

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE
ODONTOLOGIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

NÍVEL MESTRADO

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA PERIODONTIA

DISSERTAÇÃO

**OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO PARA PERDA DENTÁRIA AO
LONGO DE 5 ANOS: ESTUDO LONGITUDINAL DE BASE POPULACIONAL**

Ana Carolina Vallim Fagundes

Porto Alegre, abril de 2020

ANA CAROLINA VALLIM FAGUNDES

**OBESIDADE COMO FATOR DE RISCO PARA PERDA DENTÁRIA AO
LONGO DE 5 ANOS: ESTUDO LONGITUDINAL DE BASE POPULACIONAL**

Linha de pesquisa

Epidemiologia, etiopatogenia e repercussão das doenças da cavidade bucal e estruturas
anexas.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia, nível Mestrado,
da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como pré-requisito final para a obtenção
do título de Mestre em Odontologia, Clínica Odontológica, ênfase em Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Alex Nogueira Haas

Porto Alegre, abril de 2020

AGRADECIMENTOS

Os agradecimentos iniciam pelos meus pais: Carlos e Sarita. Além de me colocarem no mundo, sempre me deram apoio incondicional emocional e financeiro. Me ajudaram em momentos difíceis da trajetória, e também estavam comemorando comigo os momentos felizes. O obrigada mais especial de todos vai a eles.

Não poderia deixar de fora a Cassiane, mulher do meu pai, e o Zé Pedro, ex marido da minha mãe. Foram pessoas essenciais para o meu ingresso na vida acadêmica, me dando o exemplo próximo de grandes doutores pesquisadores. Mais que isso: sempre me deram carinho e me trataram como filha.

Meus irmãos não poderiam ficar de fora: Lara e Bento, meus fiéis escudeiros. O Bento ainda muito pequeno, mas sempre carinhoso. A Lara sempre do meu lado, não importa o que aconteça. Amo vocês.

O restante da família, que sempre se colocaram a disposição para me ajudar, conversar, confortar, divertir ou entreter: vô e vó, dinda Ângela, dindo Marcos, tio Júnior, tia Lígia, tio Cláudio, tia Lúcia, tio Paulinho, tio Piccoli, Giovana, Vicente, Luísa, Alice, Laura e Marina.

Aos meus colegas que acompanharam de perto toda a minha caminhada no mestrado, me acompanhando tanto nas cadeiras, quanto nas clínicas das sextas de manhã: Dani, Will, Tassi, Kelly, João.

Por fim, porém o mais importante: meu grande orientador Alex, que é um exemplo na profissão como periodontista e professor. Não imagino outra pessoa melhor para me orientar e me ajudar no mestrado e futuramente no doutorado. Além de orientador, tornou-se um grande amigo e grande parceiro.

Muito Obrigada!

SUMÁRIO

RESUMO.....	5
ABSTRACT.....	6
APRESENTAÇÃO.....	7
OBJETIVO	8
REVISÃO DE LITERATURA.....	9
Obesidade.....	9
Periodontite.....	10
Perda Dentária.....	12
Obesidade e Periodontite	15
Obesidade e Perda Dentária.....	19
ARTIGO CIENTÍFICO.....	23
CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
REFERÊNCIAS.....	47

RESUMO

Objetivo: avaliar a obesidade como fator de risco para perda dentária acima de 5 anos em uma amostra urbana brasileira de adultos.

Métodos: No início do estudo, 1586 indivíduos foram pesquisados usando uma abordagem de amostragem probabilística em vários estágios. No seguimento, 635 indivíduos de 14 a 64 anos foram reexaminados e analisados. Foi definido um resultado binário para perda dentária, no qual foi determinado um caso de incidente para um participante que havia perdido pelo menos um dente no período de acompanhamento. A obesidade foi avaliada calculando-se o índice de massa corporal (IMC) no início do estudo e pela mudança no estado obeso ao longo dos 5 anos.

Resultados: A frequência de casos incidentes de perda dentária foi significativamente maior entre os obesos (47,1%) do que os indivíduos normais (32,4%) ($p = 0,004$). Indivíduos que permaneceram obesos tiveram perda dentária significativamente maior do que aqueles que permaneceram com peso normal ao longo dos 5 anos (incidência: 44,6% vs. 32,2%). Indivíduos obesos apresentaram risco 31% maior [risco relativo (RR) = 1,31, intervalo de confiança de 95% (IC 95%) 1,04-1,65] para perda dentária do que indivíduos com peso normal ajustando a idade, status socioeconômico, exposição ao tabagismo, atendimento odontológico acima de 5 anos e periodontite na linha de base. Essa associação foi significativa para as mulheres (RR = 1,47, IC 95% 1,08-2,01), mas não para os homens. Houve risco 49% maior (IC95% 1,10-2,01) para perda dentária em indivíduos obesos do que indivíduos com peso normal para aqueles com periodontite no início do estudo. A associação foi significativa entre os que nunca fumaram, mas não entre os que nunca fumaram. Houve um risco aumentado de perda dentária naqueles que permaneceram obesos do que aqueles que permaneceram com peso normal entre as mulheres e com periodontite no início do estudo

Conclusão: A obesidade está associada a maior risco de perda dentária. Essa associação foi modificada por sexo, status periodontal e tabagismo

ABSTRACT

Aim: to assess obesity as a risk factor for tooth loss over 5 years in an urban Brazilian sample of adults.

Methods: At baseline, 1586 individuals were surveyed using a multistage probabilistic sampling approach. At follow-up, 635 individuals 14-64 years old were re-examined and analyzed. A binary outcome for tooth loss was defined, in which an incident case was determined for a participant that had lost at least one tooth over the follow-up period. Obesity was evaluated by calculating the body mass index (BMI) at baseline and by the change in obese status over the 5 years.

Results: Frequency of incident cases of tooth loss was significantly higher among obese (47.1%) than normal individuals (32.4%) ($p=0.004$). Individuals that remained obese had significantly higher tooth loss than those that remained normal weight over the 5 years (incidence:44.6% vs. 32.2%). Obese individuals had 31% higher risk [relative risk (RR) = 1.31, 95% confidence interval (95%CI) 1.04-1.65] for tooth loss than normal weight individuals adjusting for age, socioeconomic status, smoking exposure, dental care over 5 years and periodontitis at baseline. This association was significant for females (RR=1.47, 95%CI 1.08-2.01), but not for males. There was 49% higher risk (95%CI 1.10-2.01) for tooth loss in obese than normal weight individuals for those with periodontitis at baseline. The association was significant among ever smokers, but not among never-smokers. There was an increased risk for tooth loss for those that remained obese than those that remained normal weight among females and with periodontitis at baseline

Conclusion: Obesity is associated with higher risk for tooth loss. This association was modified by sex, periodontal status and smoking.

APRESENTAÇÃO

A presente investigação é um estudo prospectivo de base populacional de 5 anos e faz parte de um estudo maior intitulado “Epidemiologia das doenças periodontais: o estudo de Porto Alegre” (Susin, Dalla Vecchia, Oppermann, Haugejorden e Albandar, 2004). Os dados basais e de seguimento foram coletados entre junho e dezembro / 2001 e entre outubro / 2006 e janeiro / 2007, respectivamente.

O objetivo dessa dissertação foi analisar se existe associação entre a obesidade e a perda dentária, a partir desse estudo realizado em Porto Alegre. Ela contém uma revisão de literatura geral sobre o tema, seguida de um artigo científico e considerações finais. O artigo científico encontra-se em formato de submissão para o *Journal of Dental Research* e não será divulgado após a defesa até que seja publicado. Dessa forma, as Considerações Finais propiciam ao leitor uma discussão geral sobre os resultados atingidos com o estudo que serão futuramente divulgados na publicação final do artigo.

Esta dissertação encerra a trajetória da candidata ao título de Mestre que se graduou em Odontologia na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul e realizou especialização em Periodontia na Universidade de São Paulo em Ribeirão Preto. Durante este percurso, teve experiência em pesquisa clínica e epidemiológica dentro de outros projetos da equipe de Periodontia da UFRGS.

OBJETIVO

O objetivo desta dissertação foi realizar uma revisão da literatura sobre obesidade e perda dentária em seus aspectos epidemiológicos e suas relações. Além disso, um estudo foi conduzido para avaliar obesidade como fator de risco para perda dentária ao longo de 5 anos.

REVISÃO DE LITERATURA

OBESIDADE

A obesidade é definida como o aumento desproporcional do tecido adiposo em comparação com o peso do indivíduo. Considerada uma doença inflamatória crônica, a obesidade pode ser diagnosticada de diversas maneiras, sendo o índice de massa corporal (IMC) o mais utilizado atualmente (SUVAN; FINER; AIUTO, 2018). Essa enfermidade cresce de forma alarmante na população mundial (WHO, 2000). O IMC é baseado no fato de que o peso corporal é proporcional à altura ao quadrado em adultos com quadros corporais normais (BRAY et al., 2018). De acordo com a Organização Mundial de Saúde, para um peso corporal ser considerado saudável, o IMC deve estar entre 18,5 e 24,9 kg / m², para sobrepeso fica entre 25,0 e 29,9 kg / m² e para obesidade maior ou igual a 30 kg / m² (WHO, 2000).

