

CENTRO UNIVERSITÁRIO SAGRADO CORAÇÃO

LUÍZA SATURNINO CAMACHO

A RELAÇÃO ENTRE A PRÉDISPOSIÇÃO GENÉTICA E A SUSCETIBILIDADE A
DOENÇA CÁRIE - REVISÃO DE LITERATURA

BAURU

2022

LUIZA SATURNINO CAMACHO

A RELAÇÃO ENTRE A PRÉDISPOSIÇÃO GENÉTICA E A SUSCETIBILIDADE A
DOENÇA CÁRIE - REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos requisitos
para obtenção do título de bacharel em
Odontologia - Centro Universitário Sagrado
Coração.

Orientadora: Prof.^a Dra. Ana Carolina
Trentino

BAURU

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com
ISRD

C172r	<p>Camacho, Luiza Saturnino</p> <p>A relação entre a predisposição genética e a suscetibilidade à doença cárie / Luiza Saturnino Camacho. -- 2022. 26f.</p> <p>Orientadora: Prof.^a Dra. Ana Carolina Trentino Delafiori</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Centro Universitário Sagrado Coração - UNISAGRADO - Bauru - SP</p>
-------	--

Elaborado por Lidyane Silva Lima - CRB-8/9602

LUÍZA SATURNINO CAMACHO

A RELAÇÃO ENTRE A PRÉDISPOSIÇÃO GENÉTICA E A SUSCETIBILIDADE A
DOENÇA CÁRIE - REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de
Curso apresentado como parte dos requisitos
para obtenção do título de bacharel em
Odontologia - Centro Universitário Sagrado
Coração.

Aprovado em: ___/___/___.

Banca examinadora:

Prof.^a Dra. Ana Carolina Trentino Delafiori
Centro Universitário Sagrado Coração

Prof.^a Dra. Carolina Ortigosa Cunha
Centro Universitário Sagrado Coração

Prof.^a Dr. Guilherme Ferreira da Silva
Centro Universitário Sagrado Coração

Dedico este trabalho aos meus pais, a minha família e a todos que de algum modo, fizeram parte dessa jornada comigo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que me criou, me destinou a esse curso e me capacitou até aqui.

Agradeço aos meus pais, pelo cuidado, educação e todos os esforços feitos sem medidas para que eu pudesse viver essa fase da minha vida, um sonho que resultou em muito aprendizado.

Aos meus avós, por me permitirem chegar até aqui depositando em mim confiança e esperança, o que me motivou.

Agradeço imensamente e eternamente, a minha dupla da faculdade Maria Eduarda Loddi. Ela foi meu porto seguro em todas as horas, me ensinou e me ajudou em tudo e se fez uma irmã para mim.

Aos meus irmãos, que me inspiram, me ensinam e me apoiam. Júlia sendo sempre o meu exemplo e referencial e Antônio, que me faz rir e me enche de amor.

Por fim, agradeço a todo o corpo docente da Unisagrado, que me servem também de inspiração e foram essenciais na minha formação.

“É o Senhor quem dá a sabedoria; a sabedoria e o entendimento vêm Dele.”
(PROVÉRBIOS 2:6)

RESUMO

Muito se estuda a respeito da doença cárie, desde sua etiologia, processo e desenvolvimento até suas consequências mais destrutivas. Acerca do primeiro tema, há uma grande discussão sobre a influência principal na sua predisposição, sendo ela ligada a fatores genéticos ou fatores ambientais. Neste trabalho, se faz a revisão de literaturas das quais discorrem e abordam sobre esse tema, a fim de dar enfoque e apresentar a relação da genética à cárie. Utilizando como fonte, uma busca por artigos nas seguintes bases de dados: PubMed, Google Scholar, SciELO.

Palavras-chave: 1. Genética. 2. Suscetibilidade à cárie dentária. 3. Predisposição Genética. 4. Suscetibilidade a doenças

ABSTRACT

Much has been studied about caries disease, from its etiology, process and development to its most destructive consequences. Regarding the first topic, there is a great deal of discussion about the main influence on its predisposition, whether it is linked to genetic factors or environmental factors. In this work, a review of the literature that discusses and addresses this topic is carried out, in order to focus and present the relationship between genetics and caries. Using as a source, a search for articles in the following databases: PubMed, Google Scholar, SciELO.

