

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
NÍVEL DOUTORADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA
ÊNFASE EM PERIODONTIA

Linha de pesquisa: Biomateriais e técnicas terapêuticas em odontologia

EDUARDO JOSÉ GAIO

**O PAPEL DA OBESIDADE COMO UM POSSÍVEL
MODIFICADOR DO TRATAMENTO PERIODONTAL:
DESFECHO PARCIAL DE 6 MESES DE UM ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO**

Porto Alegre, Março de 2012

EDUARDO JOSÉ GAIO

**O PAPEL DA OBESIDADE COMO UM POSSÍVEL
MODIFICADOR DO TRATAMENTO PERIODONTAL:
DESFECHO PARCIAL DE 6 MESES DE UM ENSAIO CLÍNICO
RANDOMIZADO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Nível Doutorado, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como pré-requisito final para a obtenção do título de Doutor em Clínica Odontológica, Ênfase em Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. CASSIANO KUCHENBECKER RÖSING

Co-Orientador: Prof. Dr. CRISTIANO SUSIN

Porto Alegre, Março de 2012

Dedicatória

Dedico essa Tese a pessoa mais linda do mundo, minha namorada Letícia Boff Pirillo, que entrou na minha vida e trouxe muito (amor, companheirismo, alegria e paz)¹⁰. Muito obrigado por toda inspiração.

Também dedico essa Tese ao professor Cassiano Rösing, meu orientador e amigo desde a graduação. Obrigado por todas oportunidades de crescimento profissional e por acreditar em mim.

Agradecimentos

A toda minha família, que entendeu a razão por eu estar trilhando novos caminhos na Odontologia. Neste momento, a força se auto-renova, mas o afeto que recebo de vocês continua necessário.

Ao sempre disponível Cristiano Susin, que nunca deixou de ajudar o grupo mesmo distante. Obrigado por todo o convívio, amizade e vontade de ensinar. Estou louco para conhecer a Sophie.

A toda família da Letícia por ter me recebido tão bem. Prometo ter mais tempo para risotos, massas, inços, pinturas de janelas e jardinagem... isso se eu não ficar gripado na freeway.

À Lelê, minha mãe em Porto Alegre, pela amizade e oportunidade de crescimento profissional. Avisa o Alemão que a qualquer momento posso chegar para comer o delicioso churrasco que só ele sabe fazer... e de quebra, tomar toda a cerveja dele.

Ao Juliano Cavagni, Diego Liberman e José Mariano da Rocha pela parceria. Todos foram fundamentais durante a pesquisa.

Ao mestre Rui Oppermann, por toda inspiração e ajuda durante minha formação.

À Francisca Gonçalves, um anjo para a pesquisa. Sem a tua disposição e tranquilidade, a tarefa de coleta sanguínea teria sido muito árdua.

À minha primeira orientadora, a inesquecível Anna Fossati, que não abriu as portas, mas ensinou como abri-las. Minha admiração por ti é enorme. A tua estrela brilha, cada vez mais forte.

Aos professores de Periodontia da ODO-UFRGS: Alex Haas, Sabrina Carvalho Gomes, Patrícia Weidlich e Fernando Daudt que sempre estiveram a disposição para ajudar na pesquisa.

À Liane Musskopf que foi peça importante no início do estudo. Um exemplo ímpar de dedicação e caráter.

À professora Maria Beatriz Cardoso Ferreira, por sempre incentivar e ajudar nessa pesquisa.

Aos bolsistas de iniciação científica que tornaram essa longa caminhada mais tranquila: Alessandro Almeida, Bruno Kauer, Carolina Azambuja, Fernanda Milanesi, Fernando Rios, Francine Seleme, Guilherme Garcez, Jásper Schutz, Luciana Daudt, Paula Segatto e Ricardo Costa.

À Adriana, pela disposição de ajudar na triagem das pacientes, além de manter-me sempre acordado com café.

Ao CNPq, que entendeu que este projeto era merecedor de financiamento devido a sua importância para a área da saúde.

À UFRGS, que proporcionou todo meu ensino superior durante esses últimos 13 anos.

Aos colegas de Periodontia da FO-UFRGS, que sempre incentivaram a realização desse estudo: Tiago Fiorini, Bruna Greggianin, Március Wagner, Manuela Flores, Márlon Montenegro, Paulo Colussi, Marta Musskopf e Vanessa Chaves.

Por fim, a todas as pacientes que participaram dessa pesquisa, sempre muito solícitas e dispostas a colaborar conosco.

SUMÁRIO

Resumo.....	08
Abstract.....	09
Introdução.....	10
Revisão da literatura.....	13
<i>Obesidade, sobrepeso e saúde pública.....</i>	13
<i>Epidemiologia da obesidade.....</i>	14
<i>Mensuração de massa corporal lipídica.....</i>	15
<i>Alterações metabólicas na obesidade.....</i>	16
<i>Plausibilidade biológica da relação entre obesidade e doença periodontal...17</i>	
<i>Epidemiologia da associação entre doença periodontal e obesidade.....19</i>	
<i>Tratamento da doença periodontal.....</i>	30
<i>Uso de antibioticoterapia como coadjuvante ao tratamento periodontal.....</i>	30
Justificativa e Objetivo.....	32
Metodologia.....	33
<i>Desenho experimental.....</i>	33
<i>Cálculo amostral.....</i>	33
<i>Cálculo de amostra.....</i>	33
<i>Pré-seleção da amostra.....</i>	34
<i>Critérios de inclusão.....</i>	35
<i>Critérios de exclusão.....</i>	35
<i>Estratificação da amostra.....</i>	36
<i>Alocação aleatória das participantes.....</i>	36
<i>Cegamento das participantes e dos pesquisadores.....</i>	36
<i>Procedimentos experimentais.....</i>	37
<i>Estudo piloto.....</i>	37
<i>Entrevista.....</i>	37
<i>Aferição da obesidade.....</i>	37
<i>Exame clínico periodontal.....</i>	38
<i>Tratamento periodontal não-cirúrgico.....</i>	39
<i>Antibioticoterapia.....</i>	39

<i>Manutenção periódica preventiva</i>	40
<i>Controle de qualidade do estudo</i>	40
<i>Taxa de retenção</i>	40
<i>Entrevista</i>	41
<i>Exame clínico periodontal</i>	41
<i>Intervenção</i>	42
<i>Adesão ao protocolo de uso da medicação</i>	42
<i>Controle de qualidade da medicação</i>	43
<i>Análise dos dados</i>	43
<i>Considerações éticas</i>	43
<i>Financiamento</i>	44
Resultados.....	45
Discussão.....	51
Conclusão.....	57
Referências bibliográficas.....	58
Anexos.....	74

RESUMO

Objetivo: avaliar o possível efeito da obesidade sobre o tratamento periodontal não-cirúrgico associado ou não a antibiótico em mulheres de peso normal e obesas após 6 meses de acompanhamento.

Metodologia: a partir de um delineamento do tipo ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, em paralelo, 32 mulheres (35-55 anos) com periodontite crônica foram incluídas e distribuídas em dois grupos experimentais (16 peso normal e 16 obesas). Mulheres fumantes, diabéticas e com sobrepeso não foram incluídas. As pacientes foram alocadas randomicamente para receber tratamento periodontal subgingival associado ao uso de placebo ou metronidazol (400mg, 3x/dia, durante 10 dias) concomitantemente. Os parâmetros clínicos periodontais foram avaliados por um examinador treinado e calibrado no baseline e 6 meses após o tratamento periodontal.

Resultados: Todos os parâmetros clínicos apresentaram melhora durante o período de acompanhamento. O Índice de Placa Visível foi positivo em aproximadamente 25% dos sítios nos grupos experimentais após 6 meses do tratamento, enquanto que o Índice de Sangramento Gengival e o Sangramento à Sondagem foram observados em aproximadamente 10% e 25% dos sítios, respectivamente. Esses parâmetros não apresentaram diferenças significativas entre os grupos experimentais aos 6 meses. A redução na Profundidade de Sondagem variou entre 0.52 ± 0.3 e 0.81 ± 0.5 mm e o ganho de Inserção Clínica variou entre 0.23 ± 0.3 e 0.45 ± 0.5 mm. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos experimentais para estes parâmetros ($P=0.59$ e 0.67 , respectivamente).

Conclusão: Ponderando as limitações desta análise preliminar, obesidade parece não afetar negativamente os resultados da terapia periodontal não-cirúrgica. Além disso, o uso de Metronidazol não forneceu um benefício adicional a terapia periodontal.

Palavras-chave: obesidade, periodontite, metronidazol, antibiótico, índice de massa corporal.

ABSTRACT

Aim: to evaluate the possible effects of obesity on clinical parameters after systemic antibiotic adjunctive scaling and root planning (SRP) in women with 6 month follow-up.

Methods: a randomized clinical trial was conducted. Thirty-two women (35 - 55 years old) with chronic periodontitis were allocated into obesity (n=16) and normal weight (n=16) groups. Smokers, diabetics and overweight were not included. Patients were randomized to SRP plus Metronidazole (400 mg, 3 time/day, 10 days) or SRP plus placebo. Periodontal parameters were evaluated by one calibrated examiner at baseline and 6 month follow-up.

Results: all periodontal parameters showed improvement during follow-up. Visible Plaque Index was positive around 25% of sites in the experimental groups after 6 months of treatment, while the Gingival Bleeding Index and Bleeding on Probing were observed in approximately 10% and 25% of the sites, respectively. These parameters showed no significant differences between experimental groups at 6 months. Probing Pocket Depth was reduced ranged 0.52 ± 0.3 and 0.81 ± 0.5 mm and Periodontal attachment loss get ranged 0.23 ± 0.3 and 0.45 ± 0.5 mm. There were no statistically significant differences between experimental groups for these parameters ($P=0.59$ and 0.67 , respectively).

Conclusion: Considering the limitations of this preliminary analysis, obesity seems not affect the results of nonsurgical periodontal therapy. Furthermore, the use of Metronidazole was not provided an additional benefit to periodontal therapy.