A prevalência da obesidade na população dos Estados Unidos é em torno de 46%. Dentro dessa prevalência existem diferenças entre sexos e também entre raças. Entre os homens adultos, a prevalência de obesidade ente raças é: hispânica, 37,9%; negro, 38%; branco, 34,7%; e asiático, 12,6%. Nas mulheres, a prevalência de obesidade é: negra, 57,2%; Hispânico, 46,9%; branco, 38,2%; e asiático, 12,4% (FLEGAL et al., 2016).

A obesidade além de ser uma condição prejudicial à saúde por si só, também representa um fator de risco para uma variedade de outras doenças (HEYMSFIELD, 2017). A alteração do tecido adiposo pode exercer um papel fundamental no desenvolvimento de doenças graves. O acúmulo de tecido adiposo em excesso prejudica o armazenamento de adipócitos e liberação de ácidos graxos, e influencia na superprodução ou subprodução de adipocinas e citocinas (HALBERG, WERNSTEDT-ASTERHOLM I, 2008). A etiopatologia da obesidade está intimamente ligada à distribuição da gordura corporal. O acúmulo de gordura na parte superior do corpo / visceral ou ectópico tem impactos importantes no organismo. A gordura visceral é considerada um dos depósitos de gordura “ectópicos”, juntamente com a gordura hepática, intramiocelular, intramuscular e pericárdica. Os indivíduos com a capacidade de responder ao consumo excessivo de energia através do recrutamento de novos e

saudáveis adipócitos subcutâneos são relativamente protegidos de muitas das consequências metabólicas da obesidade. Aqueles sem essa capacidade armazenam o excesso de gordura em depósitos ectópicos, incluindo fígado, gordura visceral e músculo (DANFORTH, 2000). Algumas doenças já tem a obesidade como fator de risco comprovado como: diabetes melitus tipo 2, câncer, infarto no miocárdio, doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral, hipertensão, apnéia, doença hepatobiliar, osteoartrite, e também interferências na gravidez (BRAY et al., 2018).

O projeto *Global Burden of Disease* (GBD, 2015) relatou a relação entre o IMC e a mortalidade por todas as causas em 239 estudos prospectivos que incluíram 900.000 pessoas com um acompanhamento médio de 13,7 anos. Quase 4 milhões de indivíduos que sobreviveram 5 anos estavam livres de doenças crônicas no início do estudo. Foi encontrada uma relação entre o IMC dos 385.879 que morreram e a mortalidade. Nos indivíduos com um IMC de 25,0 a 27,5 kg / m², a mortalidade por todas as causas aumentou 7%, e com um IMC de 27,5 a 30,0 kg / m², aumentou em 20%. Para obesidade grau 1 (IMC 30,0 a 35 kg / m²), a mortalidade por todas as causas aumentou em 45%, e para obesidade grau 2 (IMC, 35 a 40 kg / m²) houve aumento de 94%. Para aqueles com obesidade grau 3 (IMC de 40,00 a 60,00 kg / m²), a mortalidade aumentou em 176%. Para cada aumento de 5 unidades de IMC, a mortalidade total aumentou em 30%, a mortalidade por doença renal crônica aumentou em 60% e a mortalidade por Diabetes Melitus tipo 2 aumentou em 120% (WHITLOCK G, LEWINGTON S, SHERLIKER P, CLARKE R, EMBERSON J, HALSEY J, QIZILBASH N, COLLINS R, 2009).

A prevenção da Obesidade deve ser realizada através de estratégias governamentais para toda a população, com foco na mudança dos hábitos nutricionais e também a pratica regular de exercícios. As crianças são uma importante via para essa prevenção, pois estão no ambiente escolar e podem ser facilmente estimuladas para alteração de hábitos danosos para a saúde para hábitos mais saudáveis (BRAY et al., 2018). Para a população no geral, propagandas para trocar o carro ou o transporte publico por bicicletas ou caminhadas e uma estratégia a ser considerada, além de incentivo ao fácil acesso a comidas saudáveis, visto que o apelo publicitário para o consumo de alimentos com muito açúcar e pouco nutritivos e muito grande (PAPAS; GARY-WEBB;

KLASSEN, 2007).

PERIODONTITE

A saúde periodontal pode ser definida como a ausência de sinais inflamatórios associados com a gengivite ou com a periodontite. Como uma saúde gengival perfeita é uma condição praticamente impossível de existir, um infiltrado inflamatório rico em neutrófilos é considerado normal no estado de saúde, pela resposta do hospedeiro, ainda em homeostase (LANG; BARTOLD, 2018). Estudos demonstraram, entretanto, que 50% da população pode apresentar desvios na saúde periodontal, ou seja, alteração nesta homeostase do hospedeiro e, conseqüentemente, apresentar doenças gengivais (EKE et al., 2015, JIMÉNEZ et al., 2014).

Os dois grandes grupos de doença periodontal são a gengivite e a periodontite. A primeira delas se caracteriza por uma inflamação no tecido gengival induzida ou não por placa, que com tratamento adequado (higiene bucal eficiente e remoção profissional de biofilme) deve retornar ao estado de saúde periodontal sem danos teciduais permanentes (CHAPPLE et al., 2018, TONETTI et al., 2015). A segunda é uma doença multifatorial que consiste na disbiose do biofilme do biofilme dental provocando uma inflamação crônica e conseqüente destruição dos tecidos de suporte do dente, que além de agredir o tecido mole deixando-o alterado, engloba perda de tecido ósseo também, ocasionando a perda de inserção clínica. A periodontite, apesar de ser uma doença curável, leva a sequelas permanentes após o tratamento (KAO et al., 2018). Suas principais características incluem a perda de suporte tecidual periódico, manifestada através da perda de inserção clínica (PIC) e da perda óssea alveolar avaliada radiograficamente, presença de bolsas periodontais e sangramento gengival. A periodontite é um importante problema de saúde pública devido à sua alta prevalência, e também porque pode levar à perda e incapacidade dentária, afetar negativamente a função mastigatória e a estética, ser fonte de desigualdade social e prejudicar a qualidade de vida. A periodontite é responsável por uma proporção importante de edentulismo e disfunção mastigatória, resultando em custos significativos com o atendimento odontológico e causando um impacto negativo na saúde geral (KAO et al., 2018).

A perda do suporte tecidual periodontal devido à inflamação é a principal característica da periodontite. Um limiar de proximidade, PIC de ≥ 2 mm ou ≥ 3 mm em ≥ 2 dentes não adjacentes é comumente usado. A perda de tecido interproximal é diagnosticada com o auxílio de avaliações radiográficas da perda óssea, juntamente com o estado clínico. Descrições clinicamente significativas de periodontite devem incluir a proporção de locais que sangram com sondagem, e o número e a proporção de dentes com profundidade de sondagem acima de certos limiares (comumente ≥ 4 mm e ≥ 6 mm) e de PIC ≥ 3 mm ≥ 5 mm (HOLTFRETER et al., 2015).

PERDA DENTÁRIA

A perda dentária é considerada um marcador tangível da saúde bucal da população, sendo monitorada em muitos países. A perda de dentes é um problema de saúde pública mundial, especialmente em países de baixa e média renda (SEERIG et al., 2015). Está associada a condições gerais de saúde, como pressão arterial, obesidade e câncer, também considerada um fator de risco potencial para doenças cardiovasculares (CUNNINGHAM et al., 2020, MEISEL et al., 2009, SHI et al., 2018). Além disso, essa condição impacta negativamente na qualidade de vida, afetando atividades diárias como mastigação, deglutição, fonação, estética e vida social (GERRITSEN et al., 2010).

A perda dentária severa afeta 2% da população global e está listada em 36º lugar entre as doenças crônicas mais prevalentes que afetam a expectativa de vida (BERNABÉ et al., 2013, KASSEBAUM et al., 2014). O estudo da carga global de doenças quando avaliou perda dentária severa observou que esta condição está diminuindo ao longo dos anos, sendo que entre 1990 e 2010 a prevalência baixou de 4,4% para 2,4% (KASSEBAUM et al., 2014).

Segundo o levantamento nacional brasileiro SB Brasil de 2010, indivíduos com mais de 74 anos apresentam uma média de 25,4 dentes perdidos e 53,7% eram desdentados (SB BRASIL, 2010). Um estudo realizado em Pelotas no ano de 2014 identificou que apenas 6,1% dos idosos apresentam todos os dentes naturais em boca, e

60% apresentam perda dentária severa (RIBEIRO et al., 2016). No Uruguai, os resultados não foram muito diferentes: 54% dos idosos possuem perda dentária severa, e os pacientes edêntulos representam 28% (LAGUZZI et al., 2010). Outro estudo realizado no Brasil analisou a perda dentária em adultos de meia idade, relacionando, além dos outros fatores de risco já citados, o aumento da desigualdade social representada pelo índice de Gini. Os resultados mostraram que os adultos de meia idade tem uma porcentagem muito menor de perda dentária severa (4,8% da população) (GOULART; VETTORE, 2015). Nos Estados Unidos, um estudo compilou 9 coletas de dados do banco do NHANES e encontrou um aumento significativo na perda dentária com o aumento da idade, principalmente a partir dos 60 anos (WU, 2015). Na Europa os dados de uma revisão de literatura foram similares aos dos Estados Unidos. Os achados mostram que indivíduos de 60 anos ou mais perdem mais dentes do que as faixas etárias anteriores, e, portanto, necessitam de um tratamento protético reabilitador (NAHARRO; CARLSSON, 2007). Uma revisão de literatura realizada na Europa sobre a prevalência e incidência da perda dentária Com esses dados, fica evidente a necessidade de mais estudos serem realizados para entendimento dos fatores de risco para perda dentária, visto que há uma perda significativa de dentes no período entre adultos de meia idade e idosos; e, ainda, a ausência dos dentes influencia na qualidade de vida e na saúde geral do indivíduo, principalmente a perda de dentes do grupo anterossuperior (SOLÍS et al., 2019, GERRITSEN et al., 2010).