Keywords: 1. Genetics. 2. Susceptibility to tooth decay. 3. Genetic Predisposition. 4. Susceptibility to diseases

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVO	13
3	METODOLOGIA	14
4	REVISÃO DE LITERATURA	16
	4.1 A CÁRIE DENTÁRIA	16
	4.2 FATORES GÊNÉTICOS LIGADOS A CÁRIE.....	17
	4.3 DOENÇA CÁRIE E LESÃO DE CÁRIE	19
5	DISCUSSÃO	21
6	CONCLUSÃO	24
7	REFERÊNCIAS	25

1. INTRODUÇÃO

As patologias bucais mais prevalentes no mundo são a cárie e a doença periodontal, embora sejam preveníveis e existam medidas necessárias para seu controle (DE SÁ CHAVES; VIEIRA., 2017). Essas doenças apresentam fator causal múltiplo e vem associadas a condições sociais, econômicas políticas, sistêmicas, genéticas e educacionais (DE SÁ CHAVES; VIEIRA., 2017).

A microbiota bucal é composta pela relação harmônica entre microorganismos, no qual intitulamos como simbiose. O contrário dessa harmonia entre microorganismos chamamos de disbiose. Uma vez que a cavidade bucal é afetada pela disbiose, a ação de micro-organismos acidúrico e acidogênicos específicos Lactobacilos e Streptococcus Mutans, fermentam as partículas de carboidratos em ácidos, nos quais, no caso do láctico, resulta na dissolução dos tecidos dentários duros, através da perda de minerais. Instaurando-se assim a doença cárie.

Apesar de ainda não comprovada e totalmente aceita como fator principal para suscetibilidade a cárie, sabe-se que o processo de formação do esmalte baseados atuação dos ameloblastos e sob a influência da regulação genética permite a conclusão de que quaisquer alterações anômalas ou redução de proteínas e minerais que constituem o esmalte, acometidos por um defeito genético pode levar a desorganização dos prismas de esmalte e aumentar a susceptibilidade à cárie dentária devido às alterações estruturais causadas (SHIMIZU *et al.*, 2012).

Alguns estudos continuam a identificar as influências de fatores genéticos na suscetibilidade à cárie na população humana (DEELEY *et al.*, 2008; PARTIR *et al.*, 2008; OZTURK *et al.*, 2010). Recentemente um estudo conduzido por Werneck *et al.* (2011) utilizando o modelo da Análise de Segregação Complexa, feito com uma comunidade isolada no norte do Brasil, confirmou as influências.

As características genéticas do hospedeiro podem levar à uma maior susceptibilidade ou proteção individual às cáries (TANNURE *et al.*, 2012b)

Faz-se de conhecimento geral a necessidade de pesquisar o maior número de fatores predisponente para a efetividade de condutas de tratamento e prevenção (MOSES; RAMGEEH; GURUNATHAN, 2011; PARTIR *et al.*, 2012). Levando isso em consideração, os avanços nas técnicas de biologia molecular e o avanço no conhecimento do gene humano, tem revelado importantes evidências sobre a influência de variações genéticas na pressuposição às doenças (VALARINI *et al.*, 2011). A partir deste trabalho, será dado o enfoque em especial na doença cárie e nos fatores genéticos de modo a relacioná-los com base nos estudos revisados.

2. OBJETIVO

O trabalho apresentado tem como objetivo discorrer a respeito de estudos que comprovam a relação existente entre a predisposição genética e a suscetibilidade à doença cárie.

3. METODOLOGIA

Para realização desta revisão de literatura foi feito um levantamento dos artigos científicos e monografias, que empregaram como palavras-chaves doença cárie, lesão de cárie, predisposição genética e susceptibilidade à cárie nos bancos de dados PubMed, Scielo e Google Scholar. Alguns artigos dos últimos 10 anos foram os escolhidos para a análise, nos idiomas inglês e português.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 CÁRIE DENTÁRIA

A cárie dentária é uma doença crônica, resultante da dissolução mineral dos tecidos dentários, proveniente de ácidos produzidos por bactérias, quando estas metabolizam carboidratos, oriundos da dieta. Muitos aspectos relativos ao papel dos fatores sociais e biológicos nos primeiros anos de vida continuam obscuros, apesar da doença cárie ser extremamente antiga e estudada. No passado, ela era classificada apenas como uma doença infecciosa, transmissível, multifatorial, resultante de uma combinação de três fatores principais: relacionados ao hospedeiro e dentes susceptíveis, aos microrganismos do biofilme dental, principalmente *Streptococcus mutans*, e ao substrato, sendo a sacarose considerada com papel mais importante. Um quarto fator relevante seria o tempo, pois, mesmo em presença dos três outros fatores, o desenvolvimento da cárie dentária seria um processo relativamente lento, podendo levar até quatro anos para observação clínica do rompimento da integridade do esmalte (VALENÇA, 2007).