Keywords: obesity, periodontitis, metronidazole, antibiotic, body mass index.

INTRODUÇÃO

Reconhecida atualmente como um problema de saúde pública, a obesidade tem alcançado proporções epidêmicas em todo o planeta (DEITEL, 2003; JAMES et al., 2004) e é hoje o problema relacionado à saúde que mais cresce no mundo (HAENLE et al., 2006). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), 1.5 bilhão de adultos estão acima do peso e, entre eles, 500 milhões são clinicamente obesos (WHO, 2012c).

Estudos epidemiológicos mostram que inúmeros países desenvolvidos ou em desenvolvimento apresentam um número crescente de indivíduos com obesidade. Na Europa, a prevalência da obesidade está entre 10 e 25%, enquanto que nos Estados Unidos estes índices variam entre 25 e 35% (OGDEN et al., 2006; WHO, 2012d; OGDEN et al., 2012). A obesidade é um fator de risco a diversas doenças crônicas e contribui, principalmente, para o aumento na incidência das doenças cardiovasculares e do *diabetes mellitus*. Estima-se que a obesidade e suas complicações são, em todo o mundo, responsáveis por substancial parcela das mortes (WHO, 2003; 2012a).

Elevados níveis de mediadores químicos pró-inflamatórios (interleucinas, fator de necrose tumoral alfa, proteína C reativa), hormônios endógenos (adiponectina, leptina) e procoagulantes (fibrinogênio) são liberados em função da sequência de eventos biológicos decorrentes da obesidade (COPPACK, 2001; FORD, 2003; GENCO et al., 2005). Estas alterações podem modificar a resposta imune do hospedeiro, tornando-o suscetível a diversas infecções (PISCHON et al., 2007; RITCHIE, 2007; SAITO; SHIMAZAKI, 2007). Evidências também sugerem que este estado inflamatório crônico está associado com disfunção endotelial, a qual pode contribuir para o aumento do risco do indivíduo desenvolver cardiopatias e o *diabetes mellitus* tipo 2.

Recentemente, a possibilidade de uma associação entre obesidade e doença periodontal tem sido estudada (DALLA VECCHIA et al., 2005; SAITO et al., 2005; BOUCHARD et al., 2006). A periodontite é uma doença infecto-inflamatória, resultante da quebra da homeostasia entre o biofilme dental e o hospedeiro (PAGE; KORNMAN, 1997). Seu estabelecimento e sua progressão envolvem um conjunto de fatores de risco locais, sistêmicos, ambientais e genéticos. A periodontite tem sido

associada a diferentes alterações sistêmicas, tais como: inflamação de baixa intensidade (SLADE et al., 2000) dislipidemia (KATZ et al., 2002), intolerância a glicose (SAITO et al., 2004), estado procoagulante (TAYLOR et al., 2006) e com disfunção endotelial (TONETTI et al., 2007).

Atualmente são reconhecidos como fatores de risco à doença periodontal o fumo (GELSKEY, 1999; BERGSTROM; ELIASSON; DOCK, 2000), o *diabetes mellitus* (TAYLOR et al., 1998; BORRELL; PAPAPANOU, 2005) e certas bactérias periodonto-patogênicas (SOCRANSKY; HAFFAJEE, 2005). Devido à falta de melhores evidências científicas, diversos outros fatores são apontados como prováveis fatores de risco, entre os quais: nível sócio-econômico-cultural (BORRELL et al., 2004; SUSIN et al., 2005); cálculo dental (ALBANDAR et al., 1998; SCHATZLE et al., 2003); eventos de vida, como o estresse e depressão (BREIVIK et al., 1996; GENCO et al., 1999; CASTRO et al., 2006; PERUZZO et al., 2007); consumo de álcool (TEZAL et al., 2004). Sua identificação e controle são de suma importância para o planejamento, o tratamento e, principalmente, a prevenção tanto em âmbito individual quanto coletivo.

Dentre os indicadores de risco à periodontite, a obesidade desperta especial atenção à odontologia. Recentes evidências mostram que o tecido adiposo serve como um reservatório de citocinas inflamatórias. Uma vez que a periodontite e a obesidade estão associadas com inflamação sistêmica, é possível dizer que essas duas situações estejam ligadas através de uma via patofisiológica comum. Sendo assim, é plausível que com o aumento do tecido adiposo ocorra um aumento da probabilidade de ativação da resposta inflamatória do hospedeiro, tornando o indivíduo obeso mais suscetível à doença periodontal. Tem crescido de forma consistente o número de evidências que ligam a obesidade com a ocorrência e severidade da doença periodontal nos últimos anos (DALLA VECCHIA et al., 2005; BOUCHARD et al., 2006; IACOPINO, 2009; GORMAN et al., 2012). De uma forma geral, diferentes estudos têm mostrado que o aumento na quantidade de gordura no organismo, avaliado por distintos meios (Índice de massa corporal – IMC, circunferência da cintura, níveis lipídicos séricos e porcentagem de gordura) está associado com o aumento do risco ao desenvolvimento de periodontite. Entretanto, a natureza destes estudos (epidemiológicos transversais e caso-controle) impede a confirmação da obesidade como um fator de risco às doenças periodontais. Estudos longitudinais e

ensaios clínicos randomizados bem delineados poderão prover melhores esclarecimentos entre essa relação.

REVISÃO DA LITERATURA

Obesidade, sobrepeso e saúde pública

Por definição, a obesidade é uma condição de acúmulo excessivo de gordura corporal relacionado à massa magra, na qual a saúde e o bem-estar dos indivíduos podem ser prejudicialmente afetados (WHO, 1998).

Estudos em gêmeos (STUNKARD, 1986) e outros estudos longitudinais (FABSITZ; SHOLINSKY; CARMELLI, 1994) demonstram claramente o componente genético na etiologia da obesidade. No entanto, o recente aumento na prevalência da obesidade não pode ser explicado somente pelas mudanças genéticas. Fatores metabólicos (energia gasta vs. energia consumida) (SEIDELL, 1992), dieta (quantidade e qualidade) (FRENCH; LIN; GUTHRIE, 2003) e inatividade física (RISSANEN, 1991) parecem contribuir significativamente para o aumento do número de obesos em todo o planeta. Portanto, a obesidade ocorre devido a uma desordem metabólica e nutricional, constituindo-se em uma complexa doença multifatorial que se desenvolve a partir de uma interação entre genótipos e ambiente (DENNISON et al., 2007).

A relação entre a obesidade e a saúde dos indivíduos vem sendo, há décadas, assunto de debates científicos. Breslow, em 1952, demonstrou a forte correlação entre a obesidade e várias causas de mortalidade, principalmente as doenças cardiovasculares e o *diabetes mellitus*. Curiosamente, o banco de dados utilizado nesta época advinha de empresas de seguros de vida. Somente nos últimos anos, a obesidade foi reconhecida como um dos principais problemas de saúde pública de países desenvolvidos e em desenvolvimento. Atualmente, a obesidade afeta grande parcela da população, tendo sua prevalência aumentado drasticamente, nos últimos anos, em todo o planeta (SEIDELL, 2002; FINUCANE et al., 2011; FLEGAL et al., 2012). Projeta-se que, em 2020, cerca de $\frac{3}{4}$ das causas de mortalidade no mundo estejam associadas à obesidade e às suas repercussões (WHO, 2012b).

Estudos epidemiológicos apresentam fortes evidências científicas que a obesidade e o sobrepeso têm importante papel no desenvolvimento de inúmeras doenças crônicas, tais como: doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, *diabetes mellitus* tipo 2, cânceres (de próstata, mama, cólon), osteoartrites, doenças

respiratórias, doenças da vesícula biliar (GREGG, et al., 2005; CDC, 2012). De acordo com Wang et al. (2008), os EUA gastaram em 2010 aproximadamente 150 bilhões de dólares em custos de saúde atribuíveis à obesidade. Os mesmos autores estimam que estes valores mais do que dobrarão a cada próxima década se a prevalência de obesos continuar na ascendente. Em 2030, os custos de saúde atribuíveis à obesidade e ao excesso de peso poderão variar de 860 a 956 bilhões de dólares, o que seria responsável por aproximadamente 17% do total dos custos de saúde deste país. Esforços na redução e prevenção da obesidade seguramente irão representar importantes benefícios na saúde pública de todos os governos.

Epidemiologia da obesidade

O sobrepeso e a obesidade aumentaram consideravelmente nas últimas décadas (SWINBURN et al., 2011; FINUCANE et al., 2011; FLEGAL et al., 2012). Epidemiologicamente, o sobrepeso e a obesidade são comuns em países desenvolvidos e têm crescido rapidamente naqueles em desenvolvimento. Distribuem-se principalmente entre a população urbana dos países desenvolvidos ocidentais. De acordo com Seidell (2000), existem importantes fatores demográficos relacionados à obesidade na população, tais como idade, gênero e etnia. Quanto aos aspectos sócio-econômico-culturais, há maior prevalência de obesos nos países desenvolvidos, entre indivíduos de baixa renda, com menores níveis de educação.

Segundo o banco de dados da OMS, 1.5 bilhão de adultos estão acima do peso e, entre eles, 500 milhões são obesos (WHO, 2012c). Se levados em consideração pontos de cortes distintos para sobrepeso ($IMC \geq 23\text{kg/m}^2$) e obesidade ($IMC \geq 27\text{kg/m}^2$) nas populações asiáticas, estima-se que existam mais do que 2.3 bilhões de pessoas acima do peso em todo o planeta. Evidências recentes mostram que 69% da população adulta nos Estados Unidos tem sobrepeso ($IMC \geq 25\text{ kg/m}^2$), enquanto que 35% são obesas ($IMC \geq 30\text{kg/m}^2$) (FLEGAL et al., 2012). Se consideradas medidas centrais de obesidade, como por exemplo a medida de circunferência da cintura, mais do 50% da população pode ser considerada como obesa (LI et al., 2007).