Dentre as consequências da perda dentária está o impacto negativo na alimentação dos indivíduos. Com a função mastigatória prejudicada, alimentos processados são mais fáceis de serem ingeridos. Além disso, pelo mesmo motivo, frutas, verduras, carnes e alimentos que exigem um poder mastigatório considerável são evitados. Ainda, mesmo na tentativa de ingerir alimentos nutritivos, o paciente utiliza o liquidificador, fato que pode remover os nutrientes do alimento (DEOGADE SC ET AL, 2015, JOSHIPURA; WILLETT; DOUGLASS, 1996). Existem estudos mostrando que pessoas desdentadas ou com perdas dentárias tem deficiências nutricionais por restrições alimentares provocadas pela dificuldade de mastigação. A falta de proteína, ferro, cálcio e vitamina C, assim como o aumento no colesterol, na gordura saturada e calorias são frequentes em pacientes com faltas dentárias, principalmente em idosos desdentados (SHEIHAM; STEELE,

2001).

A perda dentária possui alguns fatores de risco e associações que são muito estudados para o seu melhor entendimento. A revisão sistemática de Seerig et al. incluiu 11 estudos e avaliou a associação entre baixa renda e perda dentária. Concluíram que existe sim uma associação positiva entre os dois fatores analisados (SEERIG et al., 2015). Um estudo longitudinal também teve como objetivo avaliar a associação entre o status econômico com a progressão da periodontite relacionada a perda dentária. Foram incluídos 2566 pacientes e o estudo teve 5 anos de acompanhamento. Variáveis sociais foram levadas em conta como educação, renda, estado civil e riscos relacionados, como tabagismo e obesidade (aumento na proteína C reativa). O estudo, assim como a revisão sistemática de Seerig, concluiu que indivíduos de baixa renda e baixa escolaridade possuem maior probabilidade de ter perdas dentárias (BUCHWALD et al., 2013).

Um estudo transversal, feito em Pelotas, que analisou a perda dentária em idosos, obteve resultados mostrando que além da baixa renda, e nível de escolaridade, sexo e visitas ao dentista são fatores que influenciam a perda dentária (RIBEIRO et al., 2016). Uma revisão sistemática com metanálise sobre preditores para perda dentária em pacientes com periodontite confirmou que o fumo também é um fator de risco para essa perda (HELAL et al., 2019).

Alguns fatores de risco para perda dentária vem sendo analisados. A associação de indivíduos com baixa renda terem maior perda dentária é explicada pelo fato de que os tratamentos odontológicos especializados tem um valor elevado, e os pacientes com baixa renda optam por opções mais baratas, como a extração (CARRARD et al., 2012). A educação como fator de risco é explicada, porque quanto maior o nível de escolaridade, maior o acesso para informações de hábitos saudáveis e preventivos (SEERIG et al., 2015). O tabagismo, por sua vez, é um fator de risco para periodontite, que é uma das grandes causas da perda dentária (CARRARD et al., 2012). Por fim, o sexo influencia na perda dentária, porque as mulheres visitam mais o dentista do que homens, e no Brasil as visitas ao dentista influenciam negativamente na manutenção do dente, pois o tratamento para enfermidades bucais ainda é agressivo e na maioria das vezes a extração é o

tratamento realizado (CARRARD et al., 2012).

As duas maiores causas da perda dentária, entretanto, são a cárie e a periodontite. A cárie, por se tratar de uma doença que desmineraliza os tecidos dentários, provoca uma destruição que muitas vezes impossibilita a utilização da estrutura remanescente do dente, levando á extração. No Japão, a cárie dentária foi a principal causa da perda dentária na população (MORITA et al., 1994), assim como no Brasil (CHESTNUTT; BINNIE; TAYLOR, 2000), onde a porcentagem da cárie como causa da perda dentária pode chegar a 70%, e na Escócia, com porcentagem também alta (50%)(CALDAS JR, 2000). Já a periodontite produz a reabsorção dos tecidos de suporte do dente, e a extração é indicada quando esses tecidos já não são suficientes para a manutenção do dente saudável em boca. No Canadá, a periodontite foi a causa principal das extrações (KAY, 1996), assim como na Finlândia (TAKALA, L ; ULRIAINEN, P; ALANEN, 1994).

OBESIDADE E PERIODONTITE

Periodontite e obesidade representam duas doenças inflamatórias crônicas muito prevalentes na população (SUVAN; FINER; AIUTO, 2018), podendo a periodontite estar presente em 46% (EKE et al., 2015) e a obesidade em 52% (NCD RISK FACTOR COLLABORATION, 2016). A obesidade aumenta as chances de risco do surgimento da periodontite em 80% (SUVAN et al., 2011), e a consequência final dessa perda de inserção pode ser a perda do elemento dentário (MEISEL; HOLTFRETER; KOCHER, 2014). A plausibilidade biológica dessa associação não está completamente definida, porém algumas possibilidades foram levantadas. A principal delas é o fato de que a obesidade e o sobrepeso provocam uma alteração no sistema imunológico do paciente, aumentando fatores pró-inflamatórios como o fator necrótico tumoral alfa, leptina, proteína C-reativa e adiponectina (IZUMI, 2017). Além dessa alteração, a microbiota oral também é afetada pelo acúmulo de tecido adiposo anormal. O número de bactérias periodonto-patógenas aumenta resultando em disbiose do ambiente (MACIEL et al., 2016).

O artigo pioneiro no assunto da influência da obesidade na doença periodontal foi publicado em 1977, tendo sido feito em ratos. Quarenta e quatro animais foram induzidos a ter doença periodontal de um lado da maxila. Sete semanas depois os ratos que apresentaram maior índice de inflamação e destruição nos tecidos periodontais foram os obesos com hipertensão, nas áreas de indução da doença. Entretanto, a hipertensão sozinha não se revelou um fator de risco para a periodontite, enquanto a obesidade sim (PERLSTEIN; OHIO, 1977).

A plausibilidade biológica para a periodontite também pode ter relação com o estresse oxidativo causado pela obesidade, que aumenta as chances de haver a destruição dos tecidos periodontais. Esta relação é bidirecional, pois a periodontite também aumenta o estresse oxidativo, que é um fator de risco para a obesidade (P. BULLON, J.M. MORILLO, M.C. RAMIREZ-TORTOSA, J.L. QUILES, 2009).

Uma metanálise sugeriu aumento de um terço das chances de prevalência de obesidade entre os indivíduos com doença periodontal, uma razão de probabilidade de 1.35. Setenta estudos atenderam a critérios de inclusão. Quase todos os estudos que correspondem aos critérios de inclusão foram transversais, com os resultados de 41 estudos sugerindo uma associação positiva. Esta associação positiva foi consistente e coerente com um papel biologicamente plausível para a obesidade no desenvolvimento da doença periodontal. Na prática clínica, uma maior prevalência de doença periodontal deve ser esperada entre adultos obesos (CHAFFEE; WESTON, 2010).

Muitas revisões sistemáticas foram realizadas sobre este assunto. Suvan um total de 33 estudos, e desses, 19 estudos forneceram informações suficientes para inclusão em meta-análises. Meta-análise indicaram associações estatisticamente significativas entre periodontite e índice de massa corporal (IMC). Em conclusão, estes resultados suportam uma associação entre obesidade e periodontite, e a meta-análise mostrou que pacientes obesos tem uma razão de probabilidade de 3.11 para apresentarem periodontite, quando comparado a pacientes com peso considerado normal (SUVAN et al., 2011).

Outra revisão sistemática teve 12 artigos que preencheram os critérios de inclusão, e 7 foram selecionados para meta-análise. Observou-se uma associação positiva

entre sobrepeso / obesidade e várias doenças periodontais. A evidência disponível sugere uma associação significativamente positiva entre doença periodontal e obesidade em crianças, com razão de probabilidade de 1.46 (SMET; RAJASEKHARAN, 2017).

Gerber também realizou uma revisão sistemática, que indica uma possível relação negativa entre a obesidade, além de um pior resultado no tratamento em pacientes obesos após a terapia não-cirúrgica. A pior resposta ao tratamento pode ser baseada em no estado de hiperinflamação que indivíduos obesos se encontram. Também, a saúde periodontal dos pacientes com obesidade estava pior do que os indivíduos com peso normal nos parâmetros iniciais. Os níveis basais mostraram também pior saúde periodontal em pacientes com obesidade em comparação com pacientes não obesos. O paciente que manter o peso dentro da normalidade conta com uma saúde periodontal melhor (GERBER et al., 2016).

