UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

RAFAELA CAROLINA SOARES BONATO

**Avaliação de marcador biológico salivar para o padrão ósseo
alveolar em pacientes obesas mórbidas**

BAURU
2014

RAFAELA CAROLINA SOARES BONATO

**Avaliação de marcador biológico salivar para o padrão ósseo
alveolar em pacientes obesas mórbidas**

Dissertação apresentada a Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências no Programa de Ciências Odontológicas Aplicadas, na área de concentração de Saúde Coletiva

Orientadora: Profa. Dra. Sílvia Helena de Carvalho Sales Peres

Versão Corrigida

BAURU
2014

B64a Bonato, Rafaela Carolina Soares Bonato
Avaliação de marcador biológico salivar para o padrão ósseo alveolar em pacientes obesas mórbidas/ Rafaela Carolina Soares Bonato. – Bauru, 2014.
106p. : il. ; 31cm.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Bauru. Universidade de São Paulo

Orientador: Profa. Dra. Sílvia Helena de Carvalho Sales Peres

Nota: A versão original desta dissertação encontra-se disponível no Serviço de Biblioteca e Documentação da Faculdade de Odontologia de Bauru – FOB/USP.

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data:

Comitê de Ética do Hospital Fundação Amaral Carvallho / Jaú
SISNEP CAAE 06151412.5.0000.5434
Data:02/10/2012

FOLHA DE APROVAÇÃO

DEDICATÓRIA

A todos que colaboraram na realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus

*Por ter me dado saúde para eu ir atrás dos meus sonhos;
Pela minha família, que é o meu suporte;
Por colocar pessoas especiais à minha volta;
Por ter olhado por mim a cada momento*

Aos meus pais, Pedro e Márcia

*Por serem meu porto seguro
Por sempre me darem amor e carinho
Por serem meus amigos
AMO VOCÊS!!!*

A minha irmã Flávia

*Por ser minha melhor amiga, minha companheira,
Por me fazer sorrir sempre, você é muito especial
Te amo demais !!*

Ao meu noivo Rafael,

*Com você aprendi que é nas coisas simples da vida que se encontra
verdadeira felicidade; que nada vem sem esforço e dedicação.
Obrigada por aceitar os meus defeitos, e ainda assim, me amar
incondicionalmente. Meu amor por você não tem limites.*

A minha orientadora

Profa. Dra. Sílvia Helena de Carvalho Sales Peres

*Por me transformar em pesquisadora,
incentivando sempre o olhar crítico.
Por me permitir desfrutar de tamanha experiência e sabedoria.
Por me mostrar que eu posso fazer melhor sempre.
Por confiar em mim e no meu trabalho.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus familiares: tios, primos, avôs por sempre estarem dispostos a oferecer atenção e carinho, muito obrigado!

Aos grandes amigos:

Sílvia Alvarenga, Ana Célia Panveloski, Nathália Coimbra Pereira, Juliane Marsicano, Agueda Costa por serem minhas “irmãs” aqui em Bauru, estando presente em todos os momentos, tanto os de descontração quanto nos de trabalho, ajudando na realização deste trabalho.

Muito obrigada meninas !!

Aos meus amigos de Mestrado Melisa Montero, Lida Velasques, Ana Célia e aos meus amigos de Doutorado Adriana Freitas, Adriana Tinós Juliherme Andrade, Josefene Yamashita pela convivência tão especial que tivemos e temos Construimos amizades para a vida toda. Dividimos inseguranças, medos, angústias, os quais foram recompensados por inúmeras alegrias, vitórias e concretizações. Obrigada por todos os ensinamentos, por toda a paciência e carinho que tiveram comigo. Acredito que cada um que passa em nossas vidas deixa um pouco de si e leva um pouco de nós. Portanto, embora a vida nos leve a caminhos diferentes, vocês sempre estarão na minha memória e no meu coração.

Aos funcionários do Departamento, a Rosa Maria da Silva e a Sílvia Tonin, que sempre estiveram dispostas a ajudar e facilitar minha vida

*Ao André e a Thais da Microbiologia,
Por me ajudar nas etapas laboratoriais, com muita paciência.
Muito obrigada!!*

*A Dra Jacira Caracik, Dr Celso Passeri e ao Dr Eduardo do Hospital
Amaral Carvalho,
pela ajuda na elaboração e desenvolvimento deste trabalho.
Muito obrigada!*

*Ao Dr Vladimir Menezes, a Ayla Fernanda, ao Hugo,
pela importante ajuda, disponibilizando equipamento do laboratório
para que eu pudesse realizar uma etapa fundamental deste trabalho.
Meu agradecimento!!*

*A Rosária Lopes, Silmara Mantelo, Bruna Nunes e Márcia Bonato,
as quais tiveram um papel fundamental na realização deste trabalho,
vocês foram essenciais. Muito obrigada!*

*Aos pacientes
que aceitaram participar desta pesquisa, vocês são os atores principais
desta obra. Sem vocês não haveria este trabalho.
Muito obrigada!!*

*A Faculdade de Odontologia de Bauru
Por oferecer infra-estrutura e tornar realidade o projeto deste
trabalho*

*A FAPESP
a qual acreditou neste projeto de pesquisa, concedendo auxílio para o
desenvolvimento desta pesquisa.*

*Ao CNPq
pelo auxílio financeiro para a realização de exames complementares à
pesquisa*

“Aprender é a única coisa de que a mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende.”

Leonardo da Vinci

RESUMO

O tecido adiposo pode regular o metabolismo ósseo e estar envolvido na fisiopatologia da osteoporose. O presente estudo teve como objetivo verificar a condição periodontal e o padrão ósseo alveolar por meio de índices radiomorfométricos da panorâmica e medidas lineares realizadas em radiografias periapicais, além da análise da leptina como biomarcador em pacientes obesas mórbidas. A amostra foi constituída por 60 mulheres na faixa etária de 20 a 35 anos, sendo divididas em 2 grupos: Grupo Experimental (GE-Obesas de Grau III, IMC >40Kg/m²) e Grupo Controle (GC- Eutróficas, IMC 18,5 a 24,99Kg/m²). Foram avaliadas 30 obesas e 30 eutróficas. Para avaliação antropométrica foi utilizado o IMC e medida da relação cintura-quadril. A condição periodontal destas pacientes foi avaliada por meio de índice de placa de Turesky, profundidade de sondagem, índice de sangramento gengival, nível de inserção clínica e presença de cálculo. O padrão ósseo foi avaliado por meio de análise radiográfica: 2 periapicais da região posterior inferior (direita e esquerda) por meio da técnica do paralelismo, sendo avaliado o padrão trabecular através da escala visual de Lindh e a perda óssea por meio distância da junção cimento-esmalte à crista óssea; e análise da radiografia panorâmica através dos índices radiomorfométricos. A dosagem da leptina salivar foi realizada por meio do ELISA. Foi aplicado o questionário OHIP-14 sobre o impacto das condições bucais na qualidade de vida. Teste “t” de Student e o Qui-quadrado foram adotados para comparação entre grupos ($p < 0,05$). Entre as pacientes examinadas, foi observado maior índice de placa, de sangramento gengival (ISG) e presença de cálculo em obesas ($p < 0,05$). Além de maior prevalência de sítios com profundidade de sondagem de 3mm e 4mm no grupo das obesas ($p < 0,05$). A perda óssea alveolar foi maior em obesas, porém não foi significativa ($p > 0,05$). Porém, foi significativa em relação ao padrão trabecular, sendo que as obesas apresentaram espaços medulares maiores, denotando osso de menor densidade ($p < 0,05$). Quanto aos índices radiomorfométricos, ambos os grupos apresentaram valores dentro da normalidade. A concentração de leptina salivar foi maior nas obesas ($p < 0,05$). As obesas apresentaram maior impacto da saúde bucal na qualidade de vida, especialmente no domínio de limitação física ($p < 0,05$). Conclui-se que as pacientes obesas apresentaram condição periodontal mais grave, com maior índice de placa, maior profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e presença de cálculo. As obesas apresentaram também maior perda óssea e padrão trabecular esparso. Além de maiores concentrações de leptina salivar.

Palavras-chave: Obesidade, processo alveolar, doenças periodontais, leptina

ABSTRACT

Evaluation of salivary biomarker for alveolar bone pattern in morbid obese subjects

Adipose tissue may adjust bone metabolism and can be involved in the pathophysiology of osteoporosis. This study aims to evaluate the periodontal conditions, the bone alveolar pattern through panoramic radiomorphometric indexes and linear measurements on periapical radiographs, as well as analysis of leptin as a biomarker in morbidly obese subjects. The sample consists of 60 women aged 20-35 years, divided into two groups: experimental group (EG- obesity level III, BMI > 40Kg/m²) and control group (CG-eutrophic, BMI 18.5 and 24.99 kg/m²). The sample consists of 30 obese and 30 normal weight. Anthropometric measures were using the BMI and waist-to-hip ratio. The periodontal status was assessed through Turesky's plaque index, probing depth, gingival bleeding index, clinical attachment level and presence of dental calculus. Bone pattern was evaluated by radiographs: 2 periapicals lower posterior (left and right) through parallel technique, evaluated the trabecular pattern through visual scale by Lindh and measured linear distances between cement-enamel junction to alveolar crest; and panoramic analysis by radiomorphometric indexes; and measured of salivary leptin by ELISA. The OHIP- 14 questionnaire was applied on the impact of oral conditions on the quality of life. Student's "t" test and Chi-square were adopted for comparison between groups ($p < 0.05$). Among the subjects examined, there was a greater plaque index, gingival bleeding (GI) and presence of calculus in obese ($p < 0.05$). In addition, higher prevalence of sites with probing depth 3mm e 4mm in the obese group ($p < 0.05$). The alveolar bone loss was greater in obese group, however there was no significant difference to the control group ($p > 0.05$). There was significant difference relative to the trabecular pattern, and obese women had greater marrow spaces, suggesting lower bone density than eutrophic ($p < 0.05$). Regarding radiomorphometric indexes, both groups showed values within the normal range. The salivary leptin concentration was higher in obese ($p < 0.05$). The obese women had a higher impact of oral health on the quality of life, especially to the physical limitation domain. It is concluded, the periodontal condition was more severe in obese patients with a higher plaque index, probing depth greater, bleeding on probing and presence of calculus. The obese women also had greater bone loss and trabecular pattern sparse. Well as higher concentrations of salivary leptin.

Key words: obesity, alveolar process, periodontal diseases, leptin

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURAS

Figura 1 - Regulação da leptina sobre a massa óssea através do sistema nervoso simpático	31
Figura 2 - Índice de Placa de Turesky et al. (1970)	46
Figura 3 - Índice mandibular cortical adaptado de Klemetti, Kolmakov e Kroger	47
Figura 4 - Principais medidas: índice Mentoniano(a) e índice Panorâmico Mandibular (a/b)	48
Figura 5 - Linhas e medidas utilizadas para o cálculo da perda do nível ósseo alveolar ($A/B \times 100$)	49
Figura 6 - Radiografias periapicais direita e esquerda. Exemplo de uma obesa mórbida com grande perda óssea (A) e de uma eutrófica com nível ósseo normal (B)	58
Figura 7 - Áreas de avaliação do padrão trabecular. Exemplo de escore de 1 (padrão trabecular esparso) em obesa mórbida (A) e escore 3 (padrão trabecular denso) em eutrófica (B)	59
Figura 8 - Distribuição da concentração de leptina salivar de acordo com o IMC	61
Figura 9 - Distribuição da perda óssea alveolar de acordo com o IMC	62
Figura 10 - Distribuição da concentração de leptina salivar com a perda óssea alveolar	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Revisão da literatura- características e resultados de estudos relacionados à doença periodontal e a leptina	29
Tabela 2	- Classificação da Razão Cintra/ Quadril (RCQ) para mulheres, segundo Heyward (2004)	44
Tabela 3	- Escala de valores para o cálculo do impacto das condições bucais na qualidade de vida, OHIP-14.....	51
Tabela 4	- Características antropométricas dos grupos avaliados: valores médios, desvio-padrão, mínimo e máximo das variáveis analisadas.....	55
Tabela 5	- Classificação da Razão Cintra/ Quadril (RCQ) para mulheres de acordo com a faixa etária e aos grupos.....	56
Tabela 6	- Comparação das médias de prevalência de sítios com profundidade de sondagem: 0mm, 1mm, 2mm, 3mm, 4mm, 5mm e 6mm para cada grupo	56
Tabela 7	- Comparação das médias dos valores da avaliação periodontal entre os grupos.....	57
Tabela 8	- Comparação da média dos escores do índice de placa de Turesky, escala de 0 a 5, por grupos em relação ao grupo de dentes em relação a face dentária	57
Tabela 9	- Média de perda óssea alveolar (%) em relação a cada dente e face, em cada grupo.....	58

Tabela 10 - Comparação média dos escores da avaliação do padrão trabecular, segundo Lindh et al (1996) , escala de 1 a 3, de acordo com a região interdental avaliada, entre os grupos	59
Tabela 11 - Distribuição da prevalência dos escores do padrão trabecular em cada grupo	60
Tabela 12 - Média dos índices radiomorfométricos (lado direito e esquerdo) em relação a cada grupo	60
Tabela 13 - Distribuição da prevalência do índice radiomorfométrico MCI, em cada grupo e no total	60
Tabela 14 - Comparação das médias das concentrações de leptina salivar entre os grupos, através do teste ELISA	61
Tabela 15 - Comparação da pontuação média do questionário OHIP-14, de acordo com seus domínios, em cada grupo.....	63

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

IMC	Índice de Massa Corporal
Il-6	Interleucina6
IL-1	interleucina1
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral- α
OMS	Organização Mundial da Saúde
Kg/m ²	quilograma por metro quadrado
mRNA	RNA mensageiro
mm	milímetros
VEGF	Fator de crescimento endotelial vascular
FCG	Fluido crevicular gengival
pg/ml	picograma por mililitros
PC	Periodontite Crônica
PS	Profundidade de Sondagem
NIC	Nível de Inserção Clínica
DP	Doença Periodontal
DMO	Densidade Mineral Óssea
ObR	Receptora da leptina
NE	Norepinefrina
b2AR	Receptor b2-adrenérgico
CTX	TelepeptídeoCarboxi-terminal do Colágeno tipo I
MCI	Índice Mandibular Cortical
PMI	Índice Panorâmico Mandibular
TSH	Hormônio estimulante da tireóide
WHO	World Health Organization
RCQ	RelaçãoCintura-Quadril
ISG	Índice de Sangramento Gengival
IM	Índice Mentoniano
kV	Kilovolt
JCE	Junção cimento-esmalte
CO	Crista óssea
AR	Ápice radicular

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1	OBESIDADE	21
2.2	DOENÇA PERIODONTAL E OBESIDADE	22
2.3	ADIPOCINA: LEPTINA.....	24
2.3.1	Leptina e doença periodontal.....	25
2.3.2	Leptina e metabolismo ósseo	30
2.4	AVALIAÇÃO TECIDO ÓSSEO E SEU METABOLISMO	32
2.4.1	Imagens radiográficas	32
2.4.1.1	Radiografias Periapicais.....	33
2.4.1.2	Radiografias Panorâmicas	34
3	OBJETIVO	35
4	MATERIAL E MÉTODOS	39
4.1	ASPECTOS ÉTICOS.....	41
4.2	BASES DE DADOS UTILIZADAS PARA REVISÃO DE LITERATURA	41
4.3	COMPOSIÇÃO DA AMOSTRA	41
4.4.	DELINEAMENTO DO ESTUDO	42
4.5.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	42
4.6	PROCESSOS DE CALIBRAÇÃO DA EXAMINADORA	43
4.7.	AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	43
4.8	EXAME BUCAL.....	44
4.8.1	Profundidade de sondagem	45
4.8.2	Índice de sangramento gengival – ISG.....	45
4.8.3	Nível de inserção clínica/ recessão gengival.....	45
4.8.4	Índice de placa.....	45
4.9	AVALIAÇÕES POR IMAGENS.....	46
4.9.1	Radiografias Panorâmicas (índices radiomorfométricos)	46
4.9.2	Radiografias Periapicais – Padronização radiográfica	48
4.9.2.1	Mensuração das imagens.....	49
4.9.2.2	Avaliação do padrão trabecular	49

4.10	DOSAGEM DA LEPTINA NA SALIVA.....	50
4.11	QUESTIONÁRIO OHIP-14	51
4.12	ANÁLISE ESTATÍSTICA	52
5	RESULTADOS.....	53
5.1	CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	55
5.2	CONDIÇÃO PERIODONTAL.....	56
5.3	ÍNDICE DE PLACA.....	57
5.4	RADIOGRAFIAS PERIAPICAIS.....	57
5.5	RADIOGRAFIAS PANORÂMICAS	60
5.6	LEPTINA SALIVAR	61
5.7	QUALIDADE DE VIDA	63
6	DISCUSSÃO	65
6.1	CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA	67
6.2	CONDIÇÃO PERIODONTAL.....	68
6.3	PLACA DENTÁRIA.....	72
6.4	IMAGENS RADIOGRÁFICAS	72
6.4.1	Panorâmica	72
6.4.2	Periapical	73
6.5	LEPTINA SALIVAR	75
6.6	QUALIDADE DE VIDA	76
6.7	IMPLICAÇÕES CLÍNICAS	77
7	CONCLUSÕES	79
	REFERÊNCIAS.....	83
	APÊNCICES.....	95
	ANEXOS	103

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica, que vem atingindo proporções pandêmicas na medida em que é reconhecida como um dos principais desafios de saúde pública enfrentados no mundo, por causa dos riscos associados à saúde (MATHUS-VLIEGEN et al, 2007).