Segundo recentes dados fornecidos pelo IBGE, o Brasil apresenta 64% da sua população adulta com excesso de peso, sendo que destes 49% apresentam sobrepeso e 15% são obesos (IBGE, 2010). Quanto à diferença entre os gêneros, as maiores taxas de excesso de peso estão entre as mulheres, na qual a prevalência de sobrepeso é de 48% e de 16.9% para obesidade. Em relação aos homens, 50.1% tem sobrepeso e

12.4.% são obesos. Esses registros, na região Sul do Brasil, evidenciaram-se preocupantes, pois alcançaram os maiores níveis para sobrepeso e obesidade (56.8% e 15.9%, respectivamente) dentre as regiões.

Mensuração de massa corporal lipídica

Várias técnicas podem ser utilizadas para estimar a composição, a quantidade e a distribuição da massa corporal (LUKASKI, 1987; JEBB; ELIA, 1993). O método utilizado depende do objetivo do estudo, recursos financeiros, viabilidade técnica, tempo e tamanho amostral.

Métodos antropométricos, como o IMC, espessura de pregas cutâneas, relação cintura-quadril e o método por bioimpedância são amplamente utilizados em estudos epidemiológicos, para estimar a quantidade, percentual e distribuição de gordura (SNIJDER et al., 2006). Além destes, destacam-se os métodos por imagem (absortometria por dupla emissão de raios-X – DEXA, tomografia computadorizada, densitometria, ressonância magnética), e o método por hidrometria. Este último é reconhecido como padrão-ouro (SNIJDER et al., 2006). Em termos de custos e tempo, esses métodos são, no entanto, pouco aplicáveis em estudos epidemiológicos, tendo sua utilização restrita a rotinas de clínicas.

Diante desse fato, a OMS preconiza a utilização do IMC para avaliação da prevalência de sobrepeso e obesidade nas populações (DEURENBERG; YAP, 1999; SEIDELL, 2000). Este índice utilizado em larga escala é definido pela divisão do peso (em quilogramas) pelo quadrado da altura (em metros). De fácil aplicabilidade em pesquisas, pontos de corte são estabelecidos para fins de classificação individual. Índices acima de 25kg/m^2 indicam sobrepeso e índices acima de 30kg/m^2 indicam obesidade (DEURENBERG; YAP, 1999). Este índice possui, entretanto, limitações importantes, uma vez que não faz distinção entre massa adiposa e massa magra (músculos e ossos, principalmente). Outra limitação potencial do IMC é a falta de identificação da localização da massa gordurosa no organismo (SNIJDER et al., 2006).

Apesar das suas limitações, o IMC é o método de avaliação da massa corporal lipídica mais utilizado para o estudo da relação entre obesidade e doença periodontal (AL-ZAHRANI; BISSADA; BORAWSKIT, 2003; DALLA VECCHIA et al., 2005; BORGES-YANEZ et al., 2006; BOUCHARD et al., 2006; LINDEN et al., 2007). A

avaliação de diferentes métodos de mensuração de gordura (central, periférica ou visceral) poderia aumentar o entendimento dessa associação.

Alterações metabólicas na obesidade

O tecido adiposo é capaz de produzir uma série de moléculas biologicamente ativas, entre as quais encontram-se diversas citocinas (COPPACK, 2001; DUNCAN; SCHMIDT, 2001; LUNDIN et al., 2004; GURSOY; MARAKOGLU; ERSAN, 2006; PISCHON et al., 2007; RITCHIE, 2007; SAITO; SHIMAZAKI, 2007). As mais estudadas são o Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α) e algumas Intertleucinas (IL), tais como: IL-1 β , IL-6, IL-8. Parece existir uma hierarquia entre essas citocinas, na qual o TNF- α orienta a síntese, secreção e atividade das demais. O tecido adiposo pode, portanto, apresentar características funcionais e imunológicas (COPPACK, 2001; DUNCAN; SCHMIDT, 2001; GENCO et al., 2005). Estudos com cultura de tecidos mostram que, quando células adiposas advindas de ratos obesos são estimuladas por lipopolissacárides (LPS), elas aumentam significativamente a liberação de TNF- α , quando comparadas a células adiposas de ratos não obesos (SEWTER et al., 1999; COPPACK, 2001; TANAKA et al., 2001). Acredita-se que, devido à presença de altos níveis de TNF- α no organismo de obesos, ocorra a interferência da ligação da insulina com seu receptor na superfície das células. Com isso, a captação de glicose periférica é prejudicada. Devido ao aumento de glicose no sangue, o organismo passa a secretar mais insulina para compensar este defeito, o que resulta em hiperinsulinemia (COPPACK, 2001; DUNCAN; SCHMIDT, 2001; GENCO et al., 2005). Os níveis alterados de glicose não representam, entretanto, necessariamente um diagnóstico do *diabetes mellitus* para o indivíduo.

As alterações nos níveis de insulina podem alterar a função de enzimas relacionadas ao metabolismo de lipídios, levando a alterações em seus níveis, caracterizando a hiperlipidemia na obesidade (JEFFCOATE, 1998; COPPACK, 2001; DUNCAN; SCHMIDT, 2001; PICHÉ et al., 2004; GENCO et al., 2005). O aumento dos níveis de lipídios disponibiliza maior quantidade de ácidos graxos para o fígado, proveniente principalmente do tecido adiposo intra-abdominal. Isso leva ao aumento da resistência à insulina, caracterizando um ciclo vicioso (BESSESEN, 2001; PICHÉ et al., 2004).

As alterações metabólicas, frequentemente observadas em indivíduos obesos, podem influenciar negativamente a resposta imuno-inflamatória do hospedeiro

(IACOPINO; CUTLER, 2000). Lipídios são importantes constituintes das membranas celulares, determinando suas propriedades físico-químicas. Alterações em sua composição podem prejudicar a quimiotaxia e fagocitose por parte dos neutrófilos, aumentando a liberação de citocinas pelos mesmos e, ainda, inibindo a produção de fatores de crescimento pelos macrófagos. Diante dessa quebra de homeostasia, há diminuição da capacidade de reparo dos tecidos (IACOPINO, 1995).

Outra alteração importante em pacientes obesos diz respeito à formação de produtos finais de glicolisação avançada (AGEs). Estudos têm demonstrado que a interação de AGEs com monócitos induz à mudança fenotípica destes, os quais ativam a liberação de citocinas inflamatórias como IL-1, IL-6 e TNF- α (IACOPINO, 1995; IACOPINO; CUTLER, 2000). Essas citocinas contribuem para a resposta exacerbada do hospedeiro, com aumento da destruição tecidual na presença de injúria. Outro possível mecanismo de destruição tecidual mediado pelos AGEs envolve a geração de radicais livres e superóxidos que, quando ligados a monócitos e macrófagos, criam um ambiente de estresse oxidativo danoso às células. Importantes células de defesa como os Linfócitos T e B também podem sofrer alterações significativas diante do acúmulo de tecido adiposo, modificando a homeostase dos tecidos (GORDON; WOFSY, 1990; ZICCARDI et al., 2002).

Plausibilidade biológica da relação entre obesidade e doença periodontal

Como anteriormente descrito, a obesidade provoca diversas alterações no metabolismo tecidual e celular, as quais podem afetar o curso da doença periodontal. O primeiro estudo experimental investigando a associação biológica entre obesidade e doença periodontal data de 1977 (PERLSTEIN; BISSADA, 1977). Seus autores investigaram se a obesidade e/ou a hipertensão poderiam provocar alterações histológicas no periodonto de ratos, frente à presença ou não de periodontite induzida por meio de ligadura. Eles concluíram que ratos obesos e/ou hipertensos tinham maior Perda de Inserção, quando comparados ao grupo controle.

Em contraposição, Simch, Gaio e Rösing (2008) avaliaram o efeito do sobrepeso na perda óssea alveolar em ratos Wistar. Dezesete ratas com 60 dias de vida foram randomicamente selecionadas e expostas à ingestão de dieta de cafeteria, por um período de 120 dias. Após isso, as ratas foram submetidas à colocação de ligadura durante um período de 30 dias para indução de doença periodontal. A perda óssea alveolar foi analisada morfometricamente. Os resultados do estudo mostraram

não haver diferenças significativas, quanto à perda óssea alveolar induzida, entre ratas com sobrepeso e sem sobrepeso. Por outro lado, em estudo com metodologia semelhante, Verzeletti et al. (2012) encontraram uma maior perda óssea alveolar na face palatina de ratas obesas.

Atualmente, sabe-se que o aumento dos níveis de glicose, bem como de lipídios estão entre os eventos mais relevantes no indivíduo obeso (CUTLER et al., 1999; LÖSCHE et al., 2000; KATZ et al., 2002). Eles poderiam contribuir para uma resposta inflamatória exacerbada (CUTLER et al., 1999), modificar a funcionalidade de neutrófilos (NOACK et al., 2000) e até inibir a produção de fatores de crescimento pelos macrófagos, reduzindo a capacidade de reparo dos tecidos periodontais (IACOPINO, 1995).

As alterações nos níveis de mediadores químicos pró-inflamatórios podem modificar a interação entre a microbiota e a resposta do hospedeiro, levando à ativação de diversas citocinas (CUTLER et al., 1999). Estudos *in vitro* com culturas celulares adicionadas a triglicerídios fazem com que polimorfonucleares neutrófilos (PMNs), quando estimulados por LPS, liberem expressiva quantidade de interleucinas IL-1 β . Essas citocinas são capazes de sinalizar células como os fibroblastos a produzirem Prostaglandina E₂ (PGE₂) e Metaloproteinases da matriz (MMPs). Níveis elevados de PGE₂ são responsáveis por reabsorção óssea, enquanto altos índices de MMPs geram destruição do tecido conjuntivo (PAGE; KORNMAN, 1997).