A revisão sistemática de Martinez-Herreira incluiu 28 estudos em 2017. Os achados do estudo iniciaram com o fato da obesidade poder exacerbar outros distúrbios inflamatórios crônicos, como a periodontite. A associação entre obesidade e periodontite foi consistente com um padrão convincente de aumento do risco de periodontite em indivíduos com sobrepeso ou obesos. Embora o mecanismo fisiopatológico subjacente permaneça incerto, tem sido apontado que o desenvolvimento de resistência à insulina como consequência de um estado inflamatório crônico e estresse oxidativo poderia estar implicado na associação entre obesidade e periodontite (MARTINEZ-HERRERA; SILVESTRE-RANGIL; SILVESTRE, 2017).

Em 2015, outra revisão sistemática incluiu 15 estudos, formando 867 pacientes analisados, e foi a única que não encontrou associação entre a obesidade e a periodontite. Nenhuma diferença significativa foi encontrada para qualquer parâmetro periodontal clínico entre pacientes com sobrepeso / obesidade e peso normal. O tratamento periodontal em pacientes com sobrepeso / obesidade sistemicamente saudáveis foi associado a uma maior diminuição nos níveis de TNFa (1 estudo) e maior decréscimo nos níveis de HbA1c (1 estudo) em comparação com pacientes com peso normal saudável. Considerando que não foi encontrada diferença nos parâmetros clínicos periodontais,

diferenças significativas nos parâmetros inflamatórios ou metabólicos foram encontradas entre os pacientes com sobrepeso / obesidade e peso normal, mas as evidências existentes são fracas (PAPAGEORGIU; REICHERT; DESCHNER, 2015).

E a última revisão sistemática encontrada sobre o assunto sugere que o excesso de peso, a obesidade, o ganho de peso e o aumento da circunferência da cintura podem ser fatores de risco para o desenvolvimento ou agravamento em relação às medidas periodontais (ROHDE; HEITMANN; HOSPITAL, 2015).

No estudo longitudinal realizado no Rio Grande do Sul, os indivíduos nascidos em 1982 em Pelotas, Brasil (n = 5.914), foram avaliados por várias vezes ao longo dos anos. A saúde bucal foi avaliada em uma amostra representativa de 720 indivíduos aos 24 anos. Obesidade, circunferência da cintura e número de episódios com obesidade entre 15 e 23 anos foram as principais exposições. O efeito mediador da higiene bucal, o nível de proteína C-reativa e o consumo de carboidratos também foram avaliados. Indivíduos obesos foram mais propensos a ter dois dentes com sangramento gengival. No entanto, após o ajuste para fatores de confusão, a associação não foi estatisticamente. O risco de apresentar cálculo em indivíduos obesos foi 10% maior. O número de episódios de obesidade entre 15 e 23 anos foi associado ao cálculo dentário. Bolsas periodontais não foram associadas à obesidade. A inflamação sistêmica e a higiene bucal podem estar mediando a associação entre obesidade e gengivite. Obesidade não foi associada com bolsas periodontais em adultos jovens nesta coorte (DE CASTILHOS ED, HORTA BL, GIGANTE DP, DEMARCO FF, PERES KG, 2012).

Outro estudo longitudinal também no Rio Grande do Sul, em Porto Alegre em 2001, realizou um levantamento de saúde bucal de base populacional intitulado “Epidemiologia das doenças periodontais: o Estudo de Porto Alegre”, com uma amostra probabilística de 1586 indivíduos. Após 5 anos, 755 indivíduos foram reexaminados, e 582 indivíduos foram analisados, demonstrando que os indivíduos obesos tiveram um risco significativamente maior de apresentar progressão da mesma do que os indivíduos com peso normal após o ajuste para cofatores importantes. Foi encontrada uma associação entre obesidade e progressão de PIC apenas nas mulheres (GAIO, EJ, HAAS,

AN, RÖSING, CK, OPPERMANN, RV, ALBANDAR, JM, SUSIN, 2016).

Outro estudo de Martinez-Herrera, agora um estudo de intervenção sobre a eficiência do tratamento periodontal em pacientes obesos sugere que a intervenção de perda de peso na dieta causa uma maior redução da inflamação sistêmica, o que melhora a resposta ao tratamento periodontal (MARTINEZ-HERRERA, 1965).

No estudo experimental de Virto, publicado em 2017, vinte e oito ratos Wistar machos foram divididos aleatoriamente em quatro grupos: 1) grupo controle (alimentado com dieta padrão); 2) grupo dieta hiperlipídica (alimentado com dieta contendo 35,2% de gordura); 3) grupo controle com periodontite induzida; e 4) grupo HFD com periodontite induzida. Os resultados periodontais foram avaliados por parâmetros inflamatórios, profundidade de sondagem periodontal e índice gengival modificado. Os parâmetros clínicos foram significativamente aumentados grupos de periodontite induzida em comparação com os controles. O grupo HFD-Perio demonstrou DP significativamente maior em comparação com o grupo Con-Perio. Perfis lipídicos, citocinas e adipocitocinas mostraram níveis significativamente elevados no grupo HFD-Perio em comparação com os outros grupos. Da mesma forma, os níveis de glicose no grupo HFD-Perio foram significativamente maiores do que no grupo HFD, e os parâmetros de dano hepático demonstraram uma tendência a níveis mais elevados no grupo HFD-Perio. Obesidade e periodontite demonstraram um efeito de comorbidade em ambos os biomarcadores de desregulação metabólica e inflamatória sistêmica, com aumento de glicose, dislipidemia e dano hepático (VIRTO; CANO-BARQUILLA, 2018).

OBESIDADE E PERDA DENTÁRIA

A relação entre a obesidade e a perda dentária ainda não é completamente entendida. Evidências mostram que pode existir uma associação bilateral entre esses dois fatores, tanto a obesidade influenciando na perda dentária, quanto a perda dentária influenciando na obesidade.

As razões pelas quais a obesidade pode influenciar na perda dentária são variadas,

sendo a principal delas a já explicada relação entre a obesidade e a periodontite, que leva a perda de inserção clínica, perda óssea e consequente perda dentária. A revisão sistemática de Virto, publicada em 2018, sugere que o sobrepeso, a obesidade, o ganho de peso e o aumento da circunferência da cintura podem ser fatores de risco para o desenvolvimento ou agravamento em relação às medidas periodontais (ROHDE; HEITMANN; HOSPITAL, 2015). Embora o mecanismo fisiopatológico subjacente permaneça incerto, tem sido apontado que o desenvolvimento de resistência à insulina como consequência de um estado inflamatório crônico e estresse oxidativo poderia estar implicado na associação entre obesidade e periodontite (MARTINEZ-HERRERA; SILVESTRE-RANGIL; SILVESTRE, 2017).

Outra associação muito discutida em relação a perda dentária é entre cárie e obesidade. Pacientes obesos podem apresentar um índice elevado de cárie, doença que pode levar a perda dentária devido a sua extensão. Essa associação existe, porém o fator determinante é o consumo de açúcar, que representa o principal fator de risco tanto para a cárie, quanto para a obesidade (BARRINGTON et al., 2019, MANOHAR; HAYEN; FAHEY, 2019)(M. HOOLEY, 2012).

Muitos estudos demonstraram associação entre a perda dentária como exposição e a obesidade como desfecho. A plausibilidade para esta associação recai principalmente no fato de que a redução no número de dentes na boca sem adequada reabilitação protética leva o indivíduo a ingerir alimentos que não necessitam de uma mastigação pesada. Com isso, produtos industrializados são os preferidos, ou ainda alimentos liquidificados que perdem nutrientes. Assim, o indivíduo provoca um desequilíbrio nutricional, ingerindo mais açúcares, gorduras e carboidratos, e menos frutas, vegetais, fibras, vitaminas e minerais. A dieta desbalanceada produz o aumento do tecido adiposo e consequente aumento no índice de massa corporal (IWASAKI et al., 2018, GARCIA., 2001, JOSHIPURA; WILLETT; DOUGLASS, 1996, DEOGADE SC ET AL, 2015, HILGERT et al., 2009, CHARI; SABBAH, 2018). Na revisão sistemática de Tada e Miura, em 2018, 18 estudos foram incluídos, transversais em sua maioria. Concluíram que a mastigação comprometida pela perda dentária pode ser um fator de risco para obesidade (TADA; MIURA, 2018).

A associação entre a obesidade como fator de risco e a perda dentária como desfecho é encontrada em alguns estudos transversais. As primeiras evidências epidemiológicas acerca dessa associação foram sumarizadas em uma revisão sistemática da literatura (NASCIMENTO et al., 2016). Apenas 4 estudos observacionais foram encontrados até 2016, tendo sido incluídos na meta-análise de obesidade como fator de risco da perda dentária, sendo todos eles de desenho transversal. Foi observado que obesos possuíam 49% a mais de chance de terem perda dentária em relação a pacientes com o IMC normal, e 25% a mais de chance de ficarem edêntulos.

Mais recentemente, um estudo analisou a relação entre pacientes com obesidade central e perda dentária a partir de dados do NHANES. Uma amostra de 19436 indivíduos não obesos definidos pelo IMC foi avaliada para acessar a relação entre obesidade central e perda dentária. Foi observado que a obesidade central determinada pela medida da cintura e quadril esteve relacionada com maior chance de perda dentária em uma magnitude de cerca de 30%. Os achados sugerem que indivíduos não-obesos com obesidade central podem representar uma população alvo importante para prevenção de perda dentária (KANG et al., 2019).