Essa doença contribui para um estado inflamatório sistêmico geral, através de seu efeito sobre parâmetros metabólicos e imunes, assim também aumentando a susceptibilidade à doença periodontal (VAN DYKE, 2008). Estudos indicaram que o aumento do Índice de Massa Corporal (IMC), da gordura abdominal, dos níveis de lipídeos séricos, e percentual de gordura subcutânea corporal, está associado ao aumento do risco de periodontite (SAITO & SHIMAZAKI, 2007; PISCHON et al., 2007; CHAFFEE & WESTON, 2010). O efeito adverso da obesidade no periodonto pode ser mediado por citocinas pro-inflamatórias, como interleucinas (IL-6, IL-1, TNF- α), adipocinas (leptina) e inúmeras outras substâncias bioativas que são produzidas através do tecido adiposo (YLOSTALO, et al. , 2008). Ao se comparar indivíduos de peso normal aos obesos, estes possuem maiores níveis circulantes de fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6), os quais são secretados também pelo tecido adiposo e estão envolvidos na fisiopatologia da obesidade e da periodontite (RITCHIE, 2007; SAXLIN et al., 2008). Destaca-se também que os níveis séricos destas citocinas diminuem com a perda de peso (ZICCARDI et al., 2002).

A leptina, uma adipocina que controla o apetite e também exerce uma função regulatória no sistema imune, tem papel na produção de citocinas inflamatórias. Nos obesos, a leptina pode apresentar um efeito reduzido na supressão do apetite, que pode ser explicado pela resistência à leptina, conduzindo por sua vez a maiores níveis (MARGETIC, et al., 2002). Indivíduos obesos apresentam elevados níveis de leptina plasmática, cerca de cinco vezes mais que aqueles encontrados em indivíduos magros (CONSIDINE et al, 1996), sendo entre as mulheres maior concentração que em homens (FRIEDMAN & HALAAS, 1998). Portanto, maior atenção deve ser dada a alta concentração desta adipocina, principalmente em mulheres obesas.

O aumento dos níveis de leptina também pode ser estimulado pela presença de infecções e inflamações (PISCHON et al., 2007). Na doença periodontal, os níveis plasmáticos de leptina se mostram aumentados, havendo uma diminuição dos níveis encontrados no fluido crevicular gengival (KARTHIKEYAN & PRADEEP, 2007) e no tecido gengival (GANGADHAR, RAMESH, THOMAS, 2011). Pode-se observar também que esse aumento de leptina no sangue, acompanha aumento na profundidade de sondagem (JOHNSON & SERIO, 2001). Após o tratamento periodontal os níveis de leptina plasmática diminuem apenas em obesos (ALTAY; GURGAN; AGBAHT, 2013). Além de sua função na regulação do sistema imune, a leptina também pode estar envolvida em pelo menos dois mecanismos diferentes de controle ósseo: estimulação ou supressão da formação de tecido ósseo (MOTYL & ROSEN, 2012), o que pode ter um efeito direto no osso alveolar, já que os níveis de leptina sofrem variações de acordo com estado nutricional e na presença de doença periodontal, a qual tem como consequência uma perda óssea, podendo a leptina ter um papel coadjuvante nesta perda. Segundo Motyl e Rosen (2012), determinar a ação da leptina no esqueleto será um ponto essencial para entender como a obesidade pode trazer impactos na prevalência da osteoporose.

As evidências científicas ainda não estão claras quanto aos efeitos da leptina sobre o tecido ósseo. Há a possibilidade dessa adipocina exercer uma influência tanto na progressão da doença periodontal quanto na perda óssea alveolar observada em indivíduos obesos, já que estes apresentam níveis elevados de leptina. No sistema imune parece atuar como agente protetor e no tecido ósseo pode acelerar a reabsorção de forma indireta ou atuar de forma direta na formação de osteoblastos. No entanto, não há na literatura concordância quanto a relação entre o metabolismo ósseo e os níveis elevados de leptina. Portanto, este estudo tem como intuito elucidar o conhecimento investigando a concentração de leptina salivar e sua relação com o padrão ósseo alveolar encontrado em obesas mórbidas.

2 Revisão de Literatura

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Obesidade

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal (FANDIÑO *et al.*, 2004), tendo uma etiologia complexa envolvendo fatores genéticos, metabolismo da dieta e níveis de atividades físicas (DAHIYA *et al.*, 2012), atingindo proporções pandêmicas na medida em que é reconhecida como um dos principais desafios de saúde pública enfrentados no mundo por causa dos riscos associados, tanto em países desenvolvidos como países de terceiro mundo e está relacionada a importantes problemas socioeconômicos (MATHUS-VLIEGEN *et al.*, 2007).

A OMS classifica a obesidade baseando-se no Índice de Massa Corporal (IMC) e no risco de mortalidade associada. Assim, considera-se obesidade quando o IMC encontra-se acima de 30kg/m². Quanto à gravidade, a OMS define obesidade grau I quando o IMC situa-se entre 30 e 34,9 kg/m², obesidade grau II quando IMC está entre 35 e 39,9kg/m² e, por fim, obesidade grau III quando o IMC ultrapassa 40kg/m² (FANDIÑO *et al.*, 2004). Porém há uma tendência de se usar a medida da circunferência da cintura ou a razão entre cintura-quadril, podendo ser um melhor preditor de risco para doenças associadas (WANG *et al.*, 2005). A circunferência da cintura mostra uma correlação próxima com a quantidade de tecido adiposo visceral e este tem se mostrado metabolicamente mais ativo e capaz de secretar grande quantidade de citocinas e hormônios comparados com tecido adiposo subcutâneo (POULIOT *et al.*, 1994).

A epidemiologia mundial de sobrepeso (IMC > 25) e obesidade (IMC > 30) estima abranger 1,7 bilhão de indivíduos (DEITEL, 2003). Segundo o Ministério da Saúde, no Brasil o sobrepeso atinge 49% da população, e a obesidade atinge 15,8%. (BRASIL, 2012). Em 2005, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimaram que 1 bilhão de pessoas estavam com sobrepeso ou obesas e que se esta tendência continuar, este número pode aumentar para 1,5 bilhão de pessoas em 2015. Especificamente, em relação a obesidade mórbida em é

estimado que 9 milhões de pessoas apresentam esta condição (WANG & POWELL, 2009).

A obesidade é um distúrbio multissistêmico e um dos principais contribuintes para o desenvolvimento de hipertensão arterial, diabetes mellitus, aterosclerose, doenças cardiovasculares e cerebrovasculares (DAHIYA *et al.*, 2012). Além desses fatores de risco, a obesidade tem também sido sugerida como um fator de risco para a periodontite, que é uma doença das estruturas de suporte dos dentes (YLOSTALO *et al.*, 2008). Por outro lado, na medicina, pesquisas têm sido realizadas para verificar o papel da infecção na etiologia da obesidade (ATKINSON, 2007).

2.2 Doença Periodontal e Obesidade

A doença periodontal se refere ao processo de destruição de estruturas que se encontram ao redor do dente que tem a função de suporte e proteção destes. Essas estruturas são compostas por gengiva, ligamento periodontal, cemento e osso alveolar. A destruição crônica das estruturas de suporte leva a eventual perda dos dentes (SOCRANSKY & HAFFAJEE, 1992).

A prevalência da doença periodontal é 76% mais alta em indivíduos obesos jovens com idade entre 18 e 34 anos, do que em indivíduos com o peso normal (AL-ZAHRANI *et al.*, 2003). Além disso, o sobrepeso está associado ao aumento no risco de periodontite na faixa etária de 17-21 anos (REEVES *et al.*, 2006). Estudos realizados por Pischon *et al.* (2007) e Ritchie (2007) demonstraram que a obesidade é o segundo fator de risco para a inflamação do tecido periodontal, ficando atrás apenas do tabagismo.

A obesidade tem sido associada a uma maior perda do nível de inserção clínica (AL-ZAHRANI, MS, 2003; DALLA VECCHIA, CF, 2005; SAITO, T, 2005) e aumento da profundidade de sondagem (SAITO, T, 2001; AL-ZAHRANI, MS, 2003; NISHIDA, N, 2005), os quais são os parâmetros clínicos mais utilizados para avaliação da condição periodontal. Quanto aos parâmetros clínicos indicadores de obesidade, a medida da circunferência da cintura e a relação cintura-quadril, ou seja, a obesidade abdominal, apresentaram maior tendência de estar mais associada à alta prevalência de doença periodontal do que a obesidade geral (IMC). (AL-ZAHRANI, 2003, KIM, 2010).

Um estudo brasileiro realizado por Dalla-Vecchia et al. (2005), com 706 indivíduos, com idade entre 30-65 anos, teve como objetivo investigar a associação entre sobrepeso/obesidade e condições periodontais. Os autores encontraram que a obesidade estava significativamente associada com periodontite entre as mulheres, estas apresentaram 80% mais chance de ter periodontite quando comparadas com mulheres de peso normal. A associação da periodontite com a obesidade foi maior entre mulheres não fumantes. Sendo que estas mulheres tinham 3,4 vezes maior propensão a serem diagnosticadas com periodontite do que mulheres com IMC normal.

Um outro estudo, conduzido por Saxlin et al. (2011) utilizou como amostra uma sub-população com 2784 pacientes não-diabéticos, com idade entre 30 e 49 anos de idade, ou seja, uma população de baixo risco para doença periodontal. Utilizou para avaliar a obesidade o IMC, a circunferência da cintura e a porcentagem de gordura corporal, e para a doença periodontal foi feita a mensuração da profundidade de sondagem de todos os dentes, sendo 4 sítios em cada um deles. Foi feito também o índice de placa de Silness e Løe (1964). O maior número de dentes que apresentaram profundidade de sondagem $\geq 4\text{mm}$ estava associado com a obesidade nesta sub-população de baixo risco.

Um estudo conduzido por Khader et al. (2009), teve como objetivo verificar a relação entre periodontite e sobrepeso/obesidade. Amostra foi composta por 340 voluntários, com idade entre 18-70 anos. A avaliação periodontal foi realizada por meio da profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e, a obesidade foi avaliada por meio do IMC, da porcentagem de gordura corporal e, da circunferência da cintura e do quadril. Foi encontrado que apenas 14% dos participantes com peso normal apresentaram doença periodontal, enquanto 29,6% dos que apresentavam sobrepeso e 51,9% obesos tinham doença periodontal. Os autores demonstraram que IMC alto ($\geq 30\text{Kg/m}^2$), circunferência da cintura alta e porcentagem alta de gordura estavam significativamente associados à maior probabilidade de apresentar periodontite.

Na doença periodontal, as bactérias periodontopatogênicas foram sugeridas como principal agente etiológico, entretanto o início e a progressão da doença pode estar relacionada à qualidade do sistema imune do hospedeiro. A resposta imune consiste em células imunes, seus produtos (especialmente citocinas) e sua complexa interação. A solução possível para a doença periodontal consiste no balanço entre citocinas pro e anti-inflamatórias. (AY et al., 2012)

O mecanismo de como a obesidade afeta o periodonto não está claro na literatura científica, entretanto é sabido que a obesidade tem severos efeitos biológicos que podem estar relacionados com a patogênese da periodontite (DAHIYA *et al.*, 2012).

A obesidade aumenta a susceptibilidade do hospedeiro pela modulação do sistema imune e inflamatório, aumentando o risco de ocorrer periodontite. Dessa forma, a obesidade afeta a resposta imune do hospedeiro.(AY *et al.*, 2012)

Um estado inflamatório tem sido verificado em pacientes obesos, devido ao aumento da produção de algumas citocinas, como as interleucinas (IL-1, IL-6 e TNF- α), adipocinas (leptina) pelos adipócitos. (FANTUZZI, 2005). Um estudo realizado por Zuza *et. al*, 2011, demonstrou que os obesos apresentaram níveis elevados de IL-6 e TNF- α antes do tratamento periodontal, e após 90 dias de tratamento estes níveis permaneceram elevados (ZUZA *et. al*, 2011). O tecido adiposo, secreta várias citocinas e hormônios que estão envolvidos na fisiopatologia da obesidade e da periodontite.

2.3 Adipocina: Leptina

Adipocinas, derivadas do tecido adiposo, são importantes em condições fisiológicas e patológicas, na resposta a inflamações crônicas e têm efeito na saúde sistêmica. Portanto, o tecido adiposo não é apenas um sítio de armazenamento de triglicérides, e vem sendo considerado um órgão endócrino. Destaca-se que uma dessas adipocinas é a leptina.(ROMERO & ZANESCO, 2006)

A leptina é um hormônio peptídeo não-glicosado, sendo composta por 167 aminoácidos. Sua síntese é principalmente em adipócitos, placenta, células T, osteoblastos e no epitélio gástrico. A estrutura da leptina é similar ao da interleucina-6 (IL-6). Tem papel no controle da ingestão alimentar, atuando em células neuronais do hipotálamo no sistema nervoso central. Sua ação promove a redução na ingestão alimentar e o aumento do gasto energético, além de regular a função neuroendócrina e o metabolismo ósseo, da glicose e de gorduras. (AY *et al*, 2012.). Em adição, à essas funções bem conhecidas, a leptina também tem um papel importante na resposta imune e inflamatória, podendo ser considerada um elo entre o sistema neuroendócrino e imunológico, por causa da dupla natureza: é um

hormônio e também uma citocina. O aumento da leptina que ocorre durante infecções e processos inflamatórios sugere fortemente que esta adipocina faça parte da rede de citocinas que direciona a resposta inflamatória e o sistema imune do hospedeiro.

Indivíduos obesos apresentam elevados níveis plasmáticos de leptina, cerca de cinco vezes mais que aqueles encontrados em indivíduos magros (CONSIDINE *et al.*, 1996). As mulheres possuem maior concentração plasmática de leptina que os homens (FRIEDMAN & HALAAS, 1998). A hiperleptinemia, encontrada em pessoas obesas, é atribuída a alterações no receptor de leptina ou a uma deficiência em seu sistema de transporte na barreira hemato-encefálica, fenômeno determinando resistência à leptina (CONSIDINE *et al.*, 1996).

Quanto aos receptores para a leptina, existem os que estão na membrana (duas isoformas: curto, geralmente no sistema nervoso central e periférico; e longo, presente no hipotálamo) e o solúvel que está presente na circulação. Acredita-se que a forma solúvel é a principal proteína de ligação da leptina na circulação, exercendo assim um efeito regulatório da leptina nos tecidos, sendo reportado que o receptor solúvel é capaz de inibir a ligação da leptina na membrana celular. (AY *et al.*, 2012). Os receptores da leptina têm sido identificados em vários tecidos e órgãos incluindo o hipotálamo, tecido adiposo, mucosa gástrica e intestinal, bem como na mucosa bucal e em células acinares das glândulas salivares (GROSCHL *et al.*, 2001). A presença de leptina e seus receptores na mucosa bucal e em glândulas salivares sugerem que a atividade da leptina é significativa também em doenças que afetam a cavidade bucal (KIM, 2010).

A expressão da leptina é controlada por diversas substâncias, como a insulina, os glicocorticóides e as citocinas pró-inflamatórias. Estados infecciosos e as endotoxinas também podem elevar a concentração plasmática de leptina (SANDOVAL & DAVIS, 2003). Dessa forma a doença periodontal poderia elevar os níveis de leptina.

2.3.1 Leptina e Doença Periodontal

O papel da leptina e de seus receptores não está claro na patogênese da doença periodontal, entretanto os níveis de leptina têm sido estudados no fluido crevicular gengival (JOHNSON & SERIO, 2001), no tecido gengival (JOHNSON &

SERIO, 2001), no soro (KARTHIKEYAN & PRADEEP, 2007) e na saliva (GROSCHL et al., 2001), antes e após o tratamento periodontal (SHIMADA *et al.*, 2010). Estudos têm demonstrado que a leptina salivar pode ser produzida nas glândulas salivares como foi evidenciado pelo mRNA e o nível de proteína (GROSCHL et al., 2001).