O efeito da obesidade também pode alterar a produção e a liberação de importantes células de defesa, como os neutrófilos, reconhecidos como a primeira linha de defesa dos tecidos periodontais (NOACK et al., 2000), e os linfócitos T e B (GORDON; WOFSY, 1990), responsáveis pelas respostas celular e humoral. Diversos estudos clínicos associam as alterações metabólicas ocasionadas pelo excesso de gordura a mudanças na imunidade dos indivíduos (IACOPINO, 1995; NIEMAN et al., 1999).

Outra importante relação biológica diz respeito ao acúmulo subsequente de depósito na superfície luminal, conhecido como produto final da glicolização avançada (AGEs). Os AGEs podem levar à formação de ligações irreversíveis entre diferentes moléculas, alterando suas propriedades bioquímicas (IACOPINO; CUTLER, 2000). Essas mudanças levam ao estreitamento do lúmen do vaso, dificultando a saída de elementos de defesa e de nutrição para os tecidos. Isto confere estresse aos tecidos periodontais, prolongando a inflamação. Em virtude desses

eventos biológicos, é plausível sugerir que indivíduos obesos podem apresentar maior risco de destruição de tecido periodontal de suporte (periodontite), frente a um desafio microbiano em pacientes suscetíveis.

A periodontite pode ser capaz de modificar o metabolismo de lipídios, uma vez que bactérias gram-negativas, presentes na infecção periodontal, podem proporcionar um aumento nos níveis de colesterol e triglicerídios devido à exposição crônica ao LPS de bactérias (EBERSOLE; CAPPELLI, 2000). Além dessa interação, o processo infecto-inflamatório, presente na doença periodontal, pode interferir no controle glicêmico do diabetes; atuar sobre doenças vasculo-cerebrais e pulmonares; induzir o nascimento de bebês prematuros e de baixo peso, entre outras consequências (PIHLSTROM; MICHALOWICZ; JOHNSON, 2005).

Epidemiologia da associação entre doença periodontal e obesidade (Quadro 1)

A associação entre obesidade e periodontite em estudos epidemiológicos foi inicialmente avaliada em estudos transversais advindos de amostras do Japão (SAITO; SHIMAZAKI; SAKAMOTO, 1998; SAITO et al., 2001; NISHIDA et al., 2005; SAITO et al., 2005; SHIMAZAKI et al., 2007). Esses estudos têm encontrado, coletivamente, associações entre massa corporal lipídica e periodontite, independente do método de mensuração da obesidade. Estudos realizados nos EUA (AL-ZAHRANI; BISSADA; BORAWSKIT, 2003; WOOD; JOHNSON; STRECKFUS, 2003; GENCO et al., 2005; REEVES et al., 2006) e na Europa (BOUCHARD et al., 2006; LINDEN et al., 2007; NIBALI et al., 2007) corroboram esses achados.

Estudos realizados a partir dos dados do NHANES III têm consistentemente observado associação positiva entre periodontite e obesidade. Em uma análise global dos dados, Wood, Johnson e Streckfus (2003) encontraram correlações significativas entre IMC, relação cintura-quadril e massa livre de gordura (*Fat-Free Mass*) com as médias de Perda de Inserção, Profundidade de Sondagem e cálculo. Em contrapartida, Al-Zahrani, Bissada e Borawskit (2003) observaram uma associação entre o IMC (OR 1.37; IC 1.14 – 1.64) e circunferência da cintura (OR 1.33; IC 1.11 – 1.60) com periodontite apenas entre os indivíduos adultos jovens. Analisando apenas indivíduos jovens, Reeves et al. (2006) também observaram associação entre peso corporal (OR 1.06; IC 1.01 – 1.09) e circunferência da cintura (OR 1.05; IC 1.01 – 1.08) com periodontite. Bouchard et al. (2006), ao avaliarem os dados de uma amostra francesa, encontraram associação positiva entre obesidade e doença periodontal destrutiva.

Pontos positivos de todos estes estudos são a utilização de amostras representativas e análises ajustadas para diferentes fatores de confusão, bem como o cuidado com a reprodutibilidade dos examinadores.

No Brasil, Dalla Vecchia et al. (2005) avaliaram a relação entre a obesidade, medida a partir do IMC, e a Perda de Inserção Periodontal em uma amostra representativa da região metropolitana de Porto Alegre. Neste estudo, mulheres obesas tiveram risco duas vezes maior de apresentar periodontite do que mulheres não obesas. Quando a análise foi estratificada para fumo, este risco aumentou para mulheres não fumantes (OR 3.4; IC 1.4 – 8.2). Gaio (2008) participou do acompanhamento longitudinal deste estudo. Após 5 anos, pode-se verificar que as mulheres obesas apresentaram 60% maior risco de ter progressão de Perda de Inserção Periodontal do que mulheres não obesas. Novamente, no componente longitudinal, não se observaram associações entre o sobrepeso e a progressão de doença periodontal, tampouco qualquer associação em homens. Da mesma maneira, Morita et al. (2011) também encontraram um risco aumentado somente em mulheres obesas de desenvolver inflamação periodontal após 5 anos de seguimento. Por outro lado, Saxlin et al. (2010) acompanharam 396 Finlandeses por 4 anos e não encontraram associações significativas entre novas bolsas periodontais e obesidade.

Recentemente, duas revisões sistemáticas com metanálise foram publicadas sobre o tema (CHAFFEE; WESTON, 2010; SUVAN et al., 2011). Pode-se observar que não só a obesidade está diretamente associada a doença periodontal, assim como o sobrepeso. Nota-se também que há uma clara relação dose-resposta entre o aumento da gordura corporal com o risco a doença periodontal. Da mesma maneira, apresentam riscos aumentados à periodontite mulheres obesas, jovens obesos e não fumantes obesos, quando comparados a seus antagonistas.

O Quadro 1 faz uma análise da literatura publicada até o momento a respeito da inter-relação entre obesidade e periodontite. Observa-se, claramente, que há um predomínio de estudos observacionais transversais. A temporalidade, verificada através de estudos longitudinais tem sido estudada em poucos levantamentos. Adicionalmente, como parte da construção do conhecimento, estudos de intervenção que testem as respostas a alternativas terapêuticas são fundamentais para que se possa entender a efetiva participação da obesidade como um fator modificador do processo saúde-doença periodontal e de sua abordagem clínica.

Quadro 1 - Estudos que avaliaram a relação entre doença periodontal e obesidade

Características da amostra	Exame periodontal / Desfecho	Resultados		Comentário	Referência
Estudos transversais					
Japão 241 indivíduos 20 – 59 anos 69H /172M Serviço de saúde	CPITN; 0–2: sem doença 3–4: com doença	IMC <20 20.0 – 24.9 25.0 – 29.9 ≥30.0	OR (IC 95%) 1 (referência) 1.7 (0.7 – 3.8) 3.4 (1.2 – 9.6) 8.6 (1.4 – 51.4)	Carta enviada ao editor com poucas informações sobre a metodologia do estudo	Saito, Shimazaki, e Sakamoto, 1998
Japão 630 indivíduos 23 – 83 anos 517H/113M Serviço de saúde	CPITN; 0–2: sem doença 3–4: com doença	IMC ≤19.9 20.0 – 21.9 22.0 – 23.9 24.0 – 25.9 ≥26.0 PCR (mg/dl) ≥0.25 HDL (mg/dl) ≥60	OR (IC 95%) 1 (referência) 0.79 (0.45 – 1.40) 1.05 (0.61 – 1.83) 0.93 (0.53 – 1.65) 0.95 (0.50 – 1.81) 2.33 (1.40 – 3.87) 0.55 (0.34 – 0.90)	Colesterol total não estava estatisticamente associado ao CPITN; Análise ajustada para gênero, idade, fumo e glicose.	Wakai et al., 1999
Japão 643 indivíduos 19 – 79 anos 131H/512M Serviço de saúde	CPITN; Pelo menos 1 dente com PS≥4mm	RCQ, homem/mulher <0.9/<0.8 ≥0.9/≥0.8 RCQ * IMC <0.9/<0.8 e ≤21.9 ≥0.9/≥0.8 e 22 – 24.9 ≥0.9/≥0.8 e 25 – 29.9 ≥0.9/≥0.8 e ≥30	OR (IC 95%) 1 (referência) 2.0 (1.4-2.9) 1 (referência) 2.0 (1.1 – 3.4) 3.3 (1.9 – 5.6) 4.3 (1.6 – 11.7)	Análise ajustada para idade, gênero, classe social, diabetes, fumo e higiene bucal; uma interação foi observada entre IMC e RCQ	Saito et al., 2001

Japão 372 indivíduos 20 – 59 anos 290H/82M Amostra de conveniência	Exame completo; Proporção de dentes com PS>3.5mm que estavam acima do percentil 80	IMC <20.0 20.0 – 21.9 22.0 – 23.9 24.0 – 25.9 26.0 – 27.9 ≥28.0	OR (IC 95%) 1 (referência) 1.88 (0.66 – 5.37) 1.74 (0.61 – 4.97) 2.68 (0.90 – 7.98) 3.89 (1.20 – 12.56) 4.40 (1.18 – 16.44)	Análise ajustada para idade, gênero, fumo, álcool e frequência de escovação; não há diagnóstico de diabetes	Nishida et al., 2005
Japão 584M 40 – 79 anos HISAYAMA Study	Exame parcial; Média de PS≥1.9mm ou PI≥2.42mm	IMC, PI≥2.42mm 15.5 – 20.8 20.8 – 22.7 22.7 – 24.9 25.0 – 46.7	OR (IC 95%) 1 (referência) 1.6 (0.8 – 3.1) 1.3 (0.7 – 2.6) 1.8 (0.9 – 3.4)	Não há dados de reprodutibilidade dos examinadores; análise ajustada para idade, índice de placa, fumo, ocupação e teste de tolerância à glicose	Saito et al., 2005
Japão 584M 40 – 79 anos HISAYAMA Study	Exame parcial; PS média (≥2mm) ou PI média (≥3mm)	CC, PS≥2mm ≤88 >88 CC, PI≥3mm ≤88 >88 HDL, PI≥3mm ≥50mg/dL	OR (IC 95%) 1 (referência) 1.8 (1.2 – 2.8) 1 (referência) 0.9 (0.4 – 1.9) 2.8 (1.4 – 5.6)	Análise ajustada para idade e fumo	Shimazaki et al., 2007
Japão 618 indivíduos 18 – 24 anos 296H/322M Amostra de conveniência	CPI; 0-2: sem doença 3-4: com doença	IMC a cada Kg/m ²	OR (IC 95%) 1.16 (1.03 – 1.31)	Não há valores de calibração e reprodutibilidade, nem mesmo sobre exposição ao fumo e ao diabetes; nenhum participante tinha IMC > 30Kg/m ² ; análise ajustada para idade e gênero	Ekuni et al., 2008
Japão 1.070 indivíduos 40 – 70 anos 281H/789M Clínica privada	CPI; 0-3: sem doença 4: com doença	Número de Componentes da SM 0 1 2 3 4 ou 5	OR (IC 95%) 1 (referência) 1.34 (0.96 – 1.87) 1.36 (0.90 – 2.05) 2.13 (1.22 – 3.70) 2.34 (1.08 – 5.08)	Não há valores de calibração e reprodutibilidade; Análise ajustada para idade, gênero e hábito de fumar.	Kushiyama, Shimazaki e Yamashita, 2009