O conhecimento do diagnóstico e da atividade de cárie é uma importante prática que deve ser utilizada durante a anamnese. Em condições fisiológicas as superfícies bacterianas e dentárias têm predomínio de cargas negativas, e a saliva encontra-se saturada de íons cálcio e fosfato, o que favorece o estado cristalino da hidroxiapatita do esmalte dentário. Os ácidos decorrentes do mecanismo bacteriano atuam reduzindo o pH da placa bacteriana, e ligam-se às hidroxilas da hidroxiapatita, favorecendo a formação de fosfato de cálcio, e a subsequente dissolução do esmalte dentário. Esse processo de desmineralização pode ser revertido com o aumento da concentração de íons cálcio e a normalização do pH. (VALENÇA, 2007)

Muitos estudos microbiológicos demonstram que o *Streptococcus mutans* é um dos principais fatores que iniciam e continuam para a progressão da lesão cáries. Esse microrganismo é considerado o principal agente associado com o início e o desenvolvimento da lesão cáries em humanos, embora não seja o único envolvido no processo. (VALENÇA, 2007).

4.2 FATORES GENÉTICOS RELACIONADO A CÁRIE DENTÁRIA.

A cárie dentária é uma doença complexa, crônica, multifatorial e uma das doenças mais prevalentes em países industrializados e em desenvolvimento. Embora os relatórios tenham mostrado que o índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPOD), comumente usado como uma estimativa de cárie, tem diminuído nos últimos anos em países desenvolvidos e em desenvolvimento, a cárie continua a afetar 60 a 90% das crianças em idade escolar e a maioria dos adultos (PETERSEN, 2003).

Aceita como uma doença multifatorial, da qual depende de três **fatores determinantes**: hospedeiro que compreende os dentes e a saliva, alimentação baseada em uma dieta cariogênica e microrganismo, em conjunto com a ação do tempo. Quando o biofilme é exposto a carboidratos altamente fermentáveis, bactérias cariogênicas como *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* e algumas espécies de *Lactobacillus* (KEYS, 1960) são selecionadas. A exposição contínua aos ácidos produzidos por essas bactérias, associada a uma capacidade tampicante limitada do hospedeiro, leva à descalcificação dentária (Featherstone, 2004). O processo é modificado por fatores ambientais, como higiene bucal, exposição ao flúor, bem como status socioeconômico (SES), gênero (Lukacs, 2011), etnia e idade (Evans *et al.*, 1993 ; Antunes e Peres, 2006).

No entanto os estudos de Vipeholm, apresenta evidências da resistência de um indivíduo à cárie mesmo que esse tenha uma dieta altamente cariogênica. Isso sugere que a suscetibilidade ou resistência à cárie pode ser resultado de uma ou mais influências genótípicas, fenótípicas e ambientais. A hereditariedade tem sido associada à incidência de cárie dentária na literatura científica há muitos anos.

Segundo Keyes (1960) e Evans *et al.* (1993) os fatores genéticos que contribuem para o desenvolvimento da lesão de cárie estão relacionados com a estrutura e a composição do dente, a resposta imune do hospedeiro, o metabolismo do açúcar e a função das glândulas salivares. A doença cárie não se enquadra no modelo monogênico, porém, existem várias características mendelianas influenciando direta e indiretamente a resistência ou suscetibilidade à essa doença (Robinson, Borges-Osório, 2006).

A segregação de um gene principal pode ser inferida se não rejeitarmos a transmissão mendeliana do efeito principal quando comparada com o modelo de transmissão geral e se rejeitarmos a hipótese de não transmissão quando comparada com o modelo de transmissão geral (Demenais *et al.*, 1986).