Um estudo que avaliou mais profundamente o impacto da obesidade na perda dentária foi o estudo SHIP conduzido na Pomerania, Alemanha, a partir de uma amostra representativa daquela região do país. EM uma primeira análise dos dados transversais em 2009, foi observado que havia maior perda dentária dentre os obesos comparados aos não obesos (MEISEL et al., 2009). Porém, mais interessante são os dados longitudinais deste mesmo estudo que teve seguimento de 5 anos após seu início, representando o único estudo longitudinal a avaliar obesidade como fator de risco para perda dentária até o momento (MEISEL et al., 2016). Nesta análise, observaram uma associação entre perda dentária incidente durante 5 anos e IMC e razão cintura-quadril. Essa associação foi modificada por diferenças marcantes entre os sexos e interferência de marcadores inflamatórios. As mulheres tinham melhor saúde periodontal, mas estavam sobrecarregadas com níveis mais altos de PCR do que os homens. No entanto, em comparação com os homens, a modificação exercida pela PCR sobre a associação entre

obesidade e perda dentária foi muito menor em mulheres ou mesmo nulo. Essas relações permaneceram significativas quando as análises de regressão foram ajustadas para fatores de risco para perda dentária, como tabagismo, fatores socioeconômicos, comportamento de saúde em relação ao tratamento odontológico, cárie e medidas periodontais. Em conclusão, tanto a adiposidade quanto a inflamação subclínica afetam a perda dentária, com diferenças distintas entre homens e mulheres. A obesidade como fator de risco para a perda dentária pode ser modificada por marcadores sistêmicos de inflamação, como PCR e IL-6 em homens, mas não em mulheres (MEISEL; HOLTFRETER; KOCHER, 2014).

ARTIGO CIENTÍFICO

Obesity as a risk factor for tooth loss over 5 years: a population-based study

Ana Carolina Vallim¹, Eduardo José Gaio¹, Rui Vicente Oppermann¹, Cassiano Kuchenbecker Rösing¹, Jasim M. Albandar², Cristiano Susin³, Alex Nogueira Haas¹

¹Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

²Periodontal Diagnostics Research Laboratory, Department of Periodontology and Oral Implantology, Temple University School of Dentistry, Philadelphia, USA

³ Department of Periodontology, Adams School of Dentistry, University of North Carolina at Chapel Hill, USA

Corresponding author:

Alex Nogueira Haas

Rua Ramiro Barcelos 2492, Porto Alegre, Brazil, 91035-003

alexnhaas@gmail.com

55 51 991222377

Running title: Obesity as a risk factor for tooth loss

Key words: obesity, tooth loss, risk factor

Conflict of Interest and Source of Funding: Foundation for Post-Graduate Education (CAPES), Brasilia, Brazil (grant #1614/99-1) and Foundation for Research Support of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil (grant #PPSUS-

0700481). The authors declare no conflict of interest associated with the present study.

Abstract

Aim: to assess obesity as a risk factor for tooth loss over 5 years in an urban Brazilian sample of adults.

Methods: At baseline, 1586 individuals were surveyed using a multistage probabilistic sampling approach. At follow-up, 635 individuals 14-64 years old were re-examined and analyzed. A binary outcome for tooth loss was defined, in which an incident case was determined for a participant that had lost at least one tooth over the follow-up period. Obesity was evaluated by calculating the body mass index (BMI) at baseline and by the change in obese status over the 5 years.

Results: Frequency of incident cases of tooth loss was significantly higher among obese (47.1%) than normal individuals (32.4%) ($p=0.004$). Individuals that remained obese had significantly higher tooth loss than those that remained normal weight over the 5 years (incidence:44.6% vs. 32.2%). Obese individuals had 31% higher risk [relative risk (RR) = 1.31, 95% confidence interval (95%CI) 1.04-1.65] for tooth loss than normal weight individuals adjusting for age, socioeconomic status, smoking exposure, dental care over 5 years and periodontitis at baseline. This association was significant for females (RR=1.47, 95%CI 1.08-2.01), but not for males. There was 49% higher risk (95%CI 1.10-2.01) for tooth loss in obese than normal weight individuals for those with periodontitis at baseline. The association was significant among ever smokers, but not among never-smokers. There was an increased risk for tooth loss for those that remained obese than those that remained normal weight among females and with periodontitis at baseline

Conclusion: Obesity is associated with higher risk for tooth loss. This association was modified by sex, periodontal status and smoking.

Introduction

Tooth loss is known to have negative consequences to individuals' life and well-being.¹ Although estimates of severe tooth loss demonstrate a decrease in its occurrence,² population-based studies still demonstrate high number of teeth lost over time in various countries.^{3,4} Age, sex, socioeconomic status, smoking and dental care have been indicated as factors associated with tooth loss.⁵⁻⁷

Obesity may be defined as abnormal or excessive fat accumulation that presents a risk to health.⁸ The prevalence of obesity among U.S. adults was 42.4% in 2017–2018.⁹ Obesity leads to increased systemic inflammation mediated by the adipose tissue¹⁰ and is considered a major risk factor for various chronic diseases.¹¹

Obesity has also been directly associated with tooth loss. However, the great majority of studies on this association are cross-sectional,¹²⁻¹⁶ and some have evaluated tooth loss by self-report.^{17,18} A systematic review,¹⁹ in which no longitudinal studies were found, included only four cross-sectional studies and found that the chances for tooth loss increased by 49% in obese compared to normal weight individuals. More recently, longitudinal associations were evaluated from a cohort study in German demonstrating significant associations between obesity and incident tooth loss.²⁰ Noteworthy, the impact of changes in obese status has not been addressed so far.

The association between obesity and tooth loss may rely on the fact that obesity is also related to periodontitis^{21,22} and probably to dental caries,²³ which are the two major causes of tooth loss. Also, the association between obesity and tooth loss may be modified by sex.^{20,24} Other modifying factors may also be present in this association but have not been evaluated.

The aim of the present study was to assess obesity as a risk factor for tooth loss over 5 years in an urban Brazilian sample of adults.

Materials and methods

The present investigation is a 5 years population-based prospective study, part of the Porto Alegre Study started in 2001.^{25,26} Baseline and follow-up data were collected between June and December/2001 and between October/2006 and January/2007, respectively.

At baseline, a sample representative of more than 3 million habitants from 14 major municipalities in the metropolitan area of Porto Alegre, Brazil, was obtained using a multistage probability sampling method. In brief, 11 primary sampling units (PSU) were randomly selected from geographic areas stratified according to income status. In the second stage, 29 sectors were randomly selected within each PSU. The third stage included selecting households within each sector. At the follow-up examination, all 1586 individuals evaluated at baseline were considered eligible. More detailed information on sample characteristics and sampling methodology was previously reported ^{25,26}.

Data collection

Interviews were conducted by trained dental assistants using a structured written questionnaire approaching demographics and behavioral variables. A team of four dentists and two dental assistants conducted the fieldwork at baseline. In the follow-up examination, a team of three dentists and three dental assistants has participated. One dentist (ANH) participated in both examinations. A mobile examination unit consisting of a trailer equipped with a complete dental unit, including a dental chair, light and a compressor was used in the data collection in both timepoints.

Baseline clinical examinations included the assessment of probing depth (PD), gingival recession (GR) and dental caries for all permanent teeth, except third molars. PD and GR were recorded in six sites per tooth using a manual periodontal probe (PCP10-SE, Hu-Friedy Mfg. Co. Inc., Chicago, IL, USA). Clinical attachment loss (CAL) was calculated as the sum of PD and GR.

The DMFT (decayed, missing, filled teeth) index from the World Health Organization was assessed both at baseline and follow-up. Absent teeth were determined from the DMFT index.

At the end of the clinical examination, the height of the participants was measured in centimeters, using a hard ruler installed vertically and secured with a stable base. Weight was assessed in kilograms using mechanical scales. The scales and the ruler were certified by the Brazilian Institute of Metrology, Standardization and Industrial Quality (INMETRO). Certification was performed at the beginning of the study providing that the scales had a 99% precision.

Ethical considerations

This study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil (protocol number 51/05). All participants read and signed an informed consent before participation in the study. At the conclusion of the examination, the participants were provided with a written report detailing their oral status.

Measurement reproducibility

Detailed information about the measurement reproducibility is published elsewhere ^{25,26}. In brief, reproducibility of interviews and clinical examinations were evaluated during the fieldwork at baseline and at the follow-up examination. Assessment of the interview reproducibility was made by re-interviewing 79 (5%) and 94 (12.5%) participants at baseline and at follow-up, respectively. Core questions were used and the consistency of answers evaluated. Overall kappa coefficients for categorical data were ≥ 0.93 . Intra-class correlation coefficients for continuous variables such as smoking exposure (number of packs smoked during life-time) and number of dental visits during the last 5 years were 0.93 and 0.96, respectively.