<p>Jordânia 340 indivíduos 18 – 70 anos 168H/172M Amostra de conveniência</p>	<p>Exame parcial; ≥4 dentes com pelo menos 1 sítio com PS≥4mm e PI≥3mm</p>	<p>IMC <25 25 – 29.9 ≥30</p> <p>CC, homem/mulher ≤102/≤88 >102/>88</p> <p>%G <30 >30</p>	<p>OR (IC 95%) 1 (referência) 1.4 (0.7 – 3.0) 2.9 (1.3 – 6.1)</p> <p>1 2.1 (1.2 – 3.7)</p> <p>1 1.8 (1.03 – 3.3)</p>	<p>Não há valores de calibração e reprodutibilidade; análise ajustada para idade, índice de placa e número de dentes perdidos; diabetes auto-reportada; o fumo não esteve associado a doença periodontal.</p>	<p>Khader et al., 2009</p>
<p>Coréia 1.046 indivíduos 15 – 84 anos 476H/570M SBEHC</p>	<p>CPI; 0-2: sem doença 3-4: com doença</p>	<p>IMC <23 23 – 25 ≥25</p> <p>CC <90 ≥90</p> <p>Área Visceral <100cm² ≥100cm²</p>	<p>OR (IC 95%) 1 (referência) 1.47 (0.86 – 2.51) 2.04 (1.25 – 3.31)</p> <p>1 (referência) 1.27 (0.83 – 1.92)</p> <p>1 (referência) 1.71 (1.10 – 2.64)</p>	<p>Dados apresentados referentes a análise de risco para homens; Nenhum resultado significativo foi encontrado em mulheres. Análise ajustada para idade, renda familiar, fumo, álcool, frequência de escovação e atividade física.</p>	<p>Han et al., 2010</p>

<p>Coréia 4.246 indivíduos >19 anos 1.262H/1.735M KNHANES</p>	<p>CPI; 0-2: sem doença 3-4: com doença</p>	<p>IMC <18.5 18.5 – 24.9 ≥25</p> <p>CC, para Coréia (>90cm para homens e >85cm para mulheres) Normal Obeso</p> <p>CC, para OMS (>102cm para homens e >88cm para mulheres) Normal Obeso</p>	<p>RR (IC 95%) 1.06 (0.61 – 1.84) 1 (referência) 0.99 (0.81 – 1.22)</p> <p>RR (IC 95%) 1 (referência) 1.20 (0.97 – 1.49)</p> <p>RR (IC 95%) 1 (referência) 1.36 (1.00 – 1.84)</p>	<p>Análise ajustada para idade, gênero, renda familiar, fumo, diabetes, cárie, CPOD e comportamento a saúde bucal.</p>	<p>Kim, Jin e Bae, 2011</p>
<p>EUA Subamostra de 13.665 ≥18 anos 6.466H/7.199M NHANES III</p>	<p>Exame Parcial; Presença de pelo menos um sítio com PI≥3mm e PS≥4mm</p>	<p>IMC <18.5 18.5 – 24.9 25.0 – 29.9 ≥30</p> <p>CC, homem/mulher ≤102/≤88 >102/>88</p>	<p>OR (IC 95%) 0.79 (0.42 – 1.49) 1 (referência) 1.06 (0.91 – 1.24) 1.37 (1.14 – 1.64)</p> <p>1 (referência) 1.33 (1.11 – 1.60)</p>	<p>Quando a análise é estratificada por faixas etárias, somente a categoria de 18 a 34 anos se mantém estatisticamente significativa</p>	<p>Al-Zahrani, Bissada e Borawskit, 2003</p>
<p>EUA 17.660 indivíduos ≥18 anos NHANES III</p>	<p>Exame parcial; 67 a 100% dos sítios com PI≥3mm</p>	<p>IMC RCQ MLG</p>	<p>CR – para PI 0.956 0.983 0.955</p>	<p>Resultados são apresentados por meio de um coeficiente de correlação parcial</p>	<p>Wood, Johnson e Streckfus, 2003</p>
<p>EUA 12.367 indivíduos 20 – 90 anos 6.566H/5.801M NHANES III</p>	<p>Exame parcial; Perda de Inserção média de PI≥1.5mm</p>	<p>IMC <27 ≥27</p>	<p>OR (IC 95%) Não significativo 1.48 (1.13 – 1.93)</p>	<p>Indivíduos diabéticos foram excluídos da amostra; análise ajustada para idade, gênero, renda, educação, fumo e etnia</p>	<p>Genco et al., 2005</p>

<p>EUA 13.667 indivíduos ≥17 anos NHANES III</p>	<p>Exame parcial; Pério Moderada: 2 sítios com PI ≥4mm ou 1 sítio com PS ≥4mm; Pério Severa: 2 sítios com PI ≥6mm + 1 sítio com PS ≥4mm</p>	<p>SM vs. Saúde SM vs. Pério moderada SM vs. Pério severa</p>	<p>OR (IC 95%) 1 (referência) 0.91 (0.56 – 1.48) 2.31 (1.13 – 4.73)</p>	<p>Dados apresentados para amostra de não fumantes.</p>	<p>D’Aiuto et al., 2008</p>
<p>EUA 695 indivíduos 18 – 86 anos 350H/345M Amostra de conveniência</p>	<p>Exame completo; ≥20 dentes (45% dos sítios com PS ≥4mm e/ou 45% dos sítios com PI ≥4mm)</p>	<p>IMC <24.9 e 25 – 29.9 ≥30</p>	<p>OR (IC 95%) 1 (referência) 2.31 (1.19 – 4.49)</p>	<p>Análise ajustada para idade, gênero e fumo; <i>Tannerella forsythia</i> foi a única bactéria associada significativamente com o grupo obeso.</p>	<p>Haffajee e Socransky, 2009</p>
<p>EUA 200 indivíduos 56.8 anos 115H/85M BLSA</p>	<p>Radiografia panorâmica; 1-2mm: sem doença 3-4mm: pério moderada ≥5mm: pério severa</p>	<p>Síndrome metabólica Sim Não CC Normal Obeso</p>	<p>OR (IC 95%) 1 (referência) 2.61 (1.1 – 6.1) 1 (referência) 2.67 (0.9 – 7.9)</p>	<p>Análise ajustada para idade, gênero, etnia e fumo. Mesmo quando o modelo é ajustado para inflamação (células brancas), o risco a perda óssea alveolar está aumentado para pessoas com SM.</p>	<p>Nesbitt et al., 2010</p>
<p>França 2.132 indivíduos 35 – 65 anos 1.088H /1.044M NPASES I</p>	<p>Exame completo; Média de PI >5mm</p>	<p>IMC a cada 5kg/m²</p>	<p>OR (IC 95%) 1.2 (1.0 – 1.4)</p>	<p>Análise ajustada para idade, gênero, consumo de álcool e quantidade de células brancas. O diagnóstico de diabetes é baseado em dados auto-reportados</p>	<p>Bouchard et al., 2006</p>
<p>Reino Unido 1.362 indivíduos homens 60 – 70 anos PRIME</p>	<p>Exame completo; Pelo menos 2 sítios com PI ≥6mm e um sítio com PS ≥5mm</p>	<p>IMC <25 25 – 30 >30</p>	<p>OR (IC 95%) 1 (referência) 1.23 (0.88 – 1.71) 1.77 (1.20 – 2.63)</p>	<p>Não há valores de calibração ao longo do artigo; análise ajustada para idade, fumo, diabetes, educação, nível sócio-econômico, visitas ao dentista e frequência de escovação</p>	<p>Linden et al., 2007</p>