Um estudo realizado por Ay et al. (2012), detectou a presença de leptina e seu receptor solúvel no tecido gengival saudável e no doente, podendo ser considerada a sua presença de moderada a severa, quando analisada por meio de imunohistoquímica. Entretanto, não houve quantificação dos níveis de leptina e seus receptores. Os mesmos autores ressaltaram a necessidade de conhecer a origem desta leptina. Entretanto outros autores acreditam que ela seja produzida no próprio tecido gengival (BOZKURT et al., 2006) ou ainda a leptina encontrada no fluido crevicular seria resultado do transporte da circulação sanguínea (JOHNSON & SERIO, 2001).

A qualidade da resposta imune do hospedeiro está associada à progressão da doença periodontal, e a leptina está envolvida nos mecanismos de resposta imune. A leptina pode mediar a resposta do hospedeiro, através da produção de citocinas pró-inflamatórias e por meio do aprimoramento da fagocitose dos macrófagos, enquanto também sinaliza e induz a produção de TNF- α e IL-6 (AY et al., 2012). O aumento de leptina em casos de inflamação e infecção tem colaborado para que a leptina tenha um papel nos mecanismos do sistema imune e de defesa do hospedeiro (SARRAF et al., 1997).

Um estudo realizado por Jonhson e Serio, em 2001, comparou a concentração de leptina no tecido gengival saudável e no doente, com o objetivo de verificar o possível papel deste hormônio no início e na progressão da doença periodontal. Foi encontrado que a concentração de leptina foi alta em tecido gengival saudável, sem sangramento, adjacente a profundidade de sondagem ≤ 3 mm, e houve um declínio progressivo desta concentração com o aumento da profundidade de sondagem. Este achado sugere que a leptina não foi um fator de progressão ativo da doença periodontal. Este declínio, ocorreu paralelamente a um progressivo aumento na concentração gengival de IL-6, coincidindo com a formação de bolsa periodontal e inflamação gengival.

O mecanismo da redução da concentração da leptina no tecido gengival durante a progressão da inflamação gengival, não é claro a partir dos resultados encontrados por Jonhoson e Serio (2001). O fato da leptina ser produzida por

adipócitos e a gengiva não contê-los, torna intrigante a presença deste hormônio dentro do tecido gengival. Não há evidências que células gengivais residentes, como fibroblastos ou células epiteliais produzam a leptina. Portanto, é provável que a leptina presente no tecido gengival, tenha sido aprisionada no tecido por meio da difusão da microvasculatura. O mesmo estudo demonstrou um aumento de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) no tecido adjacente a bolsa periodontal de 5-6 mm, sugerindo uma expansão da rede vascular gengival, possibilitando um aumento da taxa de remoção da leptina do tecido gengival, a qual aumentaria a concentração plasmática, como reportado em vários estudos de inflamação (BARBIER et, 1998, FAGGIONI et. al, 1998).

Um dos primeiros estudos realizados que correlacionaram o nível plasmático de leptina com os níveis encontrados de leptina gengival foi o de Karthikeyan & Pradeep (2007). Nesse estudo as concentrações de leptina investigadas foram a presente no fluido crevicular gengival (FCG) e a presente em nível plasmático, em pacientes saudáveis, com gengivite e com periodontite crônica, na faixa etária de 30-39 anos. Foi encontrada uma correlação negativa entre a concentração no FCG e a progressão da doença periodontal, estando de acordo com os resultados de Jonhson e Serio (2001). A alta concentração de leptina encontrada no FCG em periodonto saudável, mostra que a leptina pode ser um agente protetor no tecido gengival. O mecanismo exato da alta concentração de leptina no tecido gengival saudável e o declínio com a progressão da doença periodontal, não é conhecido. Por outro lado, houve um aumento da concentração plasmática com a progressão da doença periodontal, o que pode ser explicado por dois mecanismos. Uma das explicações seria o aumento do VEGF, como relatado anteriormente e o outro mecanismo seria explicado como uma resposta de defesa do organismo para neutralizar a inflamação periodontal, já que a leptina faz parte da resposta imune do hospedeiro (ARNALICH et al 1999).

Entretanto, este aumento da concentração plasmática de leptina pode ser considerando um fator de risco cardiovascular, promovendo a arteroesclerose (NAKATA et al, 1999, KANG et al. , 2000; BELTOWSKI et al., 2003). O aumento dos níveis séricos acima de 10.000 pg/ml é considerado fator de risco cardiovascular (MICHAEL et al. 2001, YAMAGISHI et al. 2001). Nesse estudo de Karthikeyan & Pradeep (2007), com a progressão da doença periodontal houve aumento da concentração sérica de leptina até 12.082 pg/ml. Baseado nesses dados, pode-se

supor que o aumento da concentração sérica da leptina causada pela doença periodontal atua como um fator de risco para doença cardiovascular.

Outro estudo que foi conduzido por Gangadhar et al (2011) , demonstrou que a concentração de leptina diminuiu no fluido crevicular gengival com a progressão da doença periodontal, porém os níveis séricos aumentam levando a um maior risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, indo de encontro com o estudo de Karthikeyan & Pradeep (2007)

Um estudo realizado por Shimada et al. (2010), investigou o efeito do tratamento periodontal nos níveis séricos de leptina e outras citocinas em pacientes com periodontite crônica (PC) e em saudáveis. Antes do tratamento periodontal foi encontrada maior concentração nos níveis séricos de leptina, IL-6 e proteína C-reativa nos pacientes com PC. Os altos níveis de leptina sérica estavam significativamente associados com aumento de todos parâmetros periodontais avaliados: profundidade de sondagem, perda inserção clínica e perda óssea alveolar. Além de estar associado com aumento do Índice de Massa Corpórea (IMC). A leptina também estava associada com os níveis encontrados de IL-6 e proteína-C-reativa, acredita-se que a leptina tenha o papel de estimular a produção de algumas citocinas, incluindo a IL-6, a qual pode facilitar a produção de proteína-C-reativa no fígado (SANTOS-ALVAREZ;GOBERNA;SANCHEZ-MARGALET, 1999). Após o tratamento periodontal, houve um declínio significativo dos níveis séricos de leptina, IL-6 e proteína-C-reativa.

Entretanto, as mudanças nos parâmetros metabólicos em associação com este declínio nos níveis séricos de marcadores inflamatórios não tinham sido ainda avaliados em pacientes com obesidade. Portanto, um estudo realizado por Altay; Gurgan & Algbath (2013), avaliou essas mudanças após tratamento periodontal em obesos e em pacientes sem obesidade, todos apresentavam severa periodontite crônica. Antes do tratamento os obesos apresentaram Índice de Placa maior e nível de inserção clínica menor do que o grupo sem obesidade (controle). Após o tratamento clínico bem sucedido, houve uma diminuição da inflamação sistêmica, uma vez que houve redução nos níveis circulantes de TNF- α , IL-6 e leptina, mas não produziu diferença no padrão lipídico. No entanto, no grupo sem obesidade, uma diminuição significativa foi observada apenas nos níveis circulantes de IL-6.

Tabela 1 - Revisão da literatura- características e resultados de estudos relacionados à doença periodontal e a leptina

Referência (autor,ano)	Amostra	Idade	Parâmetros periodontais	Dosagem de leptina	Conclusão
Johnson & Serio, 2001	88 (46H,42M)	18-93	Saudáveis (PS≤3mm, sem sangramento) DP (PS≥3mm, sangramento)	Biópsia gengival (ELISA)	▲[leptina] no saudável e declínio com aumento da PS
Karthikeyan & Pradeep, 2007	42 (21H,21M)	30-39	Índice Gengival, Índice de doença periodontal de Ramfjord, evidência radiográfica de perda óssea	-Plasmática -Fluido Crevicular Gengival (FCG)-ELISA	Destruição periodontal está relacionada com aumento da leptina plasmática e diminuição da leptina no FCG
Shimada et al, 2010	51 (33 DP e 18 S)	Média 53	Número de dentes, PS, NIC, sangramento a sondagem, Índice de Placa, Índice Gengival, perda óssea (radiografias)	Plasmática (ELISA)	A progressão da doença periodontal aumenta os níveis plasmáticos de leptina e após o tratamento periodontal há um declínio
Gangadhar, Ramesh, Thomas, 2011	75 (25 S,25 G,25 P)	18-60	Índice Gengival, perda de inserção clínica	Plasmática e biópsia gengival (ELISA)	Leptina gengival diminui com a inflamação gengival, e aumento dos níveis séricos com a progressão da doença
Ay et al, 2012	77 (20 S, 20 G, 21PC, 16 PA)	24-60	Índice de Placa, Índice Gengival, PS, NIC, Sangramento a sondagem	Plasmática (ELISA), Biópsia gengival (imunohistoquímica)	Em todos os tecidos gengivais foram encontrados leptina, e os níveis séricos não variou com os grupos.
Altay, Gurgan, Agbaht, 2013	46 (22 O e 24E)	28-68	Índice de Placa, Índice Gengival, PS, recessão, sangramento a sondagem, perda de inserção	Plasmática (ELISA)	O tratamento periodontal diminui os níveis séricos de TNF-α, IL-6 e leptina,nos obesos, e nos eutróficos houve apenas declínio da IL-6.

H: homens, M: mulheres; PS:profundidade de Sondagem; DP: doença periodontal; FCG: fluido crevicular gengival;S: saudáveis periodontalmente; NIC: nível de inserção clínica; G: gengivite; P: periodontite; PA: periodontite agressiva; O: obesos; E: eutróficos

2.3.2 Leptina e metabolismo ósseo

O tecido adiposo pode regular o metabolismo ósseo e estar envolvido na fisiopatologia da osteoporose. Várias evidências têm mostrado que há positiva correlação entre a densidade mineral óssea (DMO) e a massa de gordura, sugerindo que a massa óssea e a de gordura corporal estão relacionadas entre si (LIM et al, 2004; LENCHIK et al, 2003). Vários estudos sobre a função dos adipócitos têm revelado que não é apenas um tecido adiposo responsável pelo armazenamento de energia, mas secreta uma variedade de moléculas bioativas que são nomeadas adipocinas (WON MUHLEN et al, 2007).

A adiponectina é uma dessas adipocinas específica e altamente expressa na gordura visceral (MAEDA et al, 1997), está presente abundantemente no plasma (ARITA et al, 1999) e tem sido demonstrado que exerce um importante papel na homeostase da energia e na sensibilidade a insulina (COMBS et al, 2001; BERGS et al, 2001). Alguns pesquisadores têm demonstrado que os osteoblastos possuem receptores para a adiponectina e que a proliferação, diferenciação e mineralização das células osteoblásticas são reforçadas pela adiponectina. Sugerindo um efeito no metabolismo ósseo (BERNER et al, 2004; WILLIAMS et al, 2009).

Outra adipocina que pode ter influência no metabolismo ósseo é a leptina. A leptina é o produto do gene denominado *Ob*, que é liberada principalmente por tecido adiposo branco, e está fortemente relacionada com a massa de gordura (BRENNAN & MANTZOROS, 2006; THOMAS et al, 2004). *In vitro* e em estudos com animais o efeito da leptina no metabolismo ósseo ainda é controverso. Pois, está envolvida em pelo menos dois mecanismos diferentes de controle ósseo, estimulando diretamente o crescimento e/ou suprimindo indiretamente a formação óssea. Ela tem um efeito direto estimulando o crescimento ósseo, através da proliferação e diferenciação dos osteoblastos, e prolonga o tempo de vida dos osteoblastos primários humanos, inibindo a apoptose e/ou tem um efeito supressivo indireto através do hipotálamo (MOTYL & ROSEN, 2012). A regulação da leptina sobre o sistema nervoso simpático na massa óssea seria por meio da leptina que atravessa a barreira hemato-encefálica e atua através de receptores da leptina (ObR), para inibir a produção de serotonina nas sinapses dos neurônios. Normalmente, a serotonina secretada suprime a atividade do sistema simpático no osso. No entanto, sob a inibição induzida pela leptina da síntese de serotonina, o

sistema nervoso simpático (SNS) sinaliza para os osteoblastos, libertando norepinefrina (NE) em receptores β_2 -adrenérgicos (β_2 AR). Este por sua vez, suprime a formação de osso e a reabsorção aumenta através da expressão RANKL aumentada (FIGURA 1) (TAKEDA et al., 2002).

Fonte: Motil & Rosen, 2012 (adaptado)

Figura 1 - Regulação da leptina sobre a massa óssea através do sistema nervoso simpático

As evidências científicas ainda não estão claras quanto ao momento desses efeitos, se eles são relevantes em apenas circunstâncias extremas (isto é, os modelos com deficiência completa) ou se desempenham um papel importante na homeostase, na regulação da aquisição óssea e na remodelação esquelética. Dessa forma, a determinação da influencia da concentração de leptina sobre o tecido ósseo poderá trazer uma melhor compreensão da relação entre obesidade e perda óssea (MOTYL & ROSEN, 2012).

Um ponto que se mantém obscuro na literatura se pauta relação da hiperleptinemia e da perda óssea em indivíduos obesos.

2.4 Avaliação do tecido ósseo e seu metabolismo

O tecido ósseo apresenta uma série de características muito peculiares, dentre elas a grande extensão e distribuição, e a presença de cristais radiopacos. Estes últimos propiciam o exame do esqueleto de uma maneira muito simples, através do emprego de técnicas de absorção de raio-X, quer qualitativas (raio-X simples), quer quantitativas (densitometria óssea ou tomografia quantitativa). No entanto, os fenômenos metabólicos, fisiológicos ou patológicos, que podem atingir o tecido ósseo só afetam significativamente sua estrutura radiopaca após um lapso de tempo considerável. Isto torna o emprego de métodos laboratoriais para o estudo mais dinâmico, e a curto prazo, do metabolismo ósseo. Dessa maneira, aumentou-se o interesse sobre metodologias que possam quantificar substâncias que poderiam representar os processos metabólicos em curso no tecido (VIEIRA, 1999).

Portanto, para a avaliação do tecido ósseo, pode-se utilizar exames por imagens, entre elas as radiografias e a densitometria óssea, que são de grande importância para diagnóstico da osteoporose. E também pode-se utilizar exames laboratoriais de alguns marcadores de remodelação óssea, entre eles a osteocalcina, fosfatase alcalina, telepeptídeo carboxiterminal do colágeno tipo I (CTX). (CIVITELLI, ARMAMENTO-VILLAREAL, NAPOLI, 2009).

2.4.1 Imagens radiográficas

Radiografias orais são importantes ferramentas de diagnóstico na prática odontológica. Os dentes e as estruturas adjacentes podem ser avaliados através das radiografias intraorais (periapicais) e extraorais (panorâmicas). Quando se obtêm radiografias da mandíbula, a qualidade e a quantidade óssea podem ser avaliadas. Avaliação da quantidade de osso mandibular é realizada diariamente em triagens ou no diagnóstico de periodontite (WALSH et al., 1997). Entretanto, a qualidade óssea da mandíbula apresenta menor frequência na sua avaliação, porém pode ser uma importante fonte de diagnóstico para doenças ósseas como a osteoporose, ou para identificar indivíduos com alto risco de perda óssea alveolar.

2.4.1.1 Radiografias Periapicais

A radiografia periapical é considerada mais adequada que a radiografia panorâmica para o diagnóstico de patologias dentárias comuns (cárie, patologias periapicais e periodontais) e é indicada quando a necessidade está relacionada à informação precisa de um determinado local em particular, como saúde dentária e periodontal, comprimento e forma da raiz, além da posição de dentes impactados ou em erupção (LINDH et al., 1996).

A qualidade óssea pode ser avaliada a partir das radiografias periapicais. Lindh et. al. (1996) propuseram um método simples de triagem do osso alveolar por meio de um índice visual para avaliar qualitativamente o padrão trabecular em radiografias dentárias. Este método consiste de 3 classificações da densidade trabecular óssea (esparso, alternando esparso e denso, e denso) podendo ser empregado em estudos transversais e longitudinais que avaliam associação entre estrutura trabecular óssea e densidade mineral óssea do esqueleto em homens e mulheres dentadas (LINDH, et.al, 2008; JONASSON; JONASSON; KILLIARIDIS, 2007). Em estudos prévios, a viabilidade de um índice visual similar, foi demonstrada em radiografias periapicais.

O nível alveolar ósseo, ou seja, a propriedade quantitativa do tecido ósseo pode ser mensurada através da radiografia periapical. A perda de osso alveolar pode ser verificada em uma velocidade acelerada em pacientes com osteoporose, ou baixa densidade mineral óssea sistêmica, sendo considerada um fator de risco para a progressão da doença periodontal. Entretanto, há uma grande variedade de fatores que podem influenciar no nível ósseo alveolar como idade, características genéticas, infecções bacterianas, doenças sistêmicas, higiene oral, nível sócio-econômico e tabagismo.