Werneck (2011) aponta a genética como principal fator da herança cariogênica em seu estudo conduzido em uma população isolada da Amazônia, ele alega que diferentes estratégias de ajuste para variáveis não familiares podem resultar em achados discordantes em estudos independentes; mas que a população de estudo deles foi fortemente e homogeneamente exposta a fatores de risco de cárie, minimizando o impacto da variabilidade não familiar e aumentando o poder da análise feita. Ele ainda ressalta que: “Além disso, nossa análise de segregação não exclui outras explicações não genéticas para a natureza familiar do risco de cárie na população de Prata, como a passagem da microbiota de cuidadores para bebês; no entanto, o risco de tal confusão é minimizado pela observação da transmissão mendeliana da característica (modelos IV vs . VI e V vs. VI), improvável de ser visto para variáveis não genéticas.” (Werneck *et al.*, 2011)

Estudos em gêmeos monozigóticos sugerem que aproximadamente 50% das lesões de cárie podem ser atribuídas a fatores hereditários. Estudos comparativos em gêmeares mostram que os gêmeos monozigóticos apresentam menor diferença quanto à distribuição de cárie dentária do que os gêmeos dizigóticos, e esses, por conseguinte, menos do que as crianças não aparentadas (Goldberg, 1930; Horowitz, DeGeorge, 1958; Mansbridge, 1959; Finn, 1963). Goodman *et al.* estabeleceram o papel dos fatores hereditários que influenciam a etiologia da cárie enquanto estudavam 38 pares de gêmeos monozigóticos e dizigóticos do mesmo sexo e relataram herdabilidade significativa para microrganismos orais, incluindo estreptococos, taxa de fluxo salivar, pH salivar e atividade da amilase salivar. Corby *et al.*, observaram que a semelhança da flora microbiana oral geral foi evidente até mesmo em gêmeos livres de cárie. Portanto, fatores genéticos ou familiares contribuem significativamente para a colonização de espécies benéficas orais em gêmeos e, por sua vez, para a saúde bucal de um indivíduo.

4.3 DOENÇA CÁRIE E LESÃO DE CÁRIE

A boca abriga um microbioma complexo que persiste e cresce nas superfícies orais como biofilmes multiespécies; esses biofilmes são chamados de placa dentária quando se desenvolvem nos dentes (Kilian *et al*; 2016). Esse microbioma desempenha uma função fundamental na digestão e produção de energia, no desenvolvimento normal das defesas do hospedeiro e em muitos de nossos sistemas fisiológicos. Também atua como uma barreira à colonização por micróbios exógenos e muitas vezes patogênicos. Geralmente, vivemos harmoniosamente com nosso microbioma, mas, às vezes, esse relacionamento pode ser rompido e podem ocorrer doenças (Nigel *et al*; 2021). Essa interrupção na harmonia é denominada de disbiose, na qual resulta no enfraquecimento dos primas de esmalte e deixa o substrato dentário mais suscetível à cárie.

Desse modo, apesar de não poder definir a genética como fator principal a suscetibilidade à cárie, pode ser conclusivo que uma vez que a mesma pode influenciar e modificar a estrutura do esmalte e da dentina, como no caso da HMI, onde mesmo que com causas desconhecidas sabe-se que conseqüentemente mediante a mudança da estrutura, pode aumentar a predisposição à doença.

Em concordância com isso, Tanner *et al* (2016); aponta estudos em pessoas de diferentes idades e com diferentes dietas de todo o mundo demonstraram diferenças substanciais na composição da microbiota em biofilmes sobre lesões de cárie, com um enriquecimento de espécies com fenótipo produtor e tolerante a ácido. Assim, o desenvolvimento de uma lesão de cárie está associado a uma mudança no equilíbrio da microbiota dental residente, de modo que os componentes normalmente menores do biofilme se tornam mais prevalentes. A cárie dentária, portanto, tem sido descrita como uma 'catástrofe ecológica' microbiana, como bem coloca Marsh (2003).

Nenhum desses fatores atua isoladamente, muitos deles têm se alicerçado em processos complexos, ao longo dos anos. Os determinantes que levam a uma doença num dado período do tempo têm suas origens em eventos ambientais que podem iniciar-se anos antes, juntamente aqueles moldados pelos agentes socioeconômicos. O acúmulo dos fatores de risco ocorre através de uma variação de eventos biológicos e experiências sociais ao longo do tempo. A idéia de conhecer esses determinantes permitiria que adequássemos os cuidados de saúde bucal e

reorientar hábitos de prevenção, respeitando-se assim o princípio da equidade em saúde .