<p>Finlândia 2.841 indivíduos 30 – 49 anos 1.423H/1.418M Health 2000 Survey</p>	<p>Exame completo Dentes com PS\geq4mm</p>	<p>IMC <22.3 22.3 – 24.3 24.3 – 26.3 26.3 – 29.1 >29.1</p>	<p>RR (IC 95%) 1 (referência) 1.1 (0.8 – 1.4) 1.2 (0.9 – 1.5) 1.3 (1.0 – 1.7) 1.5 (1.2 – 1.9)</p>	<p>Dados apresentados para amostra de não fumantes. Indivíduos diabéticos não foram incluídos na análise. Há uma fraca associação entre as variáveis quando a análise é realizada para toda a população.</p>	<p>Ylöstalo et al. 2008</p>
<p>Finlândia 1.297 indivíduos 30 – 49 anos 509H/788M Health 2000 Survey</p>	<p>Exame completo Dentes com PS\geq4mm</p>	<p>HDL - mmol/l (quartil) 00 – 20% 40 – 60% 80 – 100%</p> <p>LDL - mmol/l (quartil) 00 – 20% 40 – 60% 80 – 100%</p> <p>Triglicerídios - mmol/l (quartil) 00 – 20% 40 – 60% 80 – 100%</p>	<p>OR (IC 95%) 1.2 (0.5 – 2.8) 0.8 (0.2 – 2.5) 1 (referência)</p> <p>1 (referência) 0.6 (0.2 – 1.5) 0.4 (0.1 – 1.4)</p> <p>1 (referência) 0.5 (0.2 – 1.6) 1.24 (0.8 – 1.9)</p>	<p>Dados apresentados para dentes com PS\geq6mm; amostra composta por não diabéticos e não fumantes; análise ajustada para gênero, educação, frequência de escovações, presença de placa, controle medicamentoso de lipídios e padrão de atendimento odontológico.</p>	<p>Saxlin et al., 2008</p>
<p>Dinamarca 1.504 indivíduos 20 – 95 anos 811H/693M CCHS</p>	<p>Exame completo; média de PI\geq3mm</p>	<p>IMC <25 25 – 29.9 \geq30</p>	<p>OR (IC 95%) 1 referência 0.87 (0.61 – 1.23) 0.60 (0.36 – 0.99)</p>	<p>Análise ajustada para idade, gênero, fumo, nível educacional, renda, consumo de álcool, atividade física, diabetes, número de dentes e índice de placa; Sangramento subgengival esteve associado positivamente com obesidade (1.61; IC 1.12 – 2.33)</p>	<p>Kongstad et al., 2009</p>
<p>Finlândia 2.050 indivíduos 30 – 64 anos 805H/1.245M Health 2000 Survey</p>	<p>Exame completo; PS\geq4mm</p>	<p>EGIR; resistência à insulina + 2 componentes da SM Negativo Positivo</p>	<p>OR (IC 95%) 1 (referência) 1.19 (1.01 – 1.42)</p>	<p>Análise ajustada para idade, gênero, educação, placa, frequência de escovação, álcool e número de consultas ao dentista.</p>	<p>Timonen et al., 2010</p>

México 473 indivíduos ≥60 anos 177H/296M CRONOS Study	Exame parcial; Pelo menos 2 sítios com PI≥4mm	IMC * cálculo (uma interação estatística foi encontrada entre IMC e cálculo)	OR (IC 95%) 1.13 (1.00 – 1.30)	Análise ajustada para idade, gênero, pressão arterial, diabetes, número de dentes, cálculo dental, fumo, local de residência, visitas odontológicas	Borges-Yanez et al., 2006
Brasil 706 indivíduos 30 – 65 anos 329H/377M Estudo de Porto Alegre	Exame completo; ≥30% dos dentes com PI≥5mm	IMC 18.5 – 24.9 25.0 – 29.9 ≥30	OR (IC 95%) 1 (referência) 1.3 (0.8 – 2.2) 2.1 (1.1 – 3.9)	Análise de risco apresentada para o gênero feminino. Homens com sobrepeso/obesos não possuem risco aumentado para periodontite. O diagnóstico de diabetes é baseado em dados auto-reportados	Dalla Vecchia et al., 2005
Estudos do tipo caso-controle					
EUA 2.452 indivíduos 13 – 21 anos 1.093H/1.359M NHANES III	Exame parcial; Pelo menos um sítio com PS≥3mm e PI≥3mm	PESO, para cada Kg 13 – 16 anos 17 – 21 anos CC, para cada cm 13 – 16 anos 17 – 21 anos	OR (IC 95%) 0.99 (0.97 – 1.00) 1.06 (1.01 – 1.09) 1.00 (0.98 – 1.01) 1.05 (1.01 – 1.08)	Análise ajustada para idade, gênero, altura, raça, sócio-econômico, visitas ao dentista e consumo de cálcio; indivíduos fumantes foram excluídos da amostra; não foram encontradas associações entre IMC, dobras cutâneas e periodontite	Reeves et al., 2006
Inglaterra 485 indivíduos 38 – 48 anos 220H/265M Amostra de conveniência	Exame completo; Pelo menos 20 dentes com 50% dos seus sítios com PS≥5mm	Parâmetros da Síndrome Metabólica LDL, mmol/l HDL, mmol/l Triglicerídios, mmol/l Glicose, mmol/l	Saúde vs. Periodontite, (P) 2.8 vs. 3.1, (0.0016) 1.6 vs. 1.5, (0.0001) 1.3 vs. 1.4, (0.439) 4.8 vs. 5.0, (0.0003)	Indivíduos diabéticos não participaram do estudo; análise ajustada para idade, gênero, fumo e etnia	Nibali et al., 2007
Estudos longitudinais					
Brasil 552 indivíduos 19 – 65 anos 236H/316M Estudo de Porto Alegre	Exame completo; Progressão de PI proximal ≥3mm em pelo menos 4 dentes ao longo de 5 anos	IMC 18.5 – 24.9 25.0 – 29.9 ≥30	RR (IC 95%) 1 (referência) 1.08 (0.72 – 1.58) 1.60 (1.09 – 2.30)	Dados apresentados referentes a análise de risco para homens; análise ajustada para idade, nível sócio-econômico, educação, fumo e cuidados bucais; Diabetes auto-reportada.	Gaio, 2008

Finlândia 396 indivíduos 30 – 59 anos Health 2000 Survey	Exame completo; Novos sítios com PS \geq 4mm em 4 anos	IMC <25 25 – 29.9 \geq 30 Variável contínua	IRR (IC 95%) 1 (referência) 1.0 (0.7 – 1.4) 1.1 (0.8 – 1.7) 1.01 (0.97 – 1.04)	Fumantes, ex-fumantes e diabéticos não participaram da análise, que foi ajustada para gênero, idade, educação, placa, frequência de escovação, visitas ao dentista, tratamento periodontal e número de dentes.	Saxlin et al., 2010
Japão 3.590 indivíduos 21 – 69 anos 2.787H/803M Amostra de conveniência	Exame parcial; PS \geq 4mm	IMC <22 22 – 24.9 25 – 29.9 \geq 30	HR (IC 95%) 1 (referência) 1.19 (0.88 – 1.62) 1.70 (1.15 – 2.55) 3.24 (1.32 – 7.94)	Dados apresentados referentes a análise de risco para mulheres. Homens não apresentaram risco aumentado, mas não significativo. Análise ajustada para idade, fumo, história clínica e diabetes.	Morita et al., 2011
EUA 1.038 indivíduos homens 21 – 84 anos VA Dental Longitudinal Study	Exame completo; \geq 2 dentes com perda óssea alveolar de \geq 40%, ou \geq 2 dentes com progressão de PS \geq 5mm, ou \geq 2 dentes com progressão de PI \geq 5mm	IMC, PS\geq5mm 18.1 – 24.9 25.0 – 29.9 \geq 30 IMC, PI\geq5mm 18.1 – 24.9 25.0 – 29.9 \geq 30 IMC, perda óssea \geq 40% 18.1 – 24.9 25.0 – 29.9 \geq 30	HR (IC 95%) 1 (referência) 1.09 (0.92 – 1.30) 1.40 (1.02 – 1.91) 1 (referência) 1.13 (0.88 – 1.46) 1.52 (1.05 – 2.21) 1 (referência) 1.07 (0.83 – 1.38) 1.60 (1.07 – 2.38)	Pacientes acompanhados por 27 anos. Análise ajustada para idade, fumo, educação, tratamento periodontal prévio, profilaxias e diabetes.	Gorman et al., 2012
Estudo do tipo ensaio clínico					
Brasil 52 indivíduos 35 – 55 anos 14H/38M Amostra de conveniência	Exame completo; Pelo menos 2 dentes com PS \geq 5mm	IMC 18.5 – 24.9 \geq 30	Percentual de sítios com PS de 4 – 6mm e \geq 7mm após tratamento 13.4 \pm 5.8; 1.6 \pm 1.0 19.5 \pm 3.2; 2.3 \pm 2.4	Não houve diferenças significativas em nenhum parâmetro clínico após 3 meses do tratamento periodontal. Apenas existiu diferenças entre os grupos experimentais para desfechos laboratoriais (TNF- α e IL-6).	Zuza et al., 2011

CC – Circunferência da cintura; CPITN – Índice comunitário de necessidade de tratamento periodontal; CR – Curva de regressão; EGIR - European Group for the Study of Insulin Resistance; H – Homens; HDL – Lipoproteína de alta densidade; HR – hazard ratio; IL-6 – Interleucina do tipo 6; IMC – Índice de massa corporal; IRR – Incidência de risco relativo; LDL – Lipoproteína de baixa densidade; M – Mulheres; MLG – Massa livre de gordura; OR – Odds ratio; PCR – Proteína C-reativa; PI – Perda de inserção; PS – Profundidade de sondagem; RCQ – Relação cintura-quadril; RR – Risco relativo; SM – Síndrome metabólica; %G – Percentual de gordura; TNF- α – Fator de necrose tumoral alfa.

Tratamento da doença periodontal

O papel do biofilme na etiologia das doenças periodontais está claramente demonstrado na literatura (SOCRANSKY; HAFFAJEE, 2005). Assim, o controle dos biofilmes supra e subgingival está consagrado como o tratamento de eleição das gengivites e periodontites (VAN DER WEIJDEN; TIMMERMAN, 2002). Estudos clínicos têm demonstrado que o tratamento periodontal realizado a partir do controle dos biofilmes supra e subgingival é efetivo na redução da inflamação, na cicatrização do periodonto e na manutenção dos níveis clínicos de inserção. Esses desfechos clínicos são também acompanhados de reduções de alguns componentes da microbiota supra e subgingival (SOCRANSKY; HAFFAJEE, 2005; GOMES et al., 2008). Por outro lado, o benefício do tratamento periodontal não atinge a todos os indivíduos. Dentre os fatores com melhores evidências na literatura que alteram o prognóstico destacam-se o diabetes (WESTFELT et al., 1996; TERVONEN; KARJALAINEN, 1997) e o fumo (KALDAHL et al., 1996; GROSSI et al., 1997; SCABBIA et al., 2001).