Na radiografia periapical alguns linhas devem ser traçadas como referência para se calcular a porcentagem da perda de osso alveolar relativa ao comprimento da raiz. As linhas devem passar pela junção amelo-cementária, ápice radicular, crista alveolar e longo eixo do dente em questão (JACOBS & VAN STEENBERGHE, 1997).

2.4.1.2 Radiografias Panorâmicas

As radiografias panorâmicas têm sido usadas para avaliar osso mandibular em diferentes campos de pesquisa odontológicos, tais como ortodontia, implantodontia, periodontia, e patologia oral. Elas têm sido utilizadas mais frequentemente do que as radiografias periapicais, na rotina de planejamento ortodôntico, principalmente para controlar o número de dentes não erupcionados (PHAM; JONASSON; KILIARIDIS, 2010).

As radiografias dentárias, especialmente as imagens panorâmicas, têm sido utilizadas para prever baixa densidade óssea em pacientes. Alguns índices corticais mandibulares, incluindo o índice mandibular cortical (MCI) e índice panorâmico mandibular (PMI), foram desenvolvidos para avaliar e quantificar a qualidade da massa óssea mandibular, além de observar sinais de reabsorção em radiografias panorâmicas para identificação da osteopenia (HASTAR; YILMAZ; ORHAN, 2011).

3 Objetivo

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo Geral

Este trabalho teve como objetivo verificar o padrão ósseo alveolar por meio de índices radiomorfométricos da panorâmica e medidas realizadas em radiografias periapicais, além da análise da leptina como biomarcador em pacientes obesas mórbidas e em eutróficas.

3.2 Objetivos específicos:

1. Avaliar a condição periodontal de obesas mórbidas e eutróficas.
 2. Verificar o padrão ósseo alveolar em obesas mórbidas e em eutróficas, utilizando os índices radiomorfométricos da panorâmica e radiografias periapicais.
 3. Dosagem de leptina na saliva.
 4. Identificar a qualidade de vida de obesas mórbidas e em eutróficas.
-
-

4 Material e Métodos

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Aspectos Éticos

Em respeito a resolução 196/96 do Conselho Nacional do Ministério da Saúde, este projeto foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Amaral Carvalho, de Jaú. O projeto foi aprovado pelo SISNEP CAAE 06151412.5.0000.5434 (Anexo A)

Os pacientes só participaram da pesquisa após explicação minuciosa de seus objetivos a partir da leitura da Carta de Esclarecimento ao paciente e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A). Este termo inclui a descrição de como o paciente seria examinado, garantindo o sigilo da informação e desautorizando qualquer forma de coação ou pressão pela sua participação voluntária.

4.2 Bases de dados utilizadas para revisão da literatura

Foram realizadas buscas detalhadas na literatura através das diversas bases de dados eletrônicas: Base de dados da Universidade de São Paulo – Dedalus (www.usp.br/sibi), Bibliografia Brasileira de Odontologia – BBO (www.bireme.br), Periódicos Capes (www.periodicos.capes.gov.br), United State National Library of Medicine (www.pubmed.com), Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP (www.teses.usp.br), a fim de possibilitar uma ampla visão do assunto.

4.3 Composição da amostra

Para o cálculo do tamanho da amostra foram utilizados os indicadores de profundidade de sondagem à doença periodontal com intervalo de confiança de 95% (MOURA-GREC, 2012), adotando-se o efeito de desenho de 5% e erro de 20%. O

cálculo foi de 24 elementos amostrais por grupo, considerando possíveis perdas incluiu-se 30 unidades por grupo.

A casuística foi composta por 60 mulheres na faixa etária de 20 a 35 anos, sendo 30 obesas mórbidas e 30 eutróficas. A amostra foi constituída por pacientes obesas mórbidas que procuraram o tratamento na Fundação Hospital Amaral Carvalho, em Jau-SP.

Portanto, foram divididas em 2 grupos:

- Grupo Experimental- GE (Obesas de Grau III, IMC $>40\text{Kg/m}^2$)
- Grupo Controle – GC (Eutróficas, IMC 18,5 a $24,99\text{Kg/m}^2$).

4.4 Delineamento do estudo

O estudo foi composto pelas seguintes etapas: a) calibração do examinador; b) avaliação antropométrica; c) exame clínico da condição periodontal; d) exame radiográfico por meio de panorâmica e periapicais; e) coleta da saliva para dosagem de leptina; f) aplicação de questionário sobre a qualidade de vida.

4.5 Critérios de inclusão e exclusão:

As pacientes que foram *incluídas* no presente estudo apresentaram: 1. Dentição permanente completa até 1° Molar inferior esquerdo e direito; 2. Radiografia panorâmica que foi solicitada para tratamento odontológico e estavam disponíveis no prontuário; 3. Radiografias realizadas pelo mesmo operador, que seria a presente pesquisadora; 4. Radiografia com qualidade aceitável, mostrando distinto padrão trabecular na região de molares e pré-molares; 5. Não ter aparelho ortodôntico no arco inferior; 6. As tomadas radiográficas deveriam ter sido realizadas antes do começo do tratamento ortodôntico ou 2 anos após o término deste.

Foram *excluídas*: 1. Fazer uso de glicocorticóides, anticonvulsivantes e imunossupressores; 2. Possuir osteoporose ou diabetes; 3. Ser fumante; 4. Estar grávida ou amamentando.

4.6 Processos de calibração da examinadora

Os exames clínicos desta pesquisa foram realizados por uma examinadora que, antes de iniciar a avaliação, passou por um processo de calibração. O processo de calibração foi conduzido por um examinador padrão, experiente em levantamentos epidemiológicos, sendo que as atividades teórico-práticas envolveram exercícios de treinamento e de calibração, compreendendo um total de 6 períodos. No primeiro período de treinamento de 4 horas foi ministrada aula teórica, onde se buscou a padronização inicial quanto aos códigos, critérios e condutas de exames adotados no estudo. Depois o avaliador iniciou exercícios práticos, começando pela exposição visual de casos clínicos por parte do examinador padrão em sala de aula, avaliando e discutindo as condições de saúde bucal, que foram observadas no trabalho de campo e, logo, um período de 4 horas onde foi feita uma demonstração clínica sobre como seriam realizados os exames. A calibração propriamente dita ocorreu em um período de 4 horas, onde os pacientes foram examinados sem qualquer discussão prévia. Após as tomadas dos dados, houve uma discussão ampla para certificar-se de que o examinador estava familiarizado com os procedimentos (SALES-PERES, 2008).

4.7 Avaliação antropométrica

A avaliação nutricional das pacientes foi realizada através da tomada das medidas antropométricas: peso, estatura, cintura e quadril, de acordo com as técnicas preconizadas pela WHO (2000) (WHO, 2000), a partir das quais foi calculado: o índice de massa corporal e a relação cintura/quadril.

O diagnóstico do estado nutricional através do IMC foi realizado utilizando-se os pontos de corte definidos pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2000), sendo considerado: obesidade grau I, quando o IMC situa-se entre 30 e 34,9 kg/m²;

obesidade grau II quando IMC está entre 35 e 39,9kg/m² e, por fim, obesidade grau III quando o IMC ultrapassa 40kg/m².

A relação cintura/quadril (RCQ) está associada com a localização da gordura na região visceral. Para o cálculo deve-se dividir a circunferência da cintura (cm) pela circunferência do quadril (cm). Segundo Heyward (2004)(HEYWARD, 2004), as normas da RQC foram estabelecidas utilizando-se o Anthropometric Standardization Reference Manual, entretanto, a autora propôs uma classificação segundo o sexo e a idade, conforme demonstrado na tabela 2.

Tabela 2- Classificação da Razão Cintra/ Quadril (RCQ) para mulheres, segundo Heyward (2004)

Idade	Baixo	Moderado	Alto	Muito Alto
20-29	<0,71	0,71- 0,77	0,78 – 0,82	>0,82
30-39	<0,72	0,72- 0,78	0,79 – 0,84	>0,84
40-49	<0,73	0,73- 0,79	0,80 – 0,87	>0,87
50-59	<0,74	0,74- 0,81	0,82 – 0,88	>0,88
60-69	<0,76	0,76- 0,83	0,84 – 0,90	>0,90

Fonte: Heyward, 2004.

4.8 Exame Bucal

As investigações iniciaram em Outubro de 2012 e se estenderam a Dezembro de 2013. Os exames clínicos e radiográficos bucais foram realizados na Faculdade de Odontologia de Bauru (FOBUSP) por uma equipe previamente calibrada. Os instrumentais utilizados para o exame clínico foram espelhos bucais planos nº5, sondas periodontais Carolina do Norte, previamente esterilizados conforme as normas de biossegurança (HAGUE & BAECHLE, 2008). Foi aplicado o Teste Kappa (erro intra-examinador) para que haja maior concordância nos dados, a cada dez exames houve uma duplicata. Todos os dentes foram avaliados quanto a condição periodontal.

4.8.1 Profundidade de Sondagem

A profundidade de sondagem corresponde à distância da margem gengival ao ponto mais apical do fundo do sulco/bolsa. Esta tomada foi realizada com sonda periodontal manual milimetrada tipo Carolina do Norte com leve pressão, o mais paralelo possível do longo do eixo do dente, em 6 sítios de cada dente (distovestibular, centro da face vestibular, mesiovestibular, distolingual, centro da face lingual e mesiolingual).

Os dados foram registrados em ficha clínica própria. Foi registrada também a presença de cálculo.

4.8.2 Índice de sangramento gengival – ISG

O ISG refere-se à presença ou ausência de sangramento após a sondagem do sulco gengival com sonda periodontal, mesmo sem características clínicas visíveis de alterações marginais. Foi considerado ISG positivo quando ocorreu sangramento em até 10 segundos após a sondagem (AINAMO & BAY, 1975). O número de achados positivos foi expresso em percentagem relativo ao número de dentes presentes.

4.8.3 Nível de Inserção clínica/ recessão gengival

O nível de inserção clínica foi avaliado com a mesma sonda periodontal e traduzido como a distância em milímetros da junção cimento-esmalte até o fundo do sulco gengival ou da bolsa nos 6 sítios correspondentes à sondagem de cada dente como descrito no item 4.8.1. A recessão gengival correspondeu à distância da margem gengival até a junção cimento-esmalte.

4.8.4 Índice de Placa

A presença ou ausência de placa foi avaliada utilizando-se o Índice de Placa de Turesky et al. (1970), uma modificação do índice proposto por Quigley e Hein (1962) (TURESKY *et al.*, 1970; QUIGLEY & HEIN, 1962). Previamente às avaliações os indivíduos foram submetidos à evidenciação de placa bacteriana, por meio de

bochechos com solução de fucsina básica (Eviplac, Biodinâmica, Brasil), dispensada em copos plásticos descartáveis e de acordo com as instruções fornecidas pelo fabricante. Os exames foram realizados utilizando-se espelho bucal plano e espátula de madeira, e foram avaliadas as superfícies vestibular e lingual de cada dente e em seguida atribuindo escores de 0 a 5, sendo: 0 (nenhuma placa); 1 (porções separadas ou faixa descontínua de placa na margem cervical da superfície dentária); 2 (faixa fina contínua de até 1 mm de placa na margem cervical da superfície); 3 (placa cobrindo até 1/3 da superfície); 4 (placa cobrindo entre 1/3 e 2/3 da superfície); 5 (placa cobrindo 2/3 ou mais da superfície).

Fonte: IRURETAGOYENA, M.A. Salud dental para todos. Disponível em: <<http://www.sdpt.net/ID/indiceplacaturesky.htm>> Acesso em 30 out 2013

Figura 2: Índice de Placa de Turesky et al. (1970)

A contagem de placa bacteriana por indivíduo foi obtida por meio da soma de todos os escores de placa obtidos dividida pela quantidade de faces examinadas, com amplitude possível de 0 a 5.

Após a avaliação os indivíduos foram submetidos à profilaxia profissional utilizando-se taça de borracha, pasta profilática e fio dental, bem como receberam orientações sobre higiene bucal.

4.9 Avaliações por Imagens

4.9.1. Radiografias Panorâmicas (índices radiomorfométricos)

As radiografias panorâmicas pertencentes aos pacientes em estudo foram analisadas do prontuário clínico da Faculdade de Odontologia de Bauru. Foram excluídas da amostra as radiografias que não se apresentaram com boa qualidade, sendo considerado o posicionamento do paciente, a densidade, o contraste e os detalhes, de acordo com normativas previamente estabelecidas.

As mensurações lineares foram realizadas utilizando um software analítico especializado (Image J 1.42), o qual oferece uma correção de ampliação de 30%, para melhor simular a situação clínica.

As radiografias foram mensuradas de modo a obter os seguintes índices radiomorfométricos:

—Índice Mandibular Cortical (MCI): refere-se à altura da cortical mandibular inferior, avaliando o grau de reabsorção desta e é classificada em três grupos segundo Klemetti et al. (KLEMETTI et al., 1994) : C1 –Normal (a margem da cortical está clara e nítida em ambos os lados); C2 – Osteopênico (a superfície endosteal apresenta defeitos semilunares -reabsorções lacunares- ou apresenta resíduos de cortical); C3- Osteoporótico (camada cortical está extremamente porosa) (FIGURA 3).

Fonte: Leite et al, 2008

Figura 3 – Índice mandibular cortical adaptado de Klemetti, Kolmakov e Kroger.

—Índice Mentoniano (IM) – é a medida da espessura da cortical mandibular na região do forame mentoniano. O forame é identificado e uma linha é traçada perpendicularmente à tangente da borda inferior da mandíbula e através do centro do forame mentoniano. A espessura da cortical é medida neste ponto (valor normal maior ou igual a 3,1 mm) (Figura 4) (LEDGERTON et al., 1997)

—Índice Panorâmico Mandibular (IPM) é calculado como a razão entre a espessura da cortical mandibular inferior na região mentoniano sobre a distância entre a borda inferior da mandíbula e a margem inferior do forame mentoniano (valor normal maior ou igual a 0,3) (Figura 4) (BENSON et al., 1991).

Fonte: Yasar & Akgunlu, 2006

Figura 4 – Principais medidas: índice Mentoniano(a) e índice Panorâmico Mandibular (a/b).

4.9.2 Radiografias Periapicais - Padronização radiográfica

O filme utilizado foi o Insight da Kodak, sendo o filme mais sensível. Foi utilizada a técnica do paralelismo, com o auxílio do uso de posicionadores radiográficos. O tempo de exposição foi de 0,14 segundos por radiografia, utilizando aparelhos de 65Kv. O tempo de exposição e a película utilizada foram os mesmos para todos os pacientes. E as películas com as imagens foram armazenadas em um estojo individualizado livre de umidade e luz. O processamento das radiografias foi manual. O revelador e o fixador utilizados foram os mesmos para todas as radiografias, sendo novos. Havia um termômetro para verificar a temperatura do revelador, sendo deixada a película o tempo necessário de acordo com a temperatura, indicado pelo fabricante. Seguindo essas etapas (CAPELOZZA, 2009):

- a) O filme foi colocado no revelador, fazendo movimentos por 5 segundos para não haver incorporação de bolhas e depois ficou sem movimentar durante a revelação;
- b) Após o tempo estabelecido, o filme foi removido do revelador, deixando escorrer o excesso dentro do tanque de lavagem intermediária, foi colocado na água e agitado continuamente em movimentos verticais durante 20 segundos;
- c) O excesso de água foi escorrido e depois colocado o filme no fixador por 5 minutos;
- d) O excesso de fixador foi escorrido no tanque intermediário de lavagem e deixado para lavagem final em 10 minutos na água corrente e;
- e) Secagem da radiografia.

4.9.2.1 Mensuração das imagens

As radiografias foram digitalizadas em um scanner de slides com resolução de 300 dpi e 8 bits. As imagens foram salvas no formato bitmap.

Foi utilizado para a mensuração linear das imagens o programa de computador Image J. Foi feito o traçado do longo eixo do dente, e posteriormente traçadas as linhas que deveriam passar: pela junção cemento-esmalte (JCE), nível ósseo mais coronal próximo ao dente e do ápice radicular. Todas essas linhas deveriam estar perpendiculares a linha traçada no longo eixo do dente. Foi mensurada a distância da JCE até o nível ósseo (JCE-CO), e a distância da JCE ao ápice radicular (JCE-AR).

Fonte: Nackaerts et al, 2008

Figura 5- Linhas e medidas utilizadas para o cálculo da perda do nível ósseo alveolar ($A/B \times 100$)

Sendo feito o seguinte cálculo: $JCE-CO/JCE-AR \times 100$, por distal do primeiro pré-molar (34 e 44), mesial e distal do segundo pré-molar (35 e 45) e mesial do primeiro molar (36 e 46). Quando o valor excedeu de 10%, foi considerado como perda óssea.