Repeated measurements of periodontal parameters were performed in 57 (3.9%) and 45 (6.5%) participants at baseline and at follow-up, respectively. One experienced periodontist served as the gold-standard examiner (CS). The intra-examiner reproducibility revealed a high agreement of CAL for the gold-standard examiner with weighted kappa coefficients (± 1 mm) ranging between 0.86 and 0.87 for site measurements. The intra-class correlation coefficient was 0.97 for mean CAL. Inter-examiner weighted kappa coefficient (± 1 mm) for CAL ranged between 0.64 and 0.71 for site measurements. Intra-class correlation coefficient ranged between 0.95 and 0.98 for mean CAL.

The reliability of BMI was evaluated by duplicated measurements of weight and height in 42 randomly selected participants. The Kappa value for categorical BMI was 0.88.

Outcome

The primary outcome of this study was tooth loss over 5 years of follow-up. A tooth that was no longer present at the follow-up examination was considered lost over time. A binary outcome for tooth loss was defined, in which an incident case was determined for a participant that had lost at least one tooth over the follow-up period.

Obesity

Obesity was evaluated by calculating the body mass index (BMI) using two analytical approaches. Firstly, obesity at baseline was defined according to the WHO criteria ²⁷. Four BMI categories were defined: underweight (BMI < 18.5 kg/m²), normal weight (BMI 18.5 – 24.9 kg/m²), overweight (BMI 25 – 29.9 kg/m²), and obese (BMI ≥ 30 kg/m²). For the purposes of the present study, individuals classified as underweight were excluded from the analyses.

Secondly, change in obese status over the 5 years was determined. Individuals were classified as:

(0) Remained normal weight: those with normal weight at baseline that remained classified as normal after follow-up;

(1) Lost weight: those obese at baseline that became overweight, and those overweight at baseline that became normal weight (none individuals were overweight/obese and became normal weight);

(2) Gained weight: those that were normal weight and became overweight or obese, and those overweight that became obese;

(3) Remained overweight: those that were overweight at baseline and remained overweight;

(4) Remained obese: those that were obese at baseline and remained obese.

Other exposure variables

Age, sex, education, socioeconomic status, tobacco smoking, diabetes, dental care over 5 years, presence of periodontitis and dental caries were exposure variables assessed as possible confounders and modifiers in the association between obesity and tooth loss. These data were derived from the baseline interview, except for dental care over 5 years that was assessed at follow-up.

Socio-economic status was scored using the standard Brazilian economy classification (CCEB). [ENREF 17](#) Socio-economic status was categorized according to tertiles into: low (≤ 12 CCEB points), middle (13-17 CCEB points) and high socio-economic status (≥ 18 CCEB points). Education was categorized into three categories: ≤ 4 years, 5-11 years and ≥ 12 years of education.

Dental care was classified according to participants' self-reported frequency of dental visits from baseline (2001) to follow-up (2006). Individuals who have not visited a dentist during the last 5 years were classified as having no dental care. Those visiting a dentist 1-4 times during the 5 years follow-up period were classified as having irregular dental care. Individuals with regular dental care were those with at least 5 dental visits during the follow-up period.

Lifetime exposure to cigarette smoking was calculated for current and former smokers combined. Packyears of smoking were calculated by multiplying the number of packs of cigarettes consumed per day by the number of years of habit. Three categories of smoking exposure were determined: never-smokers, light-moderate smokers (1-14 packyears) and heavy smokers (≥ 15 packyears).

The presence of periodontitis at baseline was defined as previously reported using thresholds of CAL of 3mm for individuals 14-29 years old²⁸ and 5mm for individuals 30 years and over.²⁵ Experience of dental caries at baseline was defined using the median value (12) of the total DMFT of each individual.

Statistical analyses

Data analysis was performed using a statistical package (Stata version 14 for Macintosh, Stata Corp, College Station, USA). Comparisons of incidence rates of tooth loss were carried out using the Wald test, with alpha set at 5%. Standard errors (SE) were adjusted for multiple comparisons.

Poisson regression models with robust estimation²⁹ were used to estimate the association between BMI, change in obese status and tooth loss by calculating the relative risk (RR). Crude and adjusted RRs and their 95% confidence intervals (CI) were reported. Before modelling BMI, change in obese status and tooth loss, univariable models between other exposures and tooth loss were fitted. A final multivariable model was achieved according to the purposeful approach.³⁰ In summary, variables showing associations with p values ≤ 0.25 in the univariable

models were included in the multivariable model. Maintenance of variables in the final model was determined by a combination of p values <0.05 , confounding and interactions. Thereafter, BMI and change in obese status were included separately in the model, and analyses of confounding and interactions were conducted once again. Those exposures with non-significant associations ($p \geq 0.05$) and demonstrating no confounding modification defined by at least 25% change in the estimate of other exposures were excluded from the final multivariable model.

Results

At baseline, 1,586 subjects were clinically examined (Figure 1). In the 5-years follow-up, 755 (47.6%) individuals were re-examined and interviewed. Among those, 120 individuals were not included in the present analysis due to different reasons, resulting in a final sample of 635 individuals.

There was no significant difference in the mean number of lost teeth at baseline (7.9 ± 8.7 and 7.5 ± 9.3 , $p=0.4$) between the 5-years non-respondents and respondents. The incidence of tooth loss was 36.1% (95%CI 32.3-39.8). There were no significant differences in the incidence of tooth loss for sex and diabetes (Table 1). Older individuals had borderline significant higher incidence of tooth loss. The incidence was significantly higher among individuals from low education and socioeconomic statuses compared to the high categories. Heavy smokers had incidence equal to 49.2% compared to 33.1% for never-smokers. Higher incidence was also observed for individuals with no dental care over the follow-up period, those with periodontitis and with higher dental caries experience at baseline. Obese individuals had significantly higher incidence of tooth loss (47.1%) than normal weight individuals (32.4%) ($p=0.004$). Individuals that remained obese had significantly higher tooth loss (incidence=44.6%) than those that remained normal weight over the 5 years.

Effect modification for the association between tooth loss and BMI was observed for sex, presence of periodontitis at baseline and smoking exposure (Figure 2). The incidence was significantly higher among obese females than normal weight females, but this difference was not significant for males (Figure 2A). The incidence of tooth loss was significantly higher for obese (67.8%) compared to normal weight (47.8%) individuals that had periodontitis but not for those without periodontitis

(32.5% vs. 27.9%) at baseline (Figure 2B). The same occurred for ever-smokers compared to never-smokers (Figure 2C).

Univariable Poisson models for the association between risk factors with tooth loss are presented as a supplementary file (Appendix Table 1). The final multivariable model for exposure variables associated with tooth loss included age, socioeconomic status, smoking exposure, dental care over 5 years and periodontitis at baseline. Obese individuals had 1.31 higher risk for tooth than normal weight individuals (Table 2). This association was significant for females (RR=1.47), but not for males. The stratification for periodontal status at baseline showed 49% higher risk for tooth loss in obese (RR=1.49) than normal weight individuals only for those with periodontitis. The association between obesity and tooth loss was significant among ever smokers, whereas among never-smokers there was no significant association.

The association between changes in obese status and tooth loss was not significant in the final multivariable model (Table 3). However, there was an increased risk for tooth loss for those that remained obese than those that remained normal weight among females and with periodontitis at baseline.

Discussion

In the present study, approximately one third of the individuals lost at least one tooth over 5 years. Obesity was associated with higher incidence of tooth loss. Sex, periodontal status and smoking were found to be modifiers of this association. Individuals that were obese both at baseline and follow-up had higher risk for tooth loss than those that remained normal weight over time among females and those with periodontitis.

Previous observational studies with cross-sectional designs have found higher occurrence of tooth loss in obese than normal weight individuals. The estimated odds for tooth loss among obese, compared to normal weight individuals, in these cross-sectional studies was approximately 50% higher.¹⁹ More recently, data from NHANES 1999-2012 were analyzed demonstrating that central obesity measured by waist-hip ratio was associated with prevalence ratio 40% higher among individuals with BMI <30 kg/m².¹⁴ These findings were corroborated by this study where the risk for tooth loss over 5 years was approximately 30% higher in obese compared to normal weight

individuals. As a whole, these data provide the magnitude of the risk that obesity poses to tooth loss.

To the best of the authors' knowledge there is only one previous longitudinal study evaluating obesity and tooth loss over time.²⁰ The Study of Health in Pomerania provided data for tooth loss also over 5 years, which was correlated with obesity and systemic inflammation. Tooth loss was related to BMI for the whole sample. However, they found a significant association between obesity defined by BMI and higher tooth loss only in men after adjustments for important confounders and systemic concentration of C reactive protein. The associations between waist-hip ratio and tooth loss were significant for both sexes. Overall, their findings corroborate the main associations observed in this study, in which obesity is a risk factor for tooth loss.

