplicação clínica.

A medicina personalizada em odontologia, baseada em perfis genéticos individuais, representa uma fronteira promissora para otimização de estratégias preventivas e terapêuticas. Estudos contínuos são necessários para validar e refinar os marcadores existentes, bem como para identificar novos biomarcadores que possam melhorar ainda mais a precisão diagnóstica e a eficácia terapêutica nas diversas condições odontológicas.

## REFERÊNCIAS

ALBANDAR, J. M.; BROWN, L. J.; GENCO, R. J.; LÖE, H. Clinical classification of periodontitis in adolescents and young adults. **Journal of Periodontology**, v. 68, p. 545-555, 1997.

ARMITAGE, G. Periodontal disease: diagnosis. **Annals of Periodontology**, v. 1, p. 37-215, 1996.

ARMITAGE, G. C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. **Annals of Periodontology**, v. 4, p. 1-6, 1999.

AXELSSON, P.; ALBANDAR, J. M.; RAMS, T. E. Prevention and control of periodontal disease in developing and industrialized nations. **Periodontology 2000**, v. 29, p. 235-246, 2002.

CHAMBERS, D. A.; IMREY, P. B.; COHEN, R. L.; CRAWFORD, J. M.; ALVES, M. E.; MCSWIGGIN, T. A. A longitudinal study of aspartate aminotransferase in human gingival crevicular fluid. **Journal of Periodontol Research**, v. 26, p. 65-74, 1991.

DIEHL, S. R.; WANG, Y.; BROOKS, C. N.; BURMEISTER, J. A.; CALIFANO, J. V.; WANG, S.; SCHENKEIN, J. A. Linkage disequilibrium of interleukin-1 genetic polymorphisms with early-onset periodontitis. **Journal of Periodontology**, v. 70, p. 418-430, 1999.

DÖRFER, C. E. Antimicrobials for the treatment of aggressive periodontitis. **Oral Diseases**, v. 9, n. Supl. 1, p. 51-53, 2003.

EGELBERG, J.; CLAFFEY, N. Consensus report of group B. Role of mechanical dental plaque removal in prevention and therapy of caries and periodontal diseases. In: LANG, N. P.; ATTSTRÖM, R.; LÖE, H. (ed.). **Proceedings of the European Workshop on mechanical plaque control**. Chicago: Quintessence, 1998. p. 169-172.

EPIGENETIC markers of tooth eruption - DNA methylation and histone acetylation. **European Journal of Oral Sciences**, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39014296/>. Acesso em: 7 maio 2025.

GENETIC Biomarkers for Periodontal Diseases: A Systematic Review. **Journal of Clinical Periodontology**, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40197750/>. Acesso em: 7 maio 2025.

GIANNOPOULOU, C.; KAMMA, J.; MOMBELLI, A. Effect of inflammation, smoking and stress on gingival crevicular fluid cytokine level. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 30, p. 145-153, 2003.

HANCOCK, E. B.; NEWELL, D. H. Preventive strategies and supportive treatment. **Periodontology 2000**, v. 25, p. 59-76, 2001.

HOFFMANN, O.; BEAUMONT, C.; ZAFIROPOULOS, G. G. Combined periodontal and implant treatment of a case of aggressive periodontitis. **Journal of Oral Implantology**, v. 33, n. 5, p. 288-292, 2007.

KAMMA, J.; SLOTS, J. Herpesviral-bacterial interactions in aggressive periodontitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 30, p. 420-426, 2003.

KAMMA, J. J.; GIANNOPOULOU, C.; VASDEKIS, V. G. S.; MOMBELLI, A. Cytokine profile in gingival crevicular fluid of aggressive periodontitis: influence of smoking and stress. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 31, p. 894-902, 2004.

KIDO, J.; NAKAMURA, T.; KIDO, R.; OHISHI, K.; YAMANCHI, N.; KATAOKA, M.; NAGATA, T. Calprotectin in gingival crevicular fluid correlatos with clinical and biochemical markers of periodontal disease. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 26, p. 653-657, 1999.

KINANE, D. F. Periodontal disease in children and adolescents: introduction and classification. **Periodontology 2000**, v. 26, p. 7-15, 2001.