4.9.2.2 Avaliação do padrão trabecular

Os sítios avaliados foram: as áreas entre o primeiro molar e o segundo pré-molar inferior e entre o primeiro e segundo pré-molares inferiores. Para a avaliação do padrão do trabecular foi utilizada uma escala visual (LINDH et al., 1996), sendo: Escore 1 -Esparso (grandes espaços intertrabeculares, especialmente na região cervical dos pré-molares); Escore 2 – Denso e esparso (trabeculado mais denso na

cervical e mais esparso apicalmente); Escore 3- Denso (a área inteira tem o mesmo grau de trabeculado e os espaços intertrabeculares eram pequenos).

4.10 Dosagem de leptina na saliva

Amostras de saliva não estimulada total foram coletadas através do poliéster do kit Salivette, sendo imediatamente centrifugadas na centrífuga Centrifuge 5810R (25°C, 3.000rpm, por 10 minutos) e divididas em três alíquotas, as quais foram congeladas a -80°C.

Para a dosagem da concentração de leptina salivar foi utilizado o teste altamente específico Quantikine® ELISA- Human Leptin Imunoassay (R&D Systems), conforme orientações do fabricante, com um volume de amostra de 100 microlitros/poço em triplicata (SCHAPHER et al.,2009).

O bloqueio da placa foi realizado utilizando 100 µL do Assay Diluent em cada poço, deixando incubado por 2 horas em temperatura ambiente. Após o bloqueio foi realizada a aspiração e lavagem de cada poço, repetindo 3 vezes este processo em um total de 4 lavagens. Foi adicionado 200µL do anticorpo de detecção da leptina em cada poço e deixou-se incubado por 1 hora a temperatura ambiente. Foi realizada a lavagem dos poços como descrita anteriormente. Após este processo foi adicionado 200µL da mistura do reagente cor A e reagente cor B em cada poço, deixando incubado por 30 minutos em temperatura ambiente, protegido da luz. Após este tempo incubado, foi adicionado 50µL da solução para bloqueio da reação (stop solution) em cada poço.

Após estes procedimentos foi realizada a leitura dos resultados pelo leitor automático de microplacas de ELISA (FLUOstar Optima, BMG Labtech, Offenburg, Alemanha) utilizando o software BMG OPTIMA Windows™, sendo obtidas as concentrações de leptina salivar para cada poço.

4.11 Questionário OHIP-14

O impacto das condições bucais nas atividades diárias destes indivíduos foi avaliado por meio do instrumento OHIP 14 (Apêndice B). A aplicação deste indicador foi realizada através de entrevista, no mesmo dia e imediatamente após o exame clínico, uma vez que sua utilização através de um formulário auto-aplicável poderia resultar em dados pouco confiáveis (OLIVEIRA & NADANOVSKY, 2005). A frequência dos impactos observados foi avaliada nos últimos 12 meses e o questionário OHIP-14 é composto por sete dimensões, representado pelas seguintes questões: Limitações funcionais: questões 1 e 2; incapacidade física (questões 3 e 4); desconforto psicológico (questões 5 e 6); incapacidade física (questões 7 e 8); incapacidade psicológica (questões 9 e 10); incapacidade social (questões 11 e 12) e invalidez (questões 13 e 14).

Para calcular o impacto da dor orofacial na qualidade de vida dos indivíduos examinados foi utilizado o método padrão de cálculo do OHIP 14 (SLADE, 1997), utilizando-se o peso específico para cada questão (ALLEN & LOCKER, 1997)). As seguintes pontuações foram atribuídas a cada resposta: 0 (nunca), 1 (raramente), 2 (às vezes), 3 (frequentemente) e 4 (sempre). Após pontuar cada questão o valor obtido foi multiplicado pelo peso de cada pergunta do formulário, utilizando a escala de valores para o cálculo do impacto das condições bucais na qualidade de vida (Tabela 3). Ao final, os valores foram somados à pontuação final de todas as perguntas e os valores poderiam variar entre 0 e 28 pontos. Quanto maior a pontuação obtida, maior foi a percepção do impacto avaliado pelo indivíduo (SLADE, 1997).

Tabela 3: Escala de valores para o cálculo do impacto das condições bucais na qualidade de vida, OHIP-14.

Pergunta	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Peso	0,51	0,49	0,34	0,66	0,45	0,55	0,52	0,48	0,60	0,40	0,62	0,38	0,59	0,41

4.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados e anotados foram organizados com dupla entrada, em arquivos do programa Microsoft Excel 2011. A apresentação dos resultados foi elaborada de uma parte descritiva, sob a forma de tabelas e gráficos, na qual os dados (variáveis) estão apresentados na forma de mínimo, máximo, média e desvio-padrão. Na análise estatística foi inicialmente aplicado o teste de normalidade e homogeneidade dos dados, sendo então empregado o teste estatístico apropriado. Como houve distribuição normal e homogeneidade dos desvios-padrão, para a comparação entre os 2 grupos e as fases foram utilizados: o teste “t” de Student (variáveis quantitativas); e o teste do Qui-quadrado (variáveis qualitativas). Para correlacionar as alterações com o impacto na qualidade de vida foi utilizado o Coeficiente de Correlação de Pearson e Spearman. Em todos os testes foi adotado nível de significância de 5% ($p < 0,050$).

5 Resultados

5 RESULTADOS

5.1 Caracterização da amostra

Foram avaliados 30 pacientes obesas mórbidas (IMC médio $48,46\text{Kg/m}^2 \pm 7,91$), sendo 43,3% com $\text{IMC} > 50\text{ Kg/m}^2$ (super obesidade), e foram avaliadas 30 mulheres eutróficas (IMC médio $21,37\text{Kg/m}^2 \pm 1,74$).

A tabela 4 caracteriza a amostra em relação a faixa etária e as características antropométricas de cada grupo.

Tabela 4- Características em relação à idade e medidas antropométricas dos grupos avaliados: valores médios, desvio-padrão, mínimo e máximo das variáveis analisadas

Variáveis	GE- Obesas (n=30)				GC-Eutróficas (n=30)			
	Mínimo	Máximo	Média	DP	Mínimo	Máximo	Média	DP
Idade (anos)	21	34	29,5	$\pm 2,33$	20	33	24,7	$\pm 3,4$
Peso (kg)	99	173	129,6	$\pm 24,21$	50	67	58,1	$\pm 5,2$
Altura (cm)	145	170	163,0	$\pm 7,04$	149	178	164,7	$\pm 7,17$
IMC (kg/m^2)	41	64	48,46	$\pm 7,91$	18	24	21,37	$\pm 1,74$
Cintura (cm)	104	155	117,6	$\pm 17,40$	68	82	73,8	$\pm 4,06$
Quadril (cm)	125	169	144,4	$\pm 13,13$	90	108	100,6	$\pm 4,34$
RCQ	0,75	0,95	0,81	$\pm 0,07$	0,66	0,82	0,73	$\pm 0,03$

GE- Grupo Experimental/ GC- Grupo Controle/ DP- Desvio Padrão

Na tabela 5, se encontra a distribuição das mulheres de ambos os grupos de acordo com a faixa etária e a classificação da relação cintura/quadril segundo Heyward, 2004.

Tabela 5- Classificação da Razão Cintra/ Quadril (RCQ) para mulheres de acordo com a faixa etária e aos grupos.

Classificação	20-24 anos		25-29 anos		30-35 anos	
RCQ	Ob (n=5)	E (n=16)	Ob (n=7)	E (n=9)	Ob (n=18)	E (n=5)
Baixo	00	04	01	02	00	02
Moderado	01	10	02	06	05	03
Alto	02	02	03	01	06	00
Muito Alto	02	00	01	00	07	00

5.2 Condição Periodontal

Na tabela 6 pode-se observar a comparação das médias das prevalências de sítios que apresentaram profundidade de sondagem 0mm, 1mm, 2mm, 3mm, 4 mm, 5 mm, 6 mm em cada grupo. Houve diferença estatisticamente significativa nas profundidades: 0mm ($p=0,02$), 2mm ($p=0,00$), 3mm ($p=0,03$), 4mm ($p=0,04$).

Tabela 6: Comparação das médias de prevalência de sítios com profundidade de sondagem: 0mm, 1mm, 2mm, 3mm, 4mm, 5mm e 6mm para cada grupo

Profundidade de sondagem	Obesas	Eutróficas	P
0 mm	0,0	0,6	0,02*
1 mm	37,26	48,96	0,06
2 mm	71,96	82,26	0,00*
3 mm	39,13	29,00	0,03*
4 mm	9,90	5,20	0,04*
5 mm	3,33	0,73	0,07
6 mm	1,23	0,03	0,09

A tabela 7, descreve as médias encontradas da avaliação periodontal em cada grupo (GE- obesas mórbidas e GC- eutróficas) e posterior aplicação do teste t de Student, mostrando diferença estatisticamente significativa entre os grupos: na média de profundidade de sondagem de todos os dentes ($p=0,01$), na porcentagem de dentes que apresentaram sangramento ($p=0,00$) e cálculo ($p=0,01$).

Tabela 7 - Comparação das médias dos valores da avaliação periodontal entre os grupos

Variáveis	GE (Obesas) N=30	GC (Eutróficas) N=30	p
PS (mm)	2,24	1,94	0,01*
Recessão (mm)	0,01	0,02	0,50
ISG (% dente)	37,14	18,92	0,00*
IC (% dente)	15,95	7,50	0,01*

*Estatisticamente significativa; PS- profundidade de sondagem; ISG- índice de sangramento gengival; IC- índice de cálculo

5.3 Índice de Placa

Na tabela 8, pode-se observar o escore médio de placa em cada grupo, em relação ao grupo de dentes (anteriores e posteriores) e a face dentária (palatina/lingual e vestibular), de acordo com o índice de placa de Turesky.

Tabela 8: Comparação da média dos escores do índice de placa de Turesky, escala de 0 a 5, por grupos em relação ao grupo de dentes em relação a face dentária.

Grupo de dentes/face	Escore médio		
	Obesas (n=30)	Eutróficas (n=30)	P
Anteriores / vestibular	1,53	0,58	0,00*
Anteriores /lingual	2,23	1,63	0,00*
Posteriores/vestibular	1,72	1,02	0,00*
Posteriores/lingual	2,12	2,00	0,81
Todos	1,91	1,34	0,00*

5.4 Radiografias Periapicais

Nas radiografias periapicais foram avaliadas a perda óssea nos seguintes sítios: distal dos dentes 34 e 44, mesial e distal dos dentes 35, 36, 45 e 46.

Nas figuras a seguir poderão ser observadas as radiografias periapicais (lado direito e esquerdo) com as linhas traçadas a fim da realização das medidas lineares para avaliação da perda óssea alveolar.

Figura 6: Radiografias periapicais direita e esquerda. Exemplo de uma obesa mórbida com grande perda óssea (A) e de uma eutrófica com nível ósseo normal (B)

Na tabela 9, pode-se observar a perda óssea média de cada grupo em relação aos sítios avaliados nas radiografias periapicais.

Tabela 9 – Média de perda óssea alveolar (%) em relação a cada dente e face, em cada grupo.

Dentes (face)	% de perda óssea alveolar	
	Obesas N=30	Eutróficas N=30
34 –D	13,13 $\pm$ 4,29	12,29 $\pm$ 3,90
35 –M	11,17 $\pm$ 4,02	11,08 $\pm$ 2,65
35 –D	13,58 $\pm$ 4,57	11,12 $\pm$ 2,71
36 –M	10,99 $\pm$ 7,10	10,09 $\pm$ 4,85
36 –D	13,91 $\pm$ 5,53	12,06 $\pm$ 5,74
44 –D	14,27 $\pm$ 5,81	11,30 $\pm$ 4,44
45 –M	12,45 $\pm$ 4,18	11,56 $\pm$ 4,36
45 –D	13,76 $\pm$ 6,32	12,21 $\pm$ 5,67
46 –M	11,25 $\pm$ 10,14	10,87 $\pm$ 6,03
46 –D	16,89 $\pm$ 10,14	12,67 $\pm$ 6,75

D- distal/ M-mesial

Nas radiografias periapicais também foram avaliadas o padrão trabecular segundo a escala visual de Lindh et al (1996). Nas figuras a seguir, pode-se observar a demarcação das regiões avaliadas.

Figura 7: Áreas de avaliação do padrão trabecular. Exemplo de escore de 1 (padrão trabecular esparso) em obesa mórbida (A) e escore 3 (padrão trabecular denso) em eutrófica (B).

Na tabela 10, pode-se observar a média dos escores atribuídos ao padrão ósseo trabecular, entre os pré-molares inferiores e entre o segundo pré-molar inferior e o primeiro molar inferior, do lado direito e esquerdo.

Tabela 10 – Comparação média dos escores da avaliação do padrão trabecular, segundo Lindh et al (1996) , escala de 1 a 3, de acordo com a região interdental avaliada, entre os grupos

Área	Escore do padrão trabecular		
	Obesas N=30	Eutróficas N=30	P
34/35	1,76 ±0,75	2,30 ±0,76	0,02*
35/36	1,87 ±0,83	2,10 ±0,79	0,20
44/45	1,89 ±0,72	2,30 ±0,73	0,04*
45/46	2,01 ±0,81	2,30 ±0,80	0,90

*Estatisticamente significativo

Na tabela 11, mostra-se a distribuição da prevalência de cada escore do padrão trabecular de acordo com o grupo, podendo-se observar maior prevalência do score 3 (padrão trabecular denso) no grupo controle, e maior prevalência do escore 2 (padrão trabecular denso e esparso) no grupo de obesas mórbidas.

Tabela 11 – Distribuição da prevalência dos escores do padrão trabecular em cada grupo

Escore	Prevalência dos escores		
	Obesas N=30	Eutróficas N=30	TOTAL
1	24	23	47
2	42	34	76
3	54	63	117

5.5 Radiografias Panorâmicas

Na tabela 12, pode-se observar a média dos índices radiomorfométricos analisados nas radiografias panorâmicas (lado esquerdo e direito), para cada grupo. Ambos os grupos apresentaram valores médios do índice mentoniano (IM) e índice panorâmico mandibular (IPM) dentro da normalidade.

Tabela 12– Média dos índices radiomorfométricos (lado direito e esquerdo) em relação a cada grupo

Grupos	IM (mm)		IPM	
	Direito	Esquerdo	Direito	Esquerdo
Obesas	4,23 ±0,71	3,98 ±0,87	0,35 ±0,05	0,33 ±0,07
Eutróficas	3,79 ±0,72	3,95 ±0,86	0,32 ±0,04	0,37 ±0,11

IM- índice mentoniano; IPM- índice panorâmico mandibular. Valores de referência (normal): IM≥3,1mm; IPM≥0,3.

Na tabela 13, a distribuição da prevalência de cada índice cortical mandibular, ou seja, índice que avalia a reabsorção da cortical mandibular, por grupo. Sendo que 95% da amostra apresentaram índice C1, o qual indica que não há nenhuma evidência de reabsorção da cortical mandibular.

Tabela 13– Distribuição da prevalência do índice radiomorfométrico MCI, em cada grupo e no total

MCI	Prevalência nos grupos		
	Obesas n=30	Eutróficas n=30	TOTAL
C 1	28	29	57
C 2	2	1	03
C 3	0	0	00

MCI- índice cortical mandibular

5.6 Leptina salivar

Na tabela 14 pode-se observar a média da concentração salivar encontrada em obesas mórbidas e em eutróficas, através do teste ELISA.

Tabela 14-Comparação das médias das concentrações de leptina salivar entre os grupos, através do teste ELISA.

Grupo	Concentração leptina salivar	p
Obesas	66,38 pg/mL	0,02*
Eutróficas	43,92 pg/mL	

Na figura 8 a seguir pode-se observar a distribuição da concentração de leptina salivar de acordo com o IMC de cada indivíduo da amostra. Podendo notar que concentrações mais elevadas de leptina salivar foram encontradas em indivíduos com IMC $\geq$ 40, enquanto que as baixas concentrações de leptina salivar estavam concentradas em indivíduos com IMC classificados como eutróficas.

Figura 8: Distribuição da concentração de leptina salivar de acordo com o IMC.

Na figura 9, pode –se observar a a distribuição da amostra relacionando o IMC e a média de perda óssea alveolar apresentada em todos os sítios avaliados. Nota-se que as maiores médias de perda óssea foram encontradas em pacientes obesas mórbidas.

Figura 9: Distribuição da perda óssea alveolar de acordo com o IMC.

Na figura 10 pode-se notar a distribuição da amostra associando a concentração de leptina salivar com a perda óssea, notando-se concentração de eutróficas com níveis baixos de leptina salivar e baixa perda óssea alveolar.

Figura 10: Distribuição da concentração de leptina salivar com a perda óssea alveolar

5.7 Qualidade de Vida

Na tabela 15, pode ser observada a média da pontuação de cada domínio do questionário OHIP-14, para cada grupo. Houve uma diferença significativa no domínio limitação física, com maior pontuação no grupo de obesas ($p=0,02$).

Tabela 15 - Comparação da pontuação média do questionário OHIP-14, de acordo com seus domínios, em cada grupo.