It has been demonstrated in the literature that an effect modification of sex in different chronic diseases may exist due to sex differences related to obesity, including anatomical adipose tissue distribution, sex hormone effects, receptor activity, genetic influences and inflammatory responses.^{31,32} In this study, obesity was a risk factor for tooth loss among females, but not among males. In a previous analysis of the same sample, it was demonstrated that obesity was also associated with higher progression of periodontitis only in females.²¹ This may be one possible explanation for the present findings, since periodontitis was related to tooth loss in these analyzes. It should be also acknowledged that the method of obesity determination applied in this study (BMI) present limitations to differentiate body fat composition and distribution between sexes.³³

Dental caries and periodontitis are the major causes of tooth loss. However, the impact of each disease may be different in different populational groups, such as males/females, young/adult/elders, low/high socioeconomic status and low/high access to dental services.^{34,35} In this study, caries and periodontitis at baseline were associated with higher tooth loss in crude analyses; however, only periodontitis remained in the final multivariable model confirming previous findings that periodontitis leads to tooth loss. Additionally, periodontitis modified the association between obesity and tooth loss, indicating a greater negative impact of this disease on tooth retention. Previous studies have also found no effect of caries on models for tooth loss.^{16,20}

Obesity at baseline was associated with higher risk for tooth loss in ever smokers, but not in never-smokers in this study. Interaction between smoking and obesity parameters has also been observed for the risk of cardiovascular disease³⁶ and rheumatoid arthritis.³⁷ Although there might be a synergistic effect of smoking and obesity over immunological and inflammatory cascades, evidence is still needed to elucidate these events.

The associations observed between baseline BMI and tooth loss were stronger than those found between changes in obese status and tooth loss. For example, it would be expected that those becoming normal weight present lower tooth loss, which was not the case. Significant associations were only found for females and those with periodontitis at baseline, but not for the whole sample after statistical adjustments. This may be due to lack of power of the sample since most p-values were borderline. Also, it can be related to a short-term follow-up of 5 years to allow these changes in obese status to have an impact on tooth loss estimates.

The population-based sample, followed by 5 years, the evaluation of changes in obese status and the assessment of effect modification are among the major strengths of this study. One possible limitation of this study includes the lack of assessment of biomarkers of systemic inflammation. Also, BMI has limitations in terms of body fat determination;³³ although it is recommended by the WHO, since it is easy to be applied in epidemiological studies and it is highly correlated with major chronic diseases.³⁸

It can be concluded that obesity is a risk factor for tooth loss. Females, individuals with periodontitis and smokers deserve major attention in preventive strategies for tooth loss due to negative impacts of obesity on tooth retention over time in these subgroups.

Acknowledgements

This study was partially funded by the Foundation for Post-Graduate Education (CAPES), Brasilia, Brazil (grant #1614/99-1) and the Foundation for Research of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil (grant #PPSUS-0700481). The authors declare no conflict of interest related to this study.

References

1. Emami E, de Souza RF, Kabawat M, Feine JS. The impact of edentulism on oral and general health. *Int J Dent*. 2013;2013:498305.
2. Kassebaum NJ, Bernabe E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global Burden of Severe Tooth Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Dent Res*. 2014;93(7 Suppl):20S-8S.
3. Dye BA, Weatherspoon DJ, Lopez Mitnik G. Tooth loss among older adults according to poverty status in the United States from 1999 through 2004 and 2009 through 2014. *J Am Dent Assoc*. 2019;150(1):9-23 e3.
4. Muller F, Naharro M, Carlsson GE. What are the prevalence and incidence of tooth loss in the adult and elderly population in Europe? *Clin Oral Implants Res*. 2007;18 Suppl 3:2-14.
5. Haworth S, Shungin D, Kwak SY, Kim HY, West NX, Thomas SJ, et al. Tooth loss is a complex measure of oral disease: Determinants and methodological considerations. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2018;46(6):555-62.
6. Seerig LM, Nascimento GG, Peres MA, Horta BL, Demarco FF. Tooth loss in adults and income: Systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2015;43(9):1051-9.
7. Susin C, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Tooth loss and associated risk indicators in an adult urban population from south Brazil. *Acta Odontol Scand*. 2005;63(2):85-93.
8. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet*. 2005;366(9492):1197-209.
9. Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of Obesity and Severe Obesity Among Adults: United States, 2017–2018. *NCHS Data Brief*. 2020(360):1-8.
10. Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H, Rahmat A, Abed Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Arch Med Sci*. 2017;13(4):851-63.
11. Singh GM, Danaei G, Farzadfar F, Stevens GA, Woodward M, Wormser D, et al. The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. *PLoS One*. 2013;8(7):e65174.
12. Jiang Y, Okoro CA, Oh J, Fuller DL. Sociodemographic and health-related risk factors associated with tooth loss among adults in Rhode Island. *Prev Chronic Dis*. 2013;10:E45.
13. Jung SH, Ryu JI, Jung DB. Association of total tooth loss with socio-behavioural health indicators in Korean elderly. *J Oral Rehabil*. 2011;38(7):517-24.
14. Kang J, Smith S, Pavitt S, Wu J. Association between central obesity and tooth loss in the non-obese people: Results from the continuous National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2012. *J Clin Periodontol*. 2019;46(4):430-7.
15. Ojima M, Hanioka T, Tanaka K, Aoyama H. Cigarette smoking and tooth loss experience among young adults: a national record linkage study. *BMC Public Health*. 2007;7:313.
16. Pilotto LM, Celeste RK, Faerstein E, Slavutzky SM. Association between tooth loss and overweight/obesity among Brazilian adults: the Pro-Saude Study. *Braz Oral Res*. 2014;28.
17. Bernardo Cde O, Boing AF, Vasconcelos Fde A, Peres KG, Peres MA. Association between tooth loss and obesity in Brazilian adults: a population-based study. *Rev Saude Publica*. 2012;46(5):834-42.
18. Ostberg AL, Nyholm M, Gullberg B, Rastam L, Lindblad U. Tooth loss and obesity in a defined Swedish population. *Scand J Public Health*. 2009;37(4):427-33.

19. Nascimento GG, Leite FR, Conceicao DA, Ferrua CP, Singh A, Demarco FF. Is there a relationship between obesity and tooth loss and edentulism? A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2016;17(7):587-98.
20. Meisel P, Holtfreter B, Volzke H, Kocher T. Sex Differences of Tooth Loss and Obesity on Systemic Markers of Inflammation. *J Dent Res.* 2014;93(8):774-9.
21. Gaio EJ, Haas AN, Rosing CK, Oppermann RV, Albandar JM, Susin C. Effect of obesity on periodontal attachment loss progression: a 5-year population-based prospective study. *J Clin Periodontol.* 2016;43(7):557-65.
22. Nascimento GG, Leite FR, Do LG, Peres KG, Correa MB, Demarco FF, et al. Is weight gain associated with the incidence of periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2015;42(6):495-505.
23. Vazquez-Nava F, Vazquez-Rodriguez EM, Saldivar-Gonzalez AH, Lin-Ochoa D, Martinez-Perales GM, Joffre-Velazquez VM. Association between obesity and dental caries in a group of preschool children in Mexico. *J Public Health Dent.* 2010;70(2):124-30.
24. Singh A, Peres MA, Peres KG, Bernardo Cde O, Xavier A, D'Orsi E. Gender differences in the association between tooth loss and obesity among older adults in Brazil. *Rev Saude Publica.* 2015;49:44.
25. Susin C, Dalla Vecchia CF, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Periodontal attachment loss in an urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators. *J Periodontol.* 2004;75(7):1033-41.
26. Haas AN, Gaio EJ, Oppermann RV, Rosing CK, Albandar JM, Susin C. Pattern and rate of progression of periodontal attachment loss in an urban population of South Brazil: a 5-years population-based prospective study. *J Clin Periodontol.* 2012;39(1):1-9.
27. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature.* 2000;404(6778):635-43.
28. Susin C, Haas AN, Valle PM, Oppermann RV, Albandar JM. Prevalence and risk indicators for chronic periodontitis in adolescents and young adults in south Brazil. *J Clin Periodontol.* 2011;38(4):326-33.
29. Zou G. A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data. *American journal of epidemiology.* 2004;159(7):702-6.
30. Hosmer DW, Lemeshow SL. *Applied logistic regression.* 3 ed. New York: John Wiley & Sons; 2000. 383 p.
31. Moreira-Pais A, Ferreira R, Neves JS, Vitorino R, Moreira-Goncalves D, Nogueira-Ferreira R. Sex differences on adipose tissue remodeling: from molecular mechanisms to therapeutic interventions. *J Mol Med (Berl).* 2020.
32. Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol.* 2015;402:113-9.
33. Meeuwse S, Horgan GW, Elia M. The relationship between BMI and percent body fat, measured by bioelectrical impedance, in a large adult sample is curvilinear and influenced by age and sex. *Clin Nutr.* 2010;29(5):560-6.
34. Eklund SA, Burt BA. Risk factors for total tooth loss in the United States; longitudinal analysis of national data. *J Public Health Dent.* 1994;54(1):5-14.
35. Milgrom P, Reisine S. Oral health in the United States: the post-fluoride generation. *Annu Rev Public Health.* 2000;21:403-36.
36. Luo WS, Chen F, Ji JM, Guo ZR. Interaction of tobacco smoking and alcohol consumption with obesity on cardiovascular disease in a Chinese cohort. *Coron Artery Dis.* 2019.
37. Hedstrom AK, Klareskog L, Alfredsson L. Interplay between obesity and smoking with regard to RA risk. *RMD Open.* 2019;5(1):e000856.

38. Gutin I. In BMI We Trust: Reframing the Body Mass Index as a Measure of Health. Soc Theory Health. 2018;16(3):256-71.

Table 1. Incidence of tooth loss (percentage of individuals with at least 1 lost tooth) according to exposure variables.