KINANE, D. F. The role of interdental cleaning in effective plaque control: need for interdental cleaning in primary and secondary prevention. In: LANG, N. P.; ATTSTRÖM, R.; LÖE, H. (ed.). **Proceedings of the European Workshop on mechanical plaque control**. Chicago: Quintessence, 1998. p. 156-168.

LAKHSSASSI, N.; ELHAJOU, N.; LODIER, J. P.; PINEILL, J. L.; SIXOU, M. Antimicrobial susceptibility variation of 50 anaerobic periopathogens in aggressive periodontitis: an interindividual variability study. **Oral Microbiology and Immunology**, v. 20, p. 244-252, 2005.

LAMSTER, I. B. Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. **Annals of Periodontology**, v. 2, p. 123-137, 1997.

MAGNUSSON, I.; PERSSON, R. G.; PAGE, R. C.; DE ROVEN, T. H.; CRAWFORD, J. M.; COHEN, R. L.; CHAMBERS, D. A.; ALVES, M. E.; CLARK, W. B. A multicenter clinical trial of a new chairside test in distinguish thing between diseased and healthyperiodontal sites: II association between site type and test outcome before and after therapy. **Journal of Periodontol**, v. 67, p. 589-596, 1996.

MENGEL, R.; BEHLE, M.; FLORES-DE-JACOBY, L. Osseointegrated implants in subjects treated for generalized aggressive periodontitis: 10-year results of a prospective, long-term cohort study. **Journal of Periodontology**, v. 78, n. 12, p. 2229-2237, 2007.

MILIAUSKAITE, A.; SELIMOVIC, D.; HANNIG, M. Successful management of aggressive periodontitis by regenerative therapy: a 3-year follow-up case report. **Journal of Periodontology**, v. 78, n. 10, p. 2043-2050, 2007.

PERIODONTITIS agresiva: Diagnóstico y tratamiento. **Acta Odontológica Venezolana**, 2009. Disponível em: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-63652009000400019](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652009000400019). Acesso em: 7 maio 2025.

POLYMERASE chain reaction (PCR)-based methods: Promising molecular tools in dentistry. **PubMed**, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29778881/>. Acesso em: 7 maio 2025.

PROPENSÃO a ter cárie está relacionada a variações genéticas. **Jornal da USP**, [s.d.]. Disponível em: <https://jornal.usp.br/ciencias/ciencias-biologicas/propensao-a-ter-carie-esta-relacionada-a-variacaoes-geneticas/>. Acesso em: 7 maio 2025.

RAMS, T.; KEYES, P. Non-surgical management of rapidly progressive periodontitis. **General Dentistry**, v. 34, n. 1, p. 54, 1986.

SIGUSH, B.; KLINGER, G. Management of patients with progressive periodontitis. **Journal of Periodontology**, v. 42, p. 12, 1991.

SLOTS, J.; TING, M. Systemic antibiotics in the treatment of periodontal disease. **Periodontology 2000**, v. 28, p. 106-116, 2002.

THE AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. Parameters on aggressive periodontitis. Parameters of care supplement. **Journal of Periodontology**, v. 71, p. 867-869, 2000.

TONETTI, M. S.; MOMBELLI, A. Early onset periodontitis and Consensus report: aggressive periodontitis. **Annals of Periodontology**, v. 4, p. 39-53, 1999.

TONETTI, M. S.; MOMBELLI, A. Periodontitis precoz. In: LINDHE, J.; KARRING, T.; LANG, N. (ed.). **Periodontología Clínica e Implantología Odontológica**. 3. ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2000. p. 229-260.

TROMBELLI, L.; TATAKIS, D. N. Periodontal diseases: current and future indications for antimicrobial therapy. **Oral Diseases**, v. 9, n. Supl. 1, p. 11-15, 2003.

VAN WINKELHOFF, A. J.; RODENBURG, J. P.; GOENE, R. J.; ABBAS, F.; WINKEL, E. G.; DE GRAFF, J. Metronidazole plus amoxycilin in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* associated periodontitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 16, p. 128-131, 1989.

WOOTEN, R.; SUZUKI, J. R.; BOWERS, G.; GOODMAN, S. Clinical trial comparing surgical and non-surgical treatment of rapidly progressive periodontitis. **Journal of Dental Research**, v. 65, p. 207, 1986.