Domínios OHIP-14	Pontuação Média		
	Obesas	Eutróficas	p
Limitação Física	0,60±0,86	0,19±0,41	0,02*
Dor Física	1,35±1,38	0,54±18,9	0,34
Desconforto Psicológico	0,83±1,13	0,49±0,92	0,20
Incapacidade Física	0,44±0,80	0,34±0,59	0,57
Incapacidade Psicológica	0,74±1,10	0,38±0,63	0,12
Incapacidade Social	0,34±0,76	0,14±0,38	0,18
Invalidez	0,30±0,76	0,13±0,33	0,28
TOTAL	4,64±5,52	2,73±18,8	0,64

6 Discussão

6 DISCUSSÃO

6.1 Características da amostra

No presente estudo, a amostra foi composta por mulheres na faixa etária de 20 a 35 anos, sendo considerada uma amostra jovem, com idade média de 29,5 anos para o grupo das obesas e 24,7 anos para o grupo das eutróficas, mostrando pouca diferença entre os grupos. Esta é uma população que merece atenção, já que a obesidade tende a persistir ao longo da vida, diminuindo a expectativa de vida e aumentando a presença de fatores de risco como a obesidade abdominal já em populações jovens, o que representa a realidade e tem aumentado de forma preocupante nas últimas décadas (FERREIRA et al, 2012).

No presente estudo, pode-se observar que 33,3 % das mulheres obesas apresentaram relação cintura-quadril (RCQ) classificadas como muito alta e 46,6% como relação alta, de acordo com Heyward, (2004), que leva em consideração a faixa etária. E entre as eutróficas 10% já apresentaram RCQ classificadas como alta e 63,3% como relação moderada, mostrando que mesmo entre as mulheres com IMC adequado, algumas possuem uma má distribuição da gordura corporal. Por outro lado, tomando como referência as normas preconizadas pelo "Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults" (NCEP-ATPIII,2001) que considerada inadequada circunferência de cintura (CC) maior que 88cm, e sendo considerada como um dos parâmetros para o desenvolvimento da síndrome metabólica, no presente estudo, 100% das obesas foram consideradas com CC inadequada.

As medidas de circunferência de cintura e relação cintura-quadril podem oferecer informações adicionais. Psichon et al.(2008) demonstraram que realizar as mensurações da obesidade geral (IMC) e da obesidade central (CC, RCQ) provê um melhor método para verificar o risco à saúde, especialmente entre indivíduos com um baixo IMC. Outros estudos têm demonstrado que a obesidade abdominal, medida por meio da RCQ pode ser um melhor preditor de risco cardiovascular que o IMC (YUSUF et al, 2005), enquanto a CC tem sido independentemente um preditor

de risco para o diabetes tipo II melhor que o IMC e a RCQ (WANG et al, 2005). Estudos demonstraram que obesidade abdominal é um preditor de risco para a doença periodontal, como proposto por Han et al (2010), que se deve incluir a área de obesidade visceral como um indicador de obesidade ao avaliar os fatores de risco periodontais, e orientar o paciente como prevenir a obesidade abdominal (HAN et al, 2010). Torna-se de extrema relevância a elaboração de estratégias eficientes para controlar esta desordem nutricional, que representa também um importante fator de risco ao desenvolvimento da síndrome metabólica (FERNANDES et al, 2007; MONTEIRO, 2000).

6.2 Condição Periodontal

No presente estudo foi avaliada a condição periodontal das mulheres eutróficas e das obesas, demonstrando que o excesso de peso foi associado com aumento da susceptibilidade e da gravidade da doença periodontal, assim como encontrado nos estudos de Khader et al (2009) e Wood et al (2003). Esta relação pode ser estabelecida devido ao tecido adiposo secretar citocinas pró-inflamatórias para a corrente sanguínea, o que pode promover e / ou exacerbar a doença periodontal. As bactérias induzem a destruição dos tecidos indiretamente pela ativação de células de defesa do hospedeiro, que por sua vez produzem e liberam mediadores que estimulam os efetores de ruptura do tecido conjuntivo. Componentes microbianos, em especial lipopolissacarídeo (LPS), têm a capacidade de ativar macrófagos, para sintetizar e secretar uma grande variedade de moléculas, incluindo as citocinas interleucina-1 (IL-1) e factor de necrose tumoral-- α (TNF- α), prostaglandinas, especialmente de PGE2, e enzimas hidrolíticas. Do mesmo modo, substâncias bacterianas ativam os linfócitos T que produzem IL-1 e linfotóxina (LT), uma molécula que possui propriedades muito semelhantes a TNF- α . Estas citocinas pró-inflamatórias desempenham papéis fundamentais na ruptura do tecido periodontal. (BRANDELERO et al, 2012).

Tomofuji et al. (2005) relataram que dieta rica em colesterol estava associada com a proliferação do epitélio juncional e com aumento da reabsorção do osso em ratos. No presente estudo foram avaliadas mulheres obesas jovens e foi identificada a possível associação com a perda óssea alveolar.

Embora esses fatores citados anteriormente ligados à obesidade e a reabsorção óssea, não tenham sido associados em estudos com humanos até o presente momento. Estudos futuros deverão ser conduzidos para que o mecanismo dessa associação possa ser melhor esclarecido.

Neste estudo foi avaliada a condição periodontal em uma amostra jovem, porém são escassos os trabalhos que avaliam a relação obesidade e doença periodontal em adultos jovens. A maioria dos estudos encontrados na literatura sobre a associação entre obesidade e doença periodontal foi realizada com a população de adultos e idosos. Deve-se levar em consideração que a identificação precoce das consequências da obesidade e das doenças periodontais pode contribuir com a qualidade de vida desses indivíduos em idades mais avançadas (de CASTILHOS et al, 2012).

Um dos métodos utilizados neste estudo para avaliação da condição periodontal foi a profundidade de sondagem em 6 sítios por dente. Foi encontrado maior número de sítios apresentando profundidade de sondagem: 0mm, 1mm e 2 mm no grupo de eutróficas, sendo diferente estatisticamente significativa com o grupo de obesas nas profundidades de sondagem: 0mm e 2mm ($p < 0,05$). Porém a prevalência de profundidade de sondagem maior ou igual a 3mm foi maior no grupo das obesas sendo estatisticamente diferente significativa com o grupo das eutróficas nas profundidades de sondagem: 3mm e 4mm ($p < 0,05$). Estes achados estão de acordo com o estudo de Reeves et al. (2006), que demonstrou um forte risco para o aumento da doença periodontal pela obesidade entre os adultos jovens, com idades entre 17 a 21 anos. Reeves e colaboradores utilizaram perda de inserção clínica e profundidade de sondagem de ≥ 3 mm, como definição para doença periodontal, o que reflete um estágio anterior da doença, assim como no presente estudo, onde foi detectada uma maior prevalência de profundidade de sondagem ≥ 3 mm no grupo das obesas, com diferença estatisticamente com o grupo das eutróficas nas profundidades de sondagem 3mm e 4mm. E as eutróficas maior prevalência das profundidades de sondagem 0mm, 1mm e 2mm.

Fato este, que ressalta a possível evolução da doença periodontal em obesas mórbidas, com a possibilidade de futuramente apresentarem diferenças significativas em profundidade de sondagem maior que 4mm. Esta hipótese está de acordo com estudo realizado por Saxlin et al (2011) com indivíduos na faixa etária de 30-49 anos de idade e de baixo risco à doença periodontal, ou seja, não diabéticas e não

fumantes, assim como foi composta a amostra do presente estudo para que se pudesse eliminar alguns vieses. Esses autores demonstraram que houve associação do número de dentes com profundidade de sondagem $\geq 4\text{mm}$ com a obesidade.

Um estudo conduzido por Al-Zahrani, Bissada e Borawskit (2003) que avaliou população jovem, demonstrou que a obesidade geral e a abdominal estão associadas ao aumento na prevalência da doença periodontal, enquanto indivíduos com IMC abaixo de $18,5\text{Kg/m}^2$ estão associados ao declínio nessa prevalência. Os resultados indicaram que jovens com alta circunferência da cintura tiveram 2,27 vezes maior chance de desenvolver doença periodontal. Nesse mesmo estudo foram avaliados jovens, adultos e idosos, mostrando que a obesidade é um fator de risco para o desenvolvimento da doença periodontal especialmente em jovens.

Um dos sinais da doença periodontal ativa é a presença de sangramento. Sangramento à sondagem é um importante indicador de doença periodontal, embora não represente a gravidade, pode indicar uma maior prevalência e risco para a perda de inserção (COSTA et al, 2009). No presente estudo, as maiores frequências de sangramento à sondagem foram observadas no grupo das obesas mórbidas (40,35% dos dentes), enquanto que nas eutróficas apenas 17,3% dos dentes apresentaram sangramento ($p=0,000$), mostrando que a maior atividade da doença periodontal pode estar associada IMC alto. Estes resultados vão ao encontro aos de Pataro et al (2010), em que mulheres obesas mórbidas apresentaram maior sangramento à sondagem comparadas as mulheres com IMC adequado, sendo sangramento presente em 34,8 % dos sítios avaliados em obesas e 17,4% em eutróficas. De acordo com de Castilhos et al (2012), o sangramento à sondagem de apenas em um dente não esteve associado ao IMC, porém o risco de 2 ou mais dentes apresentarem sangramento à sondagem estava associado ao IMC. A proteína C reativa foi um dos mediadores da associação entre sangramento e obesidade, a presença de uma inflamação sistêmica de menor grau, devido à obesidade pode desencadear uma resposta inflamatória local de estímulo externo, com a placa bacteriana. Estes achados estão de acordo com o encontrado por Wu et al (2000) que demonstrou que os níveis de proteína C reativa estava positivamente associado com a extensão de sangramento gengival. No presente estudo todas as obesas mórbidas apresentaram mais de um dente com sangramento à sondagem, porém os níveis de proteína C reativa não foram

investigados. Estudos futuros deverão avaliar a associação entre sangramento a sondagem e os níveis de proteína C reativa.

No presente estudo a presença de cálculo foi maior em obesas que em eutróficas ($p=0,01$), similares aos resultados apresentados por Wood et al (2003), em que o cálculo dentário foi associado com maior IMC e circunferência de cintura. O estudo de Wu et al (2000) identificou que indivíduos que apresentavam cálculo possuíam níveis maiores de proteína C reativa e fibrinogênio. Deve-se levar em consideração que os obesos apresentam níveis elevados de proteína C reativa, porém no presente estudo a proteína C reativa não foi avaliada. A presença de cálculo pode ser considerada um fator de risco para periodontite em jovens (SUSIN et al, 2011). Devido às características do cálculo, por promover o acúmulo de placa e sua manutenção, a sua presença maior em indivíduos obesos jovens pode ser um sinal da gravidade da doença periodontal, como a periodontite (VAN DER VELDEN, 2006). Há necessidade de maior investigação entre associação da obesidade e cálculo dentário, uma vez que poucos estudos abordaram as hipóteses causais referentes ao fato de obesos apresentarem maior prevalência de cálculo que indivíduos com IMC normal.

Estudos futuros são necessários para verificar se aqueles que estão expostos a fatores de risco por um longo período de tempo acabarão por apresentar periodontite com maior frequência e gravidade.

No presente estudo foi encontrada relação entre obesidade e profundidade de sondagem de 3-4mm e entre mulheres eutróficas e profundidade de sondagem de 0-2mm. Foi encontrada associação entre obesidade e presença de sangramento e/ou de cálculo. É sabido que o sangramento é um sinal de inflamação e doença periodontal ativa, e que o cálculo tem um importante papel no desenvolvimento e agravamento da doença periodontal, predispondo a formação de placas e manutenção ao longo da margem gengival (VAN DER VELDEN, 2006). A combinação dessas duas condições em obesas mórbidas jovens sugere que estas apresentam maior risco de desenvolverem periodontite crônica no futuro. Portanto, obesas jovens deve ser alvo da promoção e prevenção da saúde bucal, especialmente relacionada à doença periodontal.

6.3 Placa Dentária

A doença periodontal é iniciada pela presença do biofilme bacteriano e perpetuada com a desregulação do sistema imune no tecido gengival. Uma das explicações da associação entre obesidade e doença periodontal seria a presença quantitativa e qualitativa da placa bacteriana em obesos (SUVAN et al, 2013).

Em relação ao índice de placa, que reflete o nível de placa bacteriana clínica na superfície do dente e é um marcador quantitativo de bactéria supra-gengival, no presente estudo, as pacientes obesas apresentaram a pior situação para todas as superfícies (lingual/palatina-vestibular) e grupos dentários (anteriores/posteriores) ($p=0,00$), exceto para a face lingual dos dentes posteriores ($p=0,81$), região de maior dificuldade para higienização. Estes resultados vão de encontro com os de Pataro et al (2012), em que mulheres obesas mórbidas apresentaram maior índice de placa, com diferença significativa com o grupo de eutróficas.

Um estudo realizado por Modeer et al, 2011 demonstrou que os obesos apresentavam menor frequência na escovação dos dentes, no uso do fio dental e no uso de escovas elétricas, comparados com os indivíduos controle, o que poderia explicar o maior índice de placa em obesos. Esses fatores poderão ser investigados em estudos futuros para que se possa entender melhor que contribuiu para essa ocorrência.

6.4 Imagens Radiográficas

Para se avaliar o tecido ósseo foram adotados os índices radiomorfométricos de radiografias panorâmicas e medidas lineares de radiografias periapicais.

6.4.1 Panorâmica

Muitos estudos concentraram suas mensurações nas avaliações dos seguintes índices radiomorfométricos: IM, IPM, MCI (KLEMETTI et al, 1994); estes índices são utilizados também para observar sinais de osteoporose (HORNER & DEVLIN, 1998; LEDGERTON et al, 1999). Todos estes índices foram utilizados no presente estudo, podendo observar que ambos os grupos, tanto as obesas como as

eutróficas, apresentaram valores dentro da normalidade para todos os índices radiomorfométricos.

Deve-se ressaltar que para o MCI, nenhuma paciente com IMC normal apresentou porosidade na cortical mandibular e no grupo de obesas 2 pacientes já apresentaram uma porosidade incipiente, a qual segundo Klemetti et al (1994) pode ser classificada como osteopenia. O problema associado à osteopenia tem uma relação com a idade, sendo que o tecido ósseo apresenta uma perda de massa com o passar dos anos. A perda de massa óssea começa por volta dos 35 anos de idade e continua com diferentes taxas ao longo da vida (DROZDZOWSKA; PLUSKIEWICZ; TARNAWSKA, 2002). Portanto no presente estudo, a faixa etária das mulheres compreendeu de 20 a 35 anos, justamente para que estivessem no auge da formação da massa óssea, eliminando possíveis vieses, como as influências hormonais. As pacientes que apresentaram porosidade incipiente da cortical mandibular tinham 33 anos e não estavam na menopausa.

Na literatura a maioria dos estudos utilizou os índices panorâmicos para mensurar perda óssea em mulheres na pós menopausa, para a detecção de possível risco de osteoporose. Foi encontrado apenas um estudo que relacionou os índices panorâmicos com o IMC, porém a amostra foi composta por indivíduos na faixa etária de 52 a 84 anos de idade. Esse estudo de Zlataric et al. (2002) demonstrou que os valores de densidade mineral óssea foram mais elevados em mulheres com maiores valores de IMC. Esses resultados indicaram que a diminuição da densidade óssea é mais lenta em indivíduos obesos, sendo mais lenta em mulheres. Esses resultados apoiam os achados de Kroger et al (1992), em que a osteoporose clinicamente mais grave é mais comum em mulheres magras. Os achados do presente diferiram dos autores citados, entretanto, deve-se considerar a idade dos pacientes analisados, uma vez que esta variável atua de forma significativa, como descrito em estudos anteriores (DARLING et al , 2012).

6.4.2 Periapical

A consequência da doença periodontal inclui a perda óssea alveolar, assim chamada periodontite, com a perda do osso de sustentação do dente. No presente estudo, foram avaliadas as duas partes constituintes do osso alveolar, cortical denso (externo) e trabeculado (interno).

Avaliando primeiramente o nível ósseo alveolar, foi observado que todos os sítios avaliados das obesas apresentaram maior perda óssea (máxima: 31,6% e mínimo:1,2%) em relação as mulheres com IMC normal (mínimo:0,69% máximo:22,7%), exceto no mesial do segundo molar inferior esquerdo e na mesial do primeiro molar inferior direito. De acordo com Modeer et al (2011), o efeito da inflamação crônica sobre o tecido periodontal necessita de um tempo maior de exposição aos fatores de risco para que se possa detectar a perda óssea alveolar em testes estatísticos. Neste estudo utilizou-se uma amostra constituída de mulheres jovens, onde as diferenças de perdas ósseas encontradas não foram significativas.