Estes fatores de prognóstico também são reconhecidos como fatores de risco para o estabelecimento e progressão das doenças periodontais destrutivas. Nesse contexto, a obesidade vem sendo estudada como um possível fator de risco à doença periodontal, com associações epidemiológicas já demonstradas na literatura (Quadro 1), sendo lícito supor que a obesidade possa também ser um fator de prognóstico para a terapia periodontal. Entretanto, estudos de intervenção sobre o efeito da obesidade na terapia periodontal são escassos. Recentemente, Zuza et al., (2011) demonstraram em um ensaio clínico que a obesidade parece não ter efeito negativo sobre a resposta cicatricial dos tecidos periodontais após tratamento periodontal não-cirúrgico.

Uso de antibioticoterapia como coadjuvante ao tratamento periodontal

O tratamento periodontal não-cirúrgico constitui a base terapêutica fundamental do processo saúde/doença periodontal. Nesse sentido, o uso coadjuvante de antibióticos sistêmicos pode apresentar um potencial adicional no tratamento da periodontite. Revisões sistemáticas da literatura (HERRERA et al., 2002; HAFFAJEE; SOCRANSKY; GUNSOLLEY, 2003) demonstram que a utilização de antimicrobianos coadjuvantes à terapia periodontal podem apresentar benefícios clínicos adicionais em parâmetros clínicos como Profundidade de Sondagem e Perda de Inserção Periodontal, especialmente a curto prazo.

Recentemente, diversos estudos têm demonstrado as repercussões sistêmicas da infecção e inflamação dos tecidos periodontais, sendo que alguns estudos iniciais apontam para um real benefício do tratamento da periodontite para a saúde geral dos pacientes (IDE et al., 2003; D'AIUTO et al., 2004; D'AIUTO; PARKAR; TONETTI, 2007; LALLA et al., 2007; TONETTI et al., 2007). Em estudo realizado por Tüter et al. (2007), trinta e seis pacientes foram randomicamente distribuídos em dois grupos. O primeiro recebeu tratamento periodontal que consistia de raspagem, alisamento e polimento sob anestesia local, instrução de higiene bucal individualizada, bem como o uso de tratamento com comprimidos placebo. O segundo grupo recebeu o mesmo tratamento periodontal juntamente com uma dose de 20mg de Doxiciclina durante 6 semanas. Foram avaliados parâmetros clínicos, níveis de metaloproteinases de matriz, proteína C-reativa ultra-sensível, bem como frações lipídicas. Os resultados demonstraram melhoras significativas em todos os parâmetros clínicos, além de redução nos níveis de proteína C-reativa, lipoproteína-a, apolipoproteína-a e aumento no nível de colesterol HDL, para os grupos que receberam terapia periodontal associada ao uso de antimicrobianos.

Corroborando esses achados, Jenkins et al. (2005) avaliaram a utilização de Metronidazol ou Ciprofloxacino por um período de 10 dias e observaram que o Metronidazol reduziu significativamente os níveis de colesterol LDL e apolipoproteína-a/b, enquanto que com o Ciprofloxacino, a redução foi menos pronunciada, demonstrando que estas medicações foram capazes de reduzir os níveis de lipídios no soro de forma aguda. No entanto, o estudo não demonstrou haver redução significativa nos níveis de proteína C-reativa para nenhum dos grupos experimentais.

O uso tópico subgengival de antibiótico coadjuvante ao tratamento periodontal também tem demonstrado resultados interessantes com a redução de vários parâmetros sistêmicos relacionados às doenças cardiovasculares. Em uma série de estudos realizados pelo grupo de pesquisa da University College London, pesquisadores demonstraram diminuição nos níveis de proteína C-reativa, colesterol total, IL-6, entre outros parâmetros (D'AIUTO et al., 2004; D'AIUTO; PARKAR; TONETTI, 2007; TONETTI et al., 2007). Dessa forma, parece lícito propor que o uso de antibióticos sistêmicos coadjuvantes ao tratamento periodontal não-cirúrgico poderia contribuir não apenas para o desfecho clínico periodontal, mas também para o controle sistêmico de parâmetros relacionados com a saúde geral dos pacientes.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVO

O estudo dos fatores de risco relacionados ao estabelecimento e progressão das periodontites, bem como dos fatores de prognóstico associados aos desfechos clínicos menos favoráveis tem sido alvo de grande interesse em periodontia nas últimas décadas. Nesse sentido, apesar do fumo e do diabetes serem os fatores com maior evidência científica em periodontia, eles certamente não são os únicos. Com o advento da epidemia mundial de obesidade, e principalmente, com a descoberta das inúmeras consequências para a saúde dos indivíduos e das populações, o estudo das repercussões da obesidade sobre a saúde periodontal torna-se imprescindível. A realização de um estudo clínico visando comparar a resposta ao tratamento periodontal de indivíduos obesos e de peso normal tem o potencial de contribuir de forma significativa para o estudo dessa inter-relação.

Assim, o objetivo do presente estudo foi comparar os resultados preliminares do impacto da obesidade no tratamento periodontal não-cirúrgico associado ou não a Metronidazol após um período de 6 meses do tratamento.

METODOLOGIA

O presente estudo segue as recomendações do “*CONSORT group*” para a publicação de ensaios clínicos randomizados (MOHER et al., 2001). Além disso, o estudo encontra-se inscrito no registro de ensaios clínicos (ClinicalTrials.gov - NCT01405365).

Desenho experimental

O delineamento utilizado para o presente estudo foi do tipo ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, duplo-cego, em paralelo (Figura 1).

Seleção da amostra

Cálculo amostral

A literatura periodontal pertinente ao assunto foi consultada através da análise de três metanálises que avaliaram o uso de antibióticos como coadjuvantes ao tratamento periodontal (ELTER et al., 1997; HERRERA et al., 2002; HAFFAJEE; SOCRANSKY; GUNSOLLEY, 2003). A partir deste momento, uma cuidadosa avaliação da metodologia e dos resultados clínicos foi realizada para os estudos com delineamento semelhante ao presente (ensaio clínico randomizado, duplo-cego, em paralelo, controlado por placebo). Portanto, os estudos realizados por Loesche e colaboradores (LOESCHE et al., 1991; LOESCHE et al., 1992) foram escolhidos como base para o cálculo da amostra do presente estudo devido à similaridade metodológica e à presença de desfechos clínicos contínuos. Nesses estudos, comparou-se o tratamento periodontal não-cirúrgico com e sem o uso coadjuvante de Metronidazol (250mg, 8/8 horas, 1 semana) em pacientes adultos ao longo de 4 a 6 semanas. Uma diferença média ponderada entre os tratamentos de aproximadamente $0.7 \pm 0.4\text{mm}$ na Profundidade de Sondagem foi estimada utilizando-se dos dados primários reportados numa metanálise (ELTER et al., 1997). O cálculo amostral foi realizado por meio do software Stata[®] 11.1 para Mac (Stata Corporation, College Station, Texas, EUA).

Estima-se que uma amostra de 84 indivíduos (21 por grupo) seja necessária para se atingir um poder de 81% para a detecção de uma diferença de pelo menos 0.7mm entre os grupos experimentais. A estimativa foi realizada utilizando-se o teste de múltiplas comparações Tukey, significância estatística de 5% e assumindo-se um desvio-padrão de 0.4 para todos os grupos experimentais. Baseando-se em estudos anteriores realizados pelo grupo de pesquisadores envolvidos com o presente estudo (HAAS et al., 2008), estima-se que a taxa de atrição após um ano de acompanhamento será de 15%, ou seja, aproximadamente 12 participantes. Dessa forma, a amostra final do presente estudo será constituída por 96 indivíduos. A Figura 1 demonstra o fluxograma do estudo apresentado nessa tese, com acompanhamento até 6 meses.

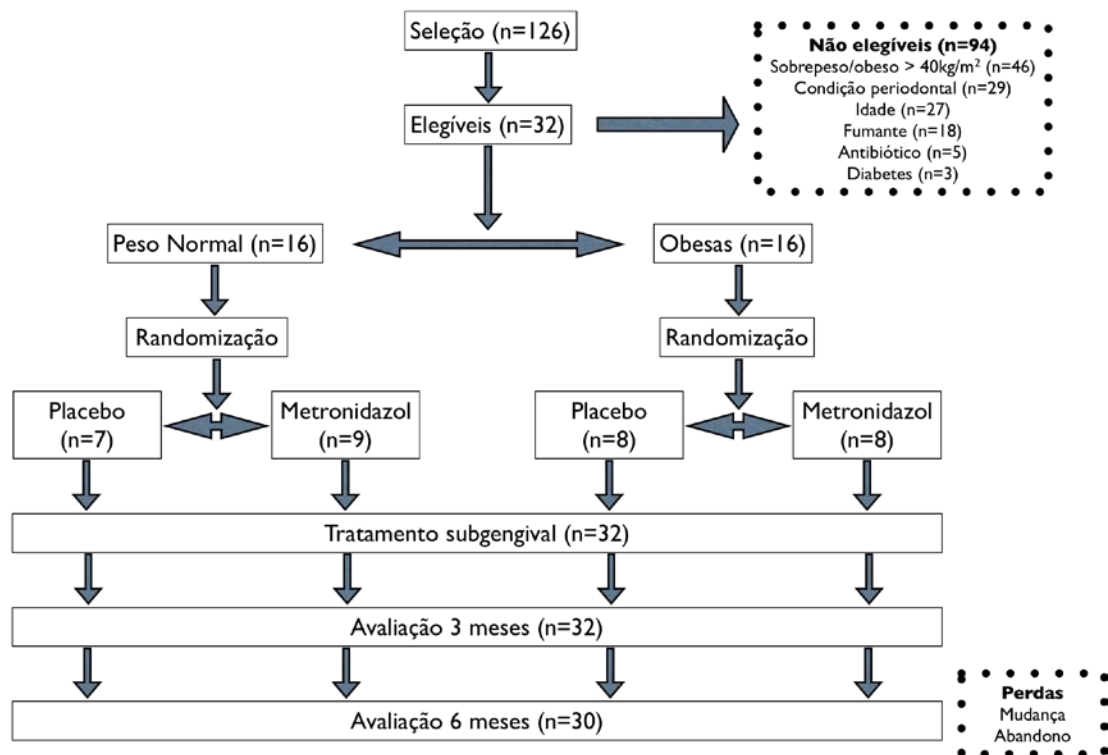


Figura 1. Fluxograma do estudo

Pré-seleção da amostra

A presente amostra foi composta por mulheres selecionadas a partir daquelas referenciadas ao Centro de Especialidades Odontológicas (CEO) e que buscaram atendimento na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. A elegibilidade para o estudo foi avaliada através de uma entrevista simplificada. Além disso, foi realizado o cálculo do IMC e de um exame periodontal parcial.