5. DISCUSSÃO

Sendo a cárie dentária um grande problema de saúde pública, tem sido ao longo dos anos muito estudada, e com o avançar das tecnologias, principalmente na área da microbiologia, tem se visto uma evolução enorme nos últimos tempos.

A cárie é uma patologia provocada por várias bactérias, e depende de diferentes de fatores para que se possa a vir desenvolver, sendo então polimicrobiana e multifatorial.

No entanto, como já foi referido, o processo de cárie desenvolve-se pelo relacionamento de vários fatores, sendo que as bactérias, sendo consideradas o “agente”, não podem por si só, causar cárie, tem de ser relacionadas com mais fatores, como o “hospedeiro” e o “ambiente”.

Existem fatores em que a pessoa não consegue controlar, uma vez que são fatores físicos e biológicos, tais como a capacidade tampão da saliva, o próprio fluxo salivar, número elevado de bactérias cariogénicas, exposição ao flúor, recessões gengivais, fatores genéticos e pacientes com necessidade de cuidados de saúde especiais.

Os estudos confirmam a transmissibilidade da bactéria *S. mutans*, que é reconhecida como o principal agente etiológico da cárie dental. A identificação da fonte de transmissão do *S. mutans* é essencial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção da cárie dental. A aquisição precoce desta bactéria pelas crianças ocorre principalmente através da saliva materna, e provavelmente também por outras fontes de infecção (Napimoga *et al.*, 11 2005).

Os resultados da Análise de Segregação do Complexo da Colônia de Prata, conduzido por Werneck em cárie adicionam evidências de um componente genético controlando o desenvolvimento de cárie e estabelecem bases para futuros estudos genéticos. Os parâmetros que foram gerados nesta Análise de Segregação Complexa podem ser usados para poderosa análise de ligação baseada em modelo, seguida de

mapeamento de associação de alta densidade usando as famílias Prata já mapeadas, conforme usado em estudos anteriores.

Goodman et al. ao estudar gêmeos monozigóticos e dizigóticos do mesmo sexo, relataram herdabilidade significativa para microrganismos orais, incluindo estreptococos, taxa de fluxo salivar, pH salivar e atividade da amilase salivar. Corby *et al.* observaram estimativas de herdabilidade de moderada a alta para espécies microbianas ($h^2 = 56\text{--}80\%$) em 118 gêmeos livres de cárie e 86 gêmeos ativos com cárie. A semelhança da flora microbiana oral geral foi evidente até mesmo em gêmeos livres de cárie. Portanto, fatores genéticos ou familiares contribuem significativamente para a colonização de espécies benéficas orais em gêmeos e, por sua vez, para a saúde bucal de um indivíduo.

No entanto, ainda há autores que discordam, e afirmam que a cárie dentária está mais relacionada a fatores ambientais do que à genéticos. Mansbridge estudou a incidência de cárie em 224 pares de gêmeos do mesmo sexo (96 monozigóticos; 128 dizigóticos), revelando que a experiência de cárie dentária tinha maior semelhança entre gêmeos monozigóticos do que gêmeos dizigóticos, enquanto pares de crianças não aparentadas mostraram menos similaridade. Surpreendentemente, ele concluiu que os fatores ambientais têm maior influência, embora os fatores genéticos também contribuam para a causa da cárie dentária.

Silva, mostrou uma forte influência dos fatores socioeconômicos e ambientais na prevalência da cárie dentária. Ele alega que a prevalência de cárie dentária no Estado de São Paulo para esta faixa etária de 5 a 12 anos, medida por meio do Indicador, mostrou correlação significativa ($p < 0,05$) com 17 das variáveis utilizadas. O modelo de regressão multifatorial mostrou correlação direta de 63% com três fatores principais: presença de flúor na água de abastecimento público, porte populacional do município e Índice de Desenvolvimento Humano Municipal para Educação. Este modelo final pode explicar 38% da variação da prevalência da cárie dentária no Estado de São Paulo em 1998.