Os mesmos autores demonstraram associação significativa entre cálculo subgengival e bolsas periodontais patológicas, que seria compatível com a constatação de Julihn; Agholmone; Modeer (2008), os quais relacionaram que o cálculo subgengival é um preditor significativo para a perda óssea alveolar. No presente estudo, houve maior porcentagem de sítios apresentando cálculo nas obesas mórbidas ($p=0,01$), fato que sugere que estas mulheres apresentarão maior perda óssea com o passar do tempo, aumentando a diferença encontrada com as eutróficas.

Após a avaliação externa do osso alveolar, foi feita a avaliação interna, constituída pelo osso trabecular. Este osso é sujeito a remodelações fisiológicas ao longo da vida, podendo ser influenciado pela demanda mastigatória, movimentos ortodônticos e extrações (WHITE, 2002). Por isso, no presente estudo foram excluídas da amostra pacientes que utilizavam aparelhos ortodônticos ou que haviam removido a menos de 2 anos, e aqueles que haviam feito extrações na área a ser avaliada ou na região adjacente.

No presente estudo foi avaliado o padrão trabecular, segundo a escala visual de Lindh et al. (1996) . Foi encontrada uma média de escore menor para o grupo de obesas com diferença significativa, na região entre os pré-molares inferiores direito ($p=0,00$) e esquerdo ($p=0,00$). Estes resultados demonstraram que o padrão ósseo trabecular das obesas se apresentou com maiores espaços medulares, indicando um osso de menor densidade que o das eutróficas. A maioria das eutróficas apresentou um osso trabecular denso, o que é um indicador forte de osso saudável. Pode-se deduzir que o padrão trabecular das obesas, favorece uma perda óssea

mais rápida devido a sua baixa densidade, assim como ocorre em mulheres com osteoporose (JONASSON et al, 2001; LINDH et al, 1996) .

6.5 Leptina Salivar

No presente estudo foi avaliada a concentração da leptina salivar em obesas mórbidas e em eutróficas, sendo encontrada uma maior concentração de leptina salivar em obesas mórbidas quando comparadas as eutróficas, sendo uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,02$), assim como ocorreu com a concentração sérica. Indivíduos obesos apresentam elevados níveis de leptina plasmática, cerca de cinco vezes mais que aqueles encontrados em indivíduos magros (CONSIDINE et al, 1996), sendo entre as mulheres há maior concentração que em homens (FRIEDMAN & HALAAS, 1998). Porém, estudos que comparam a concentração de leptina no plasma e na saliva são controversos, alguns estudos mostram forte correlação (RANDEVA et al , 2003) e, outros fraca associação (THANAKUN et al, 2014).

No presente estudo foi observado que conforme maior o IMC, maior a concentração de leptina salivar, indo ao encontro com os achados de Groschl et al (2001), que mostrou uma forte associação entre leptina salivar e IMC e entre leptina sérica e IMC.

Em relação à leptina salivar como um biomarcador para o padrão ósseo alveolar é questionável na literatura. Pois, apesar de mulheres obesas apresentarem maior perda óssea alveolar e maior média de concentração de leptina salivar, há uma grande variabilidade de valores encontrados para leptina salivar. Segundo Thanakun et al. (2014) este fato pode ser explicado pela produção autônoma, modificação da estrutura, padrão de secreção ou pela variação do metabolismo de cada paciente. Além de que a leptina possui um ritmo circadiano, variando sua concentração durante o dia, sendo as menores concentrações encontradas no período da manhã (RANDEVA et al, 2003), porém neste estudo todas as amostras de saliva foram coletadas no período da manhã, não sendo um fator que influenciaria o resultado, no entanto os demais fatores citados anteriormente, não podem ser controlados.

O uso clínico da leptina salivar como biomarcador tem limitações e necessita de estudos futuros para maior aprofundamento e aplicação clínica.

6.6 Qualidade de Vida

De acordo com Sheiham & Tsakos (2007), a mensuração do impacto das doenças bucais na qualidade de vida é uma parte importante da avaliação da saúde bucal, porque a saúde não é mais definida apenas em termos da presença de doenças e enfermidades. O conceito de saúde tem sido ampliado, levando em consideração aspectos físicos, psicológicos e sociais de bem-estar. No presente estudo foi aplicado o questionário OHIP-14 para verificar a auto-percepção das pacientes em relação ao impacto da saúde bucal na qualidade de vida. Foi notado que houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, no domínio limitação física do questionário ($p=0,02$), com maior pontuação para as obesas mórbidas.

Segundo Friedlander et al, (2003), afirmaram que obesos apresentavam baixa pontuação em relação a saúde psicossocial, auto-estima e atividade física. Baixa auto-estima e atividade física, também podem ter influência sobre a saúde bucal. Baixa pontuação para atividade física pode ter indicado que os indivíduos obesos eram menos proficientes na realização de atividades: físicas vigorosas e de autocuidado. Portanto, é plausível que com o aumento do IMC há um maior impacto da saúde bucal na qualidade de vida, principalmente em relação ao domínio físico como foi encontrado no presente estudo.

Um estudo realizado por DE ALMEIDA, et al (2001), incluindo dois grupos (obesas e eutróficas), assim como foi realizado no presente estudo, detectou que as mulheres obesas mórbidas apresentaram qualidade de vida mais comprometida e auto-percepção quanto suas limitações físicas, sociais e emocionais, mais acentuada. No presente estudo apenas as limitações físicas foram percebidas pelas pacientes, o que pode ser explicado por serem mulheres jovens que ainda não apresentaram uma percepção de comprometimento no domínio social e emocional.

6.7 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Evidências demonstraram que os mediadores inflamatórios que participam da etiopatogênese da doença periodontal são secretados em maior quantidade em pacientes obesos (PISCHON et al, 2007). Portanto, acompanhamento odontológico para pacientes obesos deve ser frequente e abranger crianças e jovens, uma vez que permite a prevenção do surgimento da doença periodontal e evita o agravamento de quadros pré-existentes. Assim como demonstrado no presente estudo, mulheres jovens obesas apresentaram maior prevalência de fatores de risco periodontais para doença periodontal como: maior profundidade de sondagem, presença de sangramento à sondagem e presença de cálculo. Estes sinais devem ser controlados precocemente.

Além de que, a doença periodontal pode agravar algumas alterações sistêmicas apresentadas pelos obesos, tais como: aumento dos níveis de triglicérides e colesterol, devido à exposição crônica aos lipopolissacarídeos das bactérias, interferência no controle glicêmico do diabetes e aumento do risco de eventos trombogênicos, por meio de bactérias anaeróbias presentes na bolsa periodontal que em contato com o tecido conjuntivo permite, via corrente sanguínea, a colonização do endotélio e agregação plaquetária.

No presente estudo foi encontrado maior nível de leptina salivar em obesas, assim como ocorre com a concentração sérica. Este aumento de leptina está associado ao IMC e a periodontite crônica, sendo considerado como um dos marcadores de risco para o enfarte agudo do miocárdio (GUNDALA, CHAVA E RAMALINGAM, 2012). Estudos futuros são necessários para o entendimento deste mecanismo e a influencia do tratamento destas condições na redução do risco cardiovascular.

Uma das maneiras para o tratamento da obesidade mórbida, a qual foi o alvo do presente estudo, seria a cirurgia bariátrica. Para que o paciente seja submetido a esta cirurgia é necessário tratamento odontológico prévio, com manutenção da saúde bucal adequada, tendo em vista que contribuirá para o sucesso pós-operatório, reduzindo os fatores inflamatórios, além de resguardar os benefícios e minimizar os efeitos colaterais.

7 Conclusões

7 CONCLUSÕES

As pacientes obesas apresentaram pior condição periodontal e pior padrão ósseo alveolar que as eutróficas. Em relação ao nível ósseo alveolar, as obesas apresentaram maior perda e quanto ao padrão trabecular, estas se mostraram com maiores espaços medulares, indicando osso de menor densidade. Em relação aos índices radiomorfométricos da panorâmica, ambos os grupos apresentaram valores dentro da normalidade.

Para as demais propostas foram obtidas as seguintes conclusões:

- Obesas mórbidas apresentaram maior prevalência de sangramento gengival e cálculo dentário. Os sítios com profundidade de sondagem 0mm e 2mm foram mais prevalentes em eutróficas. Já os sítios com profundidade de sondagem 3mm e 4mm foram mais prevalentes em obesas mórbidas.
 - O índice de placa bacteriana foi maior em obesas mórbidas em todas as faces e grupos dentários.
 - A concentração de leptina salivar foi maior em obesas mórbidas.
 - O impacto da saúde bucal na qualidade de vida foi maior em obesas, sendo mais significativo no domínio: limitação física.
-
-

Referências

REFERÊNCIAS

Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*. 1975; 25(4):229-35.

Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawski EA. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. *J Periodontol*. 2003; 74(5):610-5.

Allen PF, Locker D. Do item weights matter? An assessment using the oral health impact profile. *Community Dent Health*. 1997; 14(3):133-8.

Altay U, Gurgan CA, Agbaht K. Changes in inflammatory and metabolic parameters after periodontal treatment in patients with and without obesity. *J Periodontol*. 2013; 84:13-23.

Ay ZY, Kirzioglu FY, Tonguc M.O., Sutcu R, Kapucuoglu N. The gingival contains leptin and leptin receptor in health and disease. *Odontology*. 2012; Jul;100(2):222-31

Benson BW, Prihoda TJ, Glass BJ. Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1991; 71(3):349-56.

Bozkurt FY, Yetkin Ay Z, Sutcu R, Delibas N, Demirel R. Gingival crevicular fluid leptin levels in periodontitis patients with long-term and heavy smoking. *J Periodontol*. 2006; 77(4):634-40.

Brandelero, SJ, Bonfleur ML, Ribeiro RA, Vanzela EC, Nassar CA, Nassar PO, Balbo SL. Decreased TNF- α gene expression in periodontal ligature in MSG-obese rats: a possible protective effect of hypothalamic obesity against periodontal disease? 2012. *Arch Oral Biol*. 2012 Mar;57(3):300-6.

Chaffee BW, Weston SJ (2010) Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 81: 1708– 1724.

Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, *et al.* Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med.* 1996; 334(5):292-5.

Capellozza A. Processamento radiográfico. In: Capellozza A, ed. *Manual Técnico de Radiologia Odontológica: Cultura e qualidade* 2009:121-2.

Costa FO, Guimarães AN, Cota LOM, Pataro AL, Segundo TK, Cortelli SC, *et al* Impact of different periodontitis case definitions on periodontal research. *J Oral Sci,* 2009 ; 51:199–206

Dahiya P, Kamal R, Gupta R. Obesity, periodontal and general health: Relationship and management. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012; 16(1):88-93.

Darling CA, Coccia C, Senatore N. Women in midlife: stress, health and life satisfaction. *Stress Health* 2012; Feb 28(1):31-40

de Almeida GA, Loureir SR, dos Santos JE. [Morbid obesity in women - eating style and quality of life]. *Arch Latinoam Nutr.* 2001 Dec;51(4):359-65

de Castilhos ED, Horta BL, Gigante DP, Demarco FF, Peres KG, Peres MA. Association between obesity and periodontal disease in young adults: a population-based birth cohort. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 717–724.

Deitel M. Overweight and obesity worldwide now estimated to involve 1.7 billion people. *Obes Surg.* 2003; 13(3):329-30.

Drozdowska B, Pluskiewicz W, Tarnawska B. Panoramic-based mandibular indices in relation to mandibular bone mineral density and skeletal status assessed by dual energy X-ray absorptiometry and quantitative ultrasound. *Dentomaxillofac Radiol* 2002; 31: 361–367.

Dutra V, Devlin H, Susin C, Yang J, Horner K, Fernandes AR. Mandibular morphological changes in low bone mass edentulous females: evaluation of

panoramic radiographs. *Oral Surg OralMed Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102: 663–668.

Fandiño J, Benchimol AK, Coutinho WF, Appolinário JC. Cirurgia Bariátrica: aspectos clínicos-cirúrgico e psiquiátricos. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*. 2004; 26(1):47-51.

Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:911-919, quiz 920.

Fernandes RA, Rosa CSdC, Silva CBd, Bueno DR, Oliveira ARd, Freitas Júnior IF. Desempenho de diferentes valores críticos de índice de massa corporal na identificação de excesso de gordura corporal e obesidade abdominal em adolescentes. *Rev Assoc Med Bras* 2007; 53(6):515-9

Ferreira TS, Chafauzer C, Araújo Júnior FM, Silva GB. Obesidade central em jovens *Science in Health* . 2012; 3(2): 61-73; maio-ago 2012.

Friedlander SL, Larkin EK, Rosen CL, Palermo TM, Redline S. Decreased quality of life associated with obesity in school-aged children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:1206–11.

Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*. 1998; 395(6704):763-70.

Gangadhar, V., Ramesh, A., Thomas,B. Correlation between leptin and the health of the gingiva: A predictor of medical risk. *Indian Journal of Dental Research* . 2011; 22 (4) 537-541.

Groschl M, Rauh M, Wagner R, Neuhuber W, Metzler M, Tamguney G, *et al*. Identification of leptin in human saliva. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001; 86(11):5234-9.

Hague AL, Baechle M. Advanced caries in a patient with a history of bariatric surgery. *J Dent Hyg*. 2008; 82(2):22.

Han D-H, Lim S-Y, Sun B-C, Paek D-M, Kim H-D. Visceral fat area defined obesity and periodontitis among Koreans. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 172–179.

Hanley DA. Biochemical markers of bone turnover. In: Henderson JE, Goltzman D, editors. *The osteoporosis primer*. 1st ed. Cambridge:University Press, 2000:239-52.

Heyward V. Avaliação da composição corporal. In: Heyward V, ed. *Avaliação física e prescrição de exercício técnicas avançadas*: Porto Alegre: Artmed 2004.

Horner K, Devlin H. The relationship between mandibular bone mineral density and panoramic radiographic measurements. *J Dent* 1998; 26: 337–343.

Johnson RB, Serio FG. Leptin within healthy and diseased human gingiva. *J Periodontol*. 2001; 72(9):1254-7.

Jonasson G, Bankvall G, Kiliaridis S. Estimation of skeletal bone mineral density by means of the trabecular pattern of the alveolar bone, its interdental thickness, and the bone mass of the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:346–52.

Julihn A, Barr Agholme M, Modeer T. Risk factors and risk indicators in relation to incipient alveolar bone loss in Swedish 19-year-olds. *Acta Odontol Scand*. 2008;66: 139 – 47.

Karthikeyan BV, Pradeep AR. Leptin levels in gingival crevicular fluid in periodontal health and disease. *J Periodontal Res*. 2007; 42(4):300-4.

Khader YS, Bawadi HA, Haroun TF, Alomari M, Tayyem RF. The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan. *J Clin Periodontol*. 2009; 36(1):18- 24.

Klemetti E, Kolmakov S, Kroger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res*. 1994; 102(1):68-72.

Kroger H, Heikkinen J, Laitinen K, Kotaniemi A. Dual energy x-ray absorptiometry in normal women: a cross-sectional study of 717 Finnish volunteers. *Osteoporos Int*. 1992;2:135–140.

Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Panoramic mandibular index as a radiomorphometric tool: an assessment of precision. *Dentomaxillofac Radiol*. 1997; 26(2):95–100.

Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population. *Dentomaxillofac Radiol* 1999; 28: 173–181.

Lindh C, Petersson A, Rohlin M. Assessment of the trabecular pattern before endosseous implant treatment: diagnostic outcome of periapical radiography in the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996; 82(3):335–43.

Margetic S, Gazzola C, Pegg GG, Hill RA. Leptin: A review of its peripheral actions and interactions. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:1407–1433.

Mathus-Vliegen EM, Nikkel D, Brand HS. Oral aspects of obesity. *Int Dent J*. 2007; 57(4):249–56.

Modeer T., Blomberg, C., Wondimu, B., Lindberg, T.Y., Marcus, C. Association between obesity and periodontal risk indicators in adolescents. *International Journal of Pediatric Obesity*, 2011; 6: e264–e270

Monteiro C. Da desnutrição para a obesidade: a transição nutricional no Brasil. In: Monteiro C, editor. Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução do país e de suas doenças. São Paulo: Hucitec; 2000.

Moura-Grec PG. Impacto da cirurgia bariátrica na condição periodontal e quantificação de bactérias periodontopatogênicas por meio daq-PCR: estudo longitudinal. 2012. Tese (Doutorado em CIÊNCIAS ODONTOLÓGICAS APLICADAS) - Faculdade de Odontologia de Bauru - USP, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo. *Orientador*: Sílvia Helena de Carvalho Sales Peres.

Motyl KJ, Rosen CJ. Understanding leptin-dependent regulation of skeletal homeostasis. *Biochimie*, 2012; Oct;94(10):2089-96.

Oliveira BH, Nadanovsky P. Psychometric properties of the Brazilian version of the Oral Health Impact Profile-short form. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2005; 33(4):307-14.