	Whole sample (n)	Percentage (SE)	p
Sex			
Females	367	35.7 (2.5)	Ref.
Males	268	36.6 (2.9)	0.82
Age			
14-29 years	228	29.8 (3.0)	Ref.
30-49 years	267	37.8 (2.9)	0.06
50-64 years	140	42.9 (4.2)	0.06
Education			
≥12 years	113	28.7 (2.8)	Ref.
5-11 years	264	40.1 (3.0)	0.56
≤4 years	258	43.3 (4.6)	0.01
Socioeconomic status			
High	209	27.8 (2.9)	Ref.
Medium	192	39.1 (3.5)	0.47
Low	234	42.6 (3.4)	0.001
Smoking			
Never-smokers	359	33.1 (2.5)	Ref.
Light-moderate smokers	140	30.7 (2.5)	0.59
Heavy smokers	136	49.2 (4.3)	0.001
Dental care			
Regular	88	25.0 (4.6)	Ref.
Irregular	263	35.7 (2.9)	0.05
No	284	39.8 (2.9)	0.007
Diabetes			
No	604	35.6 (19.5)	Ref.
Yes	31	45.1 (90.8)	0.30
Periodontitis			
No	444	28.1 (21.3)	Ref.
Yes	191	54.4 (36.1)	<0.001
Dental caries			
DMFT ≤12	288	29.1 (26.8)	Ref.
DMFT ≥13	347	41.8 (26.5)	0.001
Obesity at baseline			
Normal	312	32.3 (2.7)	Ref.
Overweight	187	34.2 (3.5)	0.67
Obese	136	47.1 (4.3)	0.004
Change in obese status			
Remained normal	214	32.2 (3.2)	Ref.
Lost weight	26	46.2 (9.9)	0.18
Gained weight	139	32.4 (3.9)	0.98
Remained overweight	109	36.7 (4.6)	0.43
Remained obese	119	44.6 (4.5)	0.03

*Wald test; SE: standard error

Table 2. Multivariable Poisson regression models of the effect of obesity on tooth loss for the whole sample and according to sex, smoking exposure and periodontitis.

	RR	95% CI	p
Whole sample*			
Normal	1		
Overweight	0.95	0.74 – 1.22	0.68
Obese	1.31	1.04 – 1.65	0.02
Stratification for sex			
Males*			
Normal	1		
Overweight	0.74	0.50 – 1.11	0.15
Obese	1.18	0.85 – 1.64	0.32
Females*			
Normal	1		
Overweight	1.14	0.83 – 1.57	0.43
Obese	1.47	1.08 – 2.01	0.02
Stratification for periodontitis			
No periodontitis***			
Normal	1		
Overweight	0.90	0.63 – 1.28	0.56
Obese	1.17	0.81 – 1.69	0.41
Periodontitis***			
Normal	1		
Overweight	1.04	0.74 – 1.46	0.81
Obese	1.49	1.10 – 2.01	0.01
Stratification smoking			
Never smokers**			
Normal	1		
Overweight	0.92	0.65 – 1.30	0.65
Obese	1.18	0.83 – 1.68	0.37
Ever smokers**			
Normal	1		
Overweight	1.00	0.70 – 1.43	0.99
Obese	1.47	1.08 – 2.00	0.01

*Adjusted for age, socioeconomic status, smoking exposure, dental care over 5 years and periodontitis at baseline.

** Adjusted for age, socioeconomic status, smoking exposure and dental care over 5 years.

*** Adjusted for age, socioeconomic status, dental care over 5 years and periodontitis at baseline.

Table 3. Final multivariable Poisson models for tooth loss and change in obese status.

	RR	95% CI	p
Whole sample*			
Remained normal	1		
Lost weight	1.20	0.77 – 1.88	0.41
Gained weight	0.94	0.69 – 1.26	0.67
Remained overweight	1.00	0.74 – 1.35	0.99
Remained obese	1.25	0.96 – 1.64	0.09
Stratification for sex			
Males			
Remained normal	1		
Lost weight	1.31	0.81 – 2.15	0.27
Gained weight	0.72	0.46 – 1.12	0.15
Remained overweight	0.83	0.53 – 1.30	0.42
Remained obese	1.00	0.68 – 1.47	0.99
Females			
Remained normal	1		
Lost weight	1.20	0.55 – 2.59	0.65
Gained weight	1.17	0.77 – 1.77	0.45
Remained overweight	1.18	0.77 – 1.81	0.45
Remained obese	1.52	1.05 – 2.22	0.03
Stratification for periodontitis			
No periodontitis			
Remained normal	1		
Lost weight	1.02	0.42 – 2.47	0.95
Gained weight	0.89	0.59 – 1.35	0.58
Remained overweight	0.94	0.60 – 1.48	0.81
Remained obese	1.13	0.75 – 1.71	0.55
Periodontitis			
Remained normal	1		
Lost weight	1.37	0.83 – 2.26	0.21
Gained weight	1.02	0.66 – 1.45	0.96
Remained overweight	1.09	0.73 – 1.62	0.69
Remained obese	1.40	1.02 – 2.01	0.04
Stratification for smoking			
Never-smokers			
Remained normal	1		
Lost weight	1.06	0.51 – 2.12	0.87
Gained weight	0.98	0.64 – 1.51	0.93
Remained overweight	0.93	0.61 – 1.43	0.75
Remained obese	1.17	0.77 – 1.76	0.46
Ever-smokers			
Remained normal	1		
Lost weight	1.34	0.77 – 2.34	0.29
Gained weight	0.91	0.59 – 1.40	0.69
Remained overweight	1.10	0.72 – 1.67	0.66
Remained obese	1.35	0.96 – 1.91	0.08

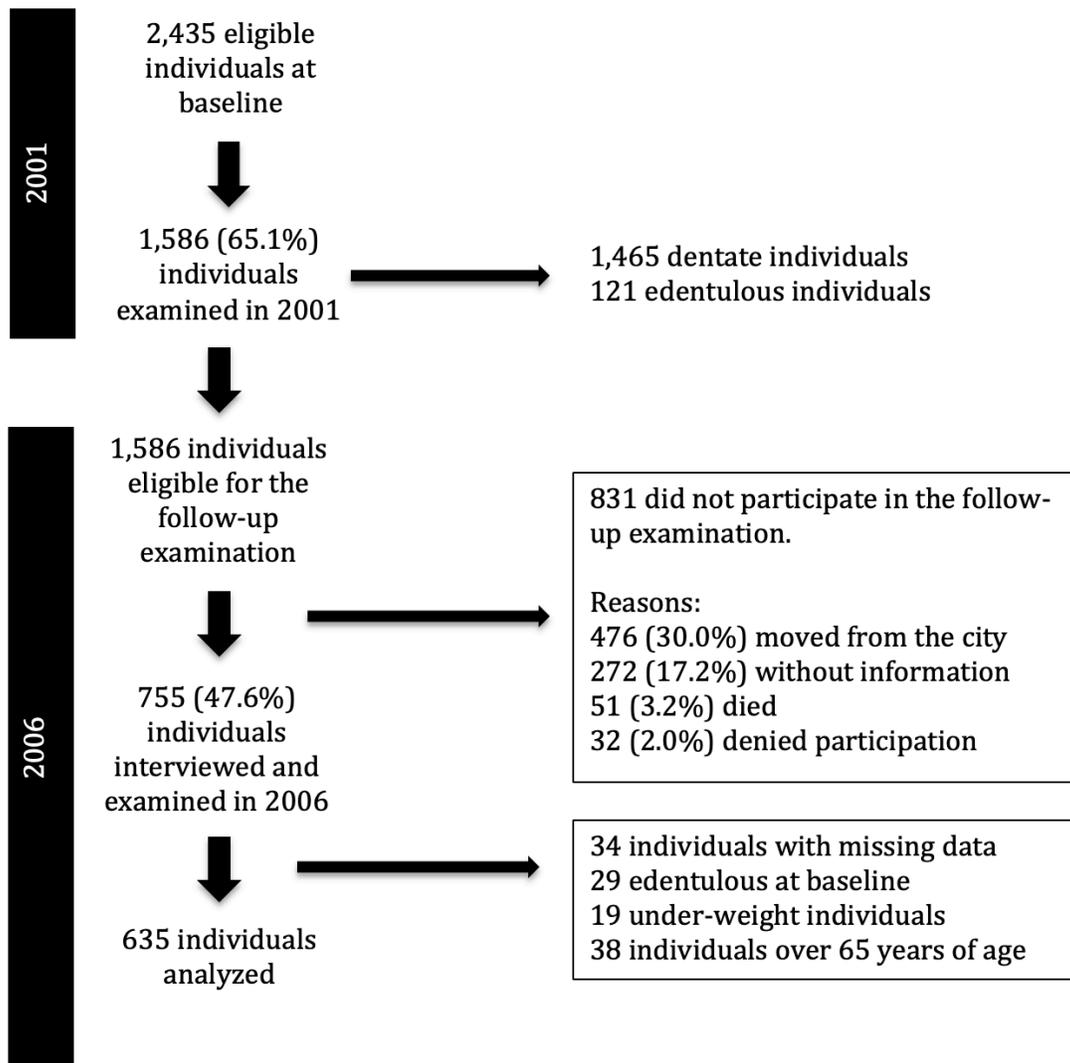


Figure 1. Flowchart of study sample.