Por isso podemos concluir que a cárie dentária é uma consequência de uma mudança deletéria na composição do biofilme dental para uma comunidade microbiana dominada por uma microbiota tolerante e produtora de ácido com níveis reduzidos de

bactérias benéficas. A mudança é impulsionada por fatores de risco modificáveis e determinantes sociais semelhantes aos de todas as principais doenças não transmissíveis, particularmente uma dieta pobre com alto teor de açúcares. As futuras tecnologias preventivas na prática devem focar na redução dos períodos onde o baixo pH se torna baixo focar em manter o pH em torno da neutralidade, a fim de apoiar as comunidades de bactérias orais benéficas associadas à saúde.

6. CONCLUSÃO

Com base na literatura existente não podemos concluir que os genes têm um papel a desempenhar na cárie dentária; no entanto, fatores ambientais e genéticos podem ter implicações na etiologia da cárie. Estudos genéticos adicionais em diferentes populações terão que ser conduzidos para replicar esses achados iniciais, a fim de diagnosticar e tratar a cárie dentária a partir de uma base mais molecular ou genética.

A descrição da natureza exata do componente genético do complexo mecanismo que controla a suscetibilidade à cárie humana pode, em última instância, levar a um melhor entendimento da base fisiopatológica dessa doença complexa, crônica, multifatorial, comum e preocupante para a Saúde Pública, com potencial impacto sobre estratégias preventivas e, conseqüentemente, sobre os sistemas de saúde pública em todo o mundo.

7. REFERÊNCIAS

BORTOWISKI, A. et al. **ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS DA CÁRIE DENTAL**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://secure.unisagrado.edu.br/static/biblioteca/salusvita/salusvita_v25_n2_2006_art_09.pdf>.

CONRY, J. P. et al. Dental caries and treatment characteristics in human twins reared apart. **Archives of Oral Biology**, v. 38, n. 11, p. 937–943, nov. 1993.

GOODMAN, H. O. et al. Heritability in dental caries, certain oral microflora and salivary components. **American Journal of Human Genetics**, v. 11, n. 3, p. 263–273, 1 set. 1959.

GUSTAFSSON, B. E. et al. The Effect of Different Levels of Carbohydrate Intake on Caries Activity in 436 Individuals Observed for Five Years. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 11, n. 3-4, p. 232–364, jan. 1953.

KEYES, P. H. The infectious and transmissible nature of experimental dental caries. **Archives of Oral Biology**, v. 1, n. 4, p. 304-IN4, mar. 1960.

LOVELINA, F. D.; SHASTRI, S. M.; KUMAR, P. D. M. Assessment of the oral health status of monozygotic and dizygotic twins - a comparative study. **Oral Health & Preventive Dentistry**, v. 10, n. 2, p. 135–139, 2012.

MANSBRIDGE, J. N. Heredity and Dental Caries. **Journal of Dental Research**, v. 38, n. 2, p. 337–347, mar. 1959.

MARTIGNON, S. et al. Risk factors for dental caries in Latin American and Caribbean countries. **Brazilian Oral Research**, v. 35, 28 maio 2021.

OPAL, S. et al. Genetic factors affecting dental caries risk. **Australian Dental Journal**, v. 60, n. 1, p. 2–11, 26 fev. 2015.

PITTS, N. B. et al. Understanding dental caries as a non-communicable disease. **British Dental Journal**, v. 231, n. 12, p. 749–753, 17 dez. 2021.

PROENÇA, A. Londrina 2015 **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU MESTRADO EM ODONTOLOGIA IMPACTO DA HERANÇA GENÉTICA NA SUSCETIBILIDADE À DOENÇA CÁRIE DENTÁRIA EM ESCOLARES DE 12 ANOS NO MUNICÍPIO DE IBIPORÃ-PR: AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://kr-pgss-dissertacoes.s3.amazonaws.com/3ff7b77a90f187614ef9b8b0ee261e99.pdf>>. Acesso em: 30 nov. 2022.

SILVA, P. R. DA. **Influência dos aspectos socioeconômicos e ambientais na prevalência da cárie dentária e sua distribuição geográfica no Estado de São Paulo em 1998.** Disponível em: <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6132/tde-20042005-122832/en.php>>. Acesso em: 30 nov. 2022.

VALENÇA, P. A. DE M. **Cárie dentária na infância: prevalência e fatores determinantes.** Disponível em: <<https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/9580>>. Acesso em: 2 dez. 2022.

WERNECK, R. I. et al. A Major Gene Effect Controls Resistance to Caries. **Journal of Dental Research**, v. 90, n. 6, p. 735–739, 1 mar. 2011.