Pataro, A.L.,Costa, F.O., Cortelli, S.C., Cortelli, J.R., Abreu,M.H.N.G,Costa,J.E.. Association between severity of body mass index and periodontal condition in women. *Clin Oral Invest* (2012) 16:727–734

Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, *et al*. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol*. 1994; 73(7):460-8.

Pischon N, Heng N, Bernimoulin JP, Kleber BM, Willich SN, Pischon T. Obesity, inflammation, and periodontal disease. *J Dent Res* 2007; 86: 400–409.

Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K, *et al*. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med*. 2008;359:2105–20.

Randeva H, Karteris E, Lewandowski K, Sailesh S, O'Hare P, Hillhouse E: Circadian rhythmicity of salivary leptin in healthy subjects. *Mol Genet Metab* 2003, 78:229–235.

Reeves AF, Rees JM, Schiff M, Hujoel P. Total body weight and waist circumference associated with chronic periodontitis among adolescents in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006; 160(9):894-9.

Ritchie CS. Obesity and periodontal disease. *Periodontol 2000* 2007;44:154-163.

Romero C, Zanesco A. The role of leptin and ghrelin on the genesis of obesity. *Rev Nutr*.2006; 19(1):85-91.

Saito T, Shimazaki Y. Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. *Periodontol 2000* 2007;43:254-266.

Sales-Peres SHdC. Identificação de Problemas. In: Pinto VG, ed. *Saúde bucal coletiva*. São Paulo: Editora Santos 2008:157-286.

Sandoval DA, Davis SN. Leptin: metabolic control and regulation. *J Diabetes Complications*. 2003; 17(2):108-13.

Sarraf P, Frederich RC, Turner EM, Ma G, Jaskowiak NT, Rivet DJ *et al*. Multiple cytokines and acute inflammation raise mouse leptin levels: potential role in inflammatory anorexia. *J Exp Med*. 1997; 185(1):171-5.

Saxlin T, Ylöstalo P, Suominen-Taipale L, Männistö S, Knuuttila M. Association between periodontal infection and obesity: results of the Health 2000 Survey. *J Clin Periodontol* 2011;

Schapher M, Wendler O, Groschl M, Schafer R, Iro H and Zenk J. Salivary leptin as a candidate diagnostic marker in salivary gland tumors. *Clin Chem*. 2009; 55(5):914-22.

Sheiham A, Tsakos G. Oral health needs assessments. In: Pine C, Harris R, editors. *Community oral health*. 2nd ed. Quintessence: London; 2007. p. 61–6.

Shimada Y, Komatsu Y, Ikezawa-Suzuki I, Tai H, Sugita N and Yoshie H. The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein. *J Periodontol*. 2010; 81(8):1118-23.

Slade GD. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1997; 25(4):284-90.

Socransky SS, Haffajee AD. The bacterial etiology of destructive periodontal disease: current concepts. *J Periodontol*. 1992; 63(4 Suppl):322-31.

Takeda S, Elefteriou F, Levasseur R, Liu X, Zhao L, Parker KL, *et al.* Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system. *Cell*. 2002; 111(3):305-17.

Susin, C., Haas, A. N., Valle, P. M., Oppermann, R. V., Albandar, J. M. Prevalence and risk indicators for chronic periodontitis in adolescents and young adults in south Brazil. *Journal of Clinical Periodontology* 2011; 38, 326–333.

Suvan, J, D'aiuto, F., Moles, D. R., Petrie, A., Donos, N. Association between overweight/ obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obesity Reviews* 2011; 12, e381– e404.

Thanakun,S, Watanabe,H, Thaweboon,S and Izumi,Y. Comparison of salivary and plasma adiponectin and leptin in patients with metabolic syndrome. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2014, 6:19

The Third Report of the National Cholesterol Education Program (NECP). Expert Panel on Detection. Evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;16;285(19):2486-97.

Tomofuji T, Yamamoto T, Tamaki N, Ekuni D, Azuma T, Sanbe T, *et al.* Effects of obesity on gingival oxidative stress in a rat model. *J Periodontol* 2009; 80:1324–1329

Turesky S, Gilmore ND, Glickman I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamin C. *J Periodontol*. 1970; 41(1):41-3.

Van Der Velden, U. The significance of supragingival plaque accumulation in periodontal disease. *International Journal of Dental Hygiene* 4 2006 (Suppl. 1), 11–14; discussion 50–2.

Van Dyke TE. Inflammation and periodontal diseases: A reappraisal. *J Periodontol* 2008;79(Suppl. 8):1501-1502.

VIEIRA, J.G. Considerações sobre os marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo e sua utilidade prática. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*1999; v. 43, p. 415-422..

Wang Y, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men. *Am J Clin Nutr*. 2005; 81(3):555-63.

White SC. Oral radiographic predictors of osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol* 2002;31:84–92.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation WHO Technical Report Series 894 Geneva: World Health Organization. 2000.

Wood N, Johnson RB, Streckfus CF. Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Periodontol* 2003; 30:321–327

Yasar F, Akgunlu F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol*. 2006; 35(1):1-9.

Ylostalo P, Suominen-Taipale L, Reunanen A and Knuuttila M. Association between body weight and periodontal infection. *J Clin Periodontol*. 2008; 35(4):297-304.

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005;366: 1640–9.

Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation* 2002;105:804-809.

Zlatarić DK, Celebić A, Kobler P. Relationship between body mass index and local quality of mandibular bone structure in elderly individuals. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002 Sep;57(9):M588-93.

Apêndices

APÊNDICE A – Carta de esclarecimento aos pacientes e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DO ESTUDO: Avaliação de marcador biológico salivar para o padrão ósseo alveolar em pacientes obesas mórbidas

PESQUISADORAS RESPONSÁVEIS: Rafaela Carolina Soares Bonato e Profa. Dra. Sílvia Helena de Carvalho Sales-Peres.

1- JUSTIFICATIVA, OBJETIVOS DO ESTUDO E BENEFÍCIO

A Sra. está sendo convidada a participar da pesquisa, ficando a sua escolha aceitar ou não fazer parte deste projeto. E esclarecendo que a não participação na pesquisa não prejudicará o atendimento fornecido por este hospital (Fundação Hospital Amaral Carvalho) e todos os custos, como os exames e testes realizados nesta pesquisa, será de responsabilidade dos pesquisadores.

Esta pesquisa tem o objetivo de avaliar a condição da gengiva e osso ao redor dos dentes em pacientes obesas mórbidas, que estão indicadas à cirurgia bariátrica. Como avaliação complementar será coletada a saliva para medir um hormônio que está presente em altas concentrações em indivíduos obesos. A participante, após aceitar colaborar com a pesquisa, responderá a um questionário com questões relacionadas ao impacto das condições bucais nas atividades diárias. Este questionário levará em média 5 minutos para ser preenchido e a pesquisadora estará à disposição para qualquer dúvida. As pacientes serão avaliadas a partir de exames clínicos para verificar a presença de doença periodontal (problema na gengiva), acúmulo de placa bacteriana nos dentes e analisar o fluxo salivar (quantidade de saliva). Para a análise do fluxo salivar a paciente irá cuspir a saliva em um copo por 5 minutos e após este tempo a saliva será medida e armazenada para posterior análise de leptina (hormônio presente em maior concentração em obesos). Este exame total levará em média 13 minutos. Para a realização do exame bucal vamos utilizar espelho clínico para facilitar a visualização e a sonda odontológica que será inserida entre o dente e a gengiva sem forçar e sem causar dor, para medirmos a alteração da gengiva. Para verificar se existe alguma relação entre a condição bucal e algumas doenças sistêmicas, vamos consultar o seu prontuário médico e marcar quais doenças a participante apresenta. As pacientes que apresentarem alterações periodontais serão submetidas ao exame radiográfico para confirmação do exame bucal. Caso seja encontrada a doença periodontal, será realizado o plano de tratamento e o procedimento adequado ao paciente. Em casos de maior complexidade, o paciente será encaminhado para tratamento com especialistas em Periodontia.

Todos os participantes receberão instruções sobre os cuidados de higiene bucal, doenças bucais e hábitos alimentares e dietéticos. As informações obtidas no questionário e nos exames são sigilosas (confidencial) e utilizadas apenas para os objetivos desta pesquisa. Caso algum detalhe não esteja claro o senhor/a poderá solicitar maiores detalhes com os pesquisadores.

2- DESCONFORTO E RISCOS POSSÍVEIS

Os riscos para as pacientes que participam desta pesquisa são poucos ou nenhum.

Isto porque há um risco mínimo que deve ser considerado devido à exposição das participantes aos raios X. Embora essa radiação não seja suficiente para provocar manifestação clínica ou genética. Além de haver a aplicação de questionário e análise observacional (não será feito nenhum tratamento irreversível) da doença periodontal e coleta do fluxo salivar, pois estes procedimentos são considerados não invasivos (não causa modificações na boca do paciente) e os resultados serão sigilosos. Também receberão informações sobre a sua saúde bucal bem como o resultado dos exames clínicos, radiográficos e do teste laboratorial desenvolvido nesta pesquisa.

3-MÉTODOS ALTERNATIVOS

Não existem métodos alternativos com a mesma precisão diagnóstica que os exames propostos na avaliação da saúde bucal.

Outras informações importantes

1. Há a garantia de receber respostas a quaisquer perguntas sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa.
2. Há a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar da pesquisa, sem que isto traga qualquer prejuízo à continuidade do seu tratamento médico.
3. Há a segurança de que não será identificado nesta pesquisa e que será mantido o caráter confidencial das informações relacionadas à sua privacidade.
4. Há a garantia de que caso haja gastos adicionais relacionados à participação na pesquisa serão devolvidos (ressarcidos) pelos pesquisadores.

Todo participante receberá uma cópia deste documento (**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**) que está assinando e poderão ter acesso ao resultado final da pesquisa caso assim deseje. Também é garantido ao paciente retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar da pesquisa, sem que isto traga qualquer prejuízo pessoal. É importante frisar que o paciente não será pago e não terá gasto algum ao consentir em participar da pesquisa, bem como o **Hospital Amaral Carvalho de Jaú** que está isento de qualquer responsabilidade na realização deste estudo. Informações de nomes, endereços e telefones dos responsáveis pelo acompanhamento do estudo, para contato em caso de dúvidas: 1) Rafaela Carolina Soares Bonato (Telefone: 14- 3235-8256); Prof^a. Dr^a. Silvia Helena de Carvalho Sales-Peres (Telefone: 14- 3235-8260); Faculdade de Odontologia de Bauru –USP - Bauru-SP; Alameda Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 CEP:17012-901. E em caso de reclamações ou denúncias entrar em contato com o Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospital Amaral Carvalho Dr. Éderson Roberto de Mattos, através do telefone 014 3602-1194 ramal 1552.

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr(a) _____ portador da cédula de identidade _____, após leitura minuciosa das informações constantes neste **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**, devidamente explicada pelos profissionais em seus mínimos detalhes, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO concordando em participar da pesquisa proposta.

Fica claro que o sujeito da pesquisa ou seu representante legal, pode a qualquer momento retirar seu **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** e deixar de participar desta pesquisa e ciente de que todas as informações prestadas tornar-se-ão confidenciais e guardadas por força de sigilo profissional (Art. 9º do Código de Ética Odontológica).

Por estarem de acordo assinam o presente termo.

Bauru-SP, _____ de _____ de _____ .

Assinatura do Sujeito da Pesquisa

Rafaela Carolina Soares Bonato

APÊNDICE B – Questionário OHIP-14

Impacto das condições bucais na qualidade de vida (OHIP – 14)

1 – Você tem dificuldade para pronunciar algumas palavras ou falar devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?

() muito freqüente () pouco freqüente () ocasionalmente () quase nunca
() nunca

2 – Você sente que seu paladar (sentido do gosto) piorou devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?

() muito freqüente () pouco freqüente () ocasionalmente () quase nunca
() nunca

3 – Você tem sofrido dores na sua boca ou dentes?

() muito freqüente () pouco freqüente () ocasionalmente () quase nunca
() nunca

4 – Você sente dificuldade para comer algum alimento devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?

() muito freqüente () pouco freqüente () ocasionalmente () quase nunca
() nunca

5 – Você se sente inibido por causa de seus dentes, boca ou prótese dentária?

() muito freqüente () pouco freqüente () ocasionalmente () quase nunca
() nunca

6 – Você tem se sentido tenso por causa de problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?

() muito freqüente () pouco freqüente () ocasionalmente () quase nunca
() nunca

7 – Sua dieta tem sido insatisfatória devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?

() muito freqüente () pouco freqüente () ocasionalmente () quase nunca
() nunca

8 – Você tem interrompido suas refeições devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?

() muito freqüente () pouco freqüente () ocasionalmente () quase nunca
() nunca

9 – Você sente dificuldade em relaxar devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?

() muito freqüente () pouco freqüente () ocasionalmente () quase nunca
() nunca

10 – Você tem se sentido embaraçado devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?

() muito freqüente () pouco freqüente () ocasionalmente () quase nunca
() nunca

11 – Você tem se sentido irritado com outras pessoas devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?

() muito freqüente () pouco freqüente () ocasionalmente () quase nunca
() nunca

12 – Você tem tido dificuldade de realizar seus trabalhos diários devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?

() muito freqüente () pouco freqüente () ocasionalmente () quase nunca
() nunca

13 – Você tem sentido a vida menos satisfatória devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?

() muito freqüente () pouco freqüente () ocasionalmente () quase nunca
() nunca

14 – Você tem se sentido totalmente incapaz de suas obrigações devido a problemas com seus dentes, boca ou prótese dentária?

() muito freqüente () pouco freqüente () ocasionalmente () quase nunca
() nunca

Anexos

ANEXO A – Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Amaral Carvalho de Jaú

FUNDAÇÃO HOSPITAL AMARAL
CARVALHO

PROJETO DE PESQUISA

Título: Avaliação de marcador biológico salivar para o padrão ósseo alveolar em pacientes obesas mórbidas

Área Temática:

Área 9. A critério do CEP.

Versão: 2

CAAE: 06151412.5.0000.5434

Pesquisador: Rafaela Carolina Soares Bonato

Instituição: Fundação Hospital Amaral Carvalho

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 113.052

Data da Relatoria: 21/09/2012

Apresentação do Projeto:

O papel da leptina e de seus receptores não está claro na patogênese da doença periodontal, entretanto os níveis de leptina têm sido estudados no fluido crevicular gengival (JOHNSON & SERIO, 2001), no tecido gengival (JOHNSON & SERIO, 2001), no soro (KARTHIKEYAN & PRADEEP, 2007) e na saliva (GROSCHL et al., 2001), antes e após o tratamento periodontal (SHIMADA et al., 2010). Estudos prévios realizados por este grupo de pesquisa identificaram que a doença periodontal tem piorado após a cirurgia bariátrica.

Objetivo da Pesquisa:

Verificar o padrão ósseo alveolar por meio de índices radiomorfométricos da panorâmica e medidas realizadas em radiografias periapicais, além da análise da leptina como biomarcador em pacientes obesas mórbidas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Há um risco mínimo que deve ser considerado devido a exposição das participantes aos raios X. Embora essa radiação não seja suficiente para provocar manifestação clínica ou genética.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A amostra será constituída por 60 mulheres na faixa etária de 20 a 35 anos, sendo divididas em 2 grupos: Grupo Experimental (GE) Obesas de Grau III, IMC >40Kg/m² e grupo controle (GC- Eutróficas, IMC 18,5 e 24,99Kg/m²). A condição periodontal destas pacientes será avaliada por meio de índice de placa de Turesky, profundidade de sondagem, índice de sangramento gengival e nível de inserção clínica. O padrão ósseo será avaliado por meio de análise radiográfica: 2 periapicais da região posterior inferior (direita e esquerda), sendo avaliado o padrão trabecular e a distância da junção cimento-esmalte à crista óssea; análise da radiografia panorâmica através dos índices radiomorfométricos; e análise do marcador biológico leptina. Serão coletadas as amostras de saliva não estimulada para a determinação da concentração de leptina, as quais serão analisadas pelo teste de ELISA. Será aplicado o questionário OHIP-14 sobre o impacto das condições bucais na qualidade de vida.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta autorização do chefe do serviço e declaração de isenção de ônus financeiro ao HAC.

Endereço: DOUTOR MIRANDA JUNIOR

Bairro: VILA ASSIS

CEP: 17.210-300

UF: SP

Município: JAU

Telefone: 1436-0211

Fax: 1436-0211

E-mail: cep_hac@amaralcarvalho.org.br

**FUNDAÇÃO HOSPITAL AMARAL
CARVALHO** **Recomendações:****Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Foram adequadas as recomendações destacadas no parecer anterior.
Sugiro que este projeto de pesquisa seja aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

JAU, 02 de Outubro de 2012

Assinado por:

ÉDERSON ROBERTO DE MATTOS

(Coordenador)