Aquelas que perfizeram todos os critérios de inclusão foram convidadas a participar da fase experimental, sendo informadas da natureza do estudo. Todas as pacientes receberam uma cópia e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A). As mulheres que não perfizeram os critérios de inclusão ou que não quiseram participar do estudo foram tratadas no Centro de Especialidades Odontológicas ou em outras disciplinas da Faculdade de Odontologia da UFRGS, conforme encaminhamento prévio. As razões para a falta de elegibilidade foram registradas para avaliação.

Critérios de inclusão

Os seguintes critérios de inclusão foram aplicados quando da seleção das pacientes:

1. Mulheres;
2. Idade entre 35 e 55 anos;
3. Não fumantes ou que tivessem abandonado o hábito há pelo menos 3 anos (ROSA et al. 2011);
4. Ausência de Diabetes confirmada por exame de glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada;
5. História médica negativa de qualquer condição sistêmica que determinasse necessidade da utilização de quimioprofilaxia antimicrobiana;
6. História negativa de antibioticoterapia e de tratamento periodontal subgingival nos últimos 6 meses antecedentes ao estudo;
7. Hipersensibilidade ao uso de Metronidazol;
8. Apresentar pelo menos 10 dentes presentes, exceto terceiros molares;
9. Presença de periodontite crônica (pelo menos, dois dentes com Profundidade de Sondagem $\geq 6\text{mm}$ e Perda de Inserção $\geq 4\text{mm}$;
10. Ausência de periodontite agressiva;
11. Apresentar IMC entre $18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$ (peso normal) ou entre $30 - 40 \text{ kg/m}^2$ (obesas);

Critérios de exclusão

Durante o transcorrer do estudo os seguintes critérios de exclusão foram considerados:

1. Apresentação de eventos adversos provavelmente relacionados ao uso da medicação;
2. Mulheres que adquiriram alguma condição sistêmica que pudesse interferir com o tratamento periodontal.

Estratificação da amostra

A extensão e severidade da destruição periodontal representam fatores de prognóstico importantes para o resultado da terapia periodontal. Dessa forma, para que se pudesse garantir que os grupos experimentais estivessem balanceados para esse co-fator, a amostra foi estratificada de acordo com a extensão de doença, utilizando-se o ponto de corte de 30% dos dentes com $PI \geq 5\text{mm}$.

Alocação aleatória das participantes

Os dois grupos de participantes (obesas e de peso normal) foram aleatoriamente alocados para os tratamentos. Um comando específico do pacote estatístico Stata[®] 11.1 para Mac (Stata Corporation, College Station, Texas, EUA) foi utilizado para a alocação aleatória das participantes de acordo com os estratos. Todo o procedimento de randomização da amostra foi realizado por um assistente externo ao estudo após o tratamento supragengival para minimizar possíveis perdas para a análise por intenção de tratar.

Cegamento das participantes e dos pesquisadores

Em uma planilha, 96 postos (1 para cada paciente) foram criados e randomizados de acordo com o IMC (normal ou obeso), tipo de tratamento (RASUB + antibiótico ou RASUB + placebo) e extensão de doença periodontal (localizada ou generalizada). Para cada um dos postos, foi gerado um novo código a qual a paciente era identificada (por exemplo, NORLOC#4001). Um farmacêutico externo ao estudo foi responsável pelo preparo da medicação (Metronidazol ou placebo), acondicionando as cápsulas em frascos brancos devidamente lacrados. Uma pessoa externa e sem conhecimento do estudo ficou encarregada de colar a etiqueta com o código em cada frasco da medicação. Sendo assim, examinador, dentista e paciente eram desconhecedores da medicação oferecida. A planilha com a identificação dos códigos foi mantida lacrada durante o estudo.

Procedimentos experimentais

Estudo piloto

Previamente ao início da fase experimental, um estudo piloto com 4 pacientes de uma amostra de conveniência foi realizado, a fim de avaliar a aplicabilidade da metodologia e diminuir os erros de mensuração. Toda a sistemática da metodologia proposta neste estudo foi executada e avaliada pelos responsáveis por este estudo.

Entrevista

Todas as participantes responderam a um questionário estruturado (Anexo B), o qual incluía informações a respeito de dados demográficos, sócio-econômicos, hábitos de higiene bucal, tratamento odontológico, estado de saúde sistêmica e variáveis comportamentais como fumo e consumo de álcool. Essas entrevistas foram conduzidas pelo examinador responsável.

Aferição da obesidade

Para a classificação e inclusão das pacientes no presente estudo utilizou-se como método de aferição da obesidade o IMC (Figura 2), que foi definido pela divisão do peso (em quilogramas) pelo quadrado da altura (em metros). A altura das pacientes foi realizada em régua metálica rígida, com graduação de 0.5cm, instalada verticalmente em uma base fixa (BRAY, 1989). O peso foi aferido por uma balança mecânica (Sunrise[®], São Paulo, Brasil), com graduação de 100 gramas, previamente certificada para o estudo.

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso}}{\text{Altura}^2}$$

Figura 2. Equação do IMC

Pontos de corte para definir as categorias de IMC foram estabelecidos segundo os critérios da OMS (Tabela 1). Não foram incluídas ao estudo as participantes pertencentes às categorias abaixo do peso, sobrepeso e com $\text{IMC} > 40\text{kg/m}^2$.

Tabela 1. Pontos de corte para as diferentes categorias de IMC

Categoria	Índice de Massa Corporal (kg/m²)
Abaixo do peso	≤ 18.4
Peso normal	18.5 – 24.9
Sobrepeso	25 – 29.9
Obeso	≥ 30

Exame clínico periodontal

As avaliações dos parâmetros clínicos periodontais foram realizadas no início e após 6 meses por um examinador previamente treinado e calibrado (ver Tabela 2). Para o exame clínico, foi utilizado sonda periodontal milimetrada (HuFriedy[®], PCP10-SE, Chicago, EUA), odontoscópio e pinça. Os exames a seguir foram realizados em todos os dentes presentes, exceto terceiros molares, em seis sítios por dente (mesio-vestibular, médio-vestibular, disto-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e mesio-lingual).

Os seguintes parâmetros clínicos foram avaliados:

1. Índice de Placa Visível – IPV (AINAMO; BAY, 1975): foi registrada presença (score 1) ou ausência (score 0) de placa bacteriana, sem utilização de sonda, após secagem da superfície dentária com ar comprimido.
2. Índice de Sangramento Gengival – ISG (AINAMO; BAY, 1975): a sonda periodontal foi inserida 1-2mm intrasulcular e percorrida da face distal para a mesial. Foram registradas ausência (score 0) e presença (score 1) de sangramento da margem da gengiva.
3. Fatores Retentivos de Placa: Foi registrada a presença ou ausência de cálculo até 1 mm abaixo da margem gengival, cavidades e restaurações mal adaptadas, com falta ou excesso de material.
4. Recessão Gengival – RG: a distância da junção amelocementária até a gengiva marginal foi medida em milímetros. Quando a junção amelocementária se localizou apicalmente à margem da gengiva livre, foi atribuído um sinal negativo à medida.

5. Profundidade de Sondagem – PS: a distância entre a margem da gengiva e a porção mais apical sondável da bolsa/sulco foi medida em milímetros e arredondada para o milímetro mais próximo.
6. Sangramento à Sondagem – SS: foi registrada a presença (escore 1) ou ausência (escore 0) de sangramento após 15 segundos transcorridos da Profundidade de Sondagem.
7. Nível de Inserção Clínica – NIC: esta medida foi obtida através do somatório das medidas de Profundidade de Sondagem e Recessão Gengival.

Tratamento periodontal não-cirúrgico

Antes do início do tratamento, todas as pacientes receberam individualmente informações pertinentes à etiopatogenia da doença periodontal. O tratamento consistiu de raspagem, alisamento e polimento supra (RAP) e raspagem e alisamento subgengivais (RASUB) com o auxílio de curetas e limas periodontais (Neumar[®], São Paulo, Brasil), associado ao uso de ultrassom (Cavitron Select[®], Dentsply, York, EUA). As pacientes foram tratadas em, no máximo, 4 sessões, sempre sob anestesia local, por três periodontistas, dentro de um período de 10 dias. Concomitantemente ao início do tratamento periodontal, cada paciente recebeu a medicação (Metronidazol ou placebo) conforme código previamente a ela destinado. Ao término de cada sessão, as pacientes receberam polimento da superfície dentária e orientação de higiene bucal personalizada com escova multicerdas, dentifrício e fio dental e/ou escova interdental. Estes dispositivos, juntamente com dentifrício, foram fornecidos às pacientes quando necessário.

Os fatores retentivos de placa foram removidos conforme necessidades individuais, preferentemente durante a fase ativa do tratamento. Lesões cariosas foram restauradas com material provisório, restos radiculares extraídos e restaurações mal adaptadas ajustadas.

Antibioticoterapia

O seguinte regime terapêutico foi proposto individualmente às pacientes do presente estudo: Metronidazol 400mg, a cada 08 horas, durante 10 dias (SLOTS, 2004). Os medicamentos foram fornecidos na primeira consulta do tratamento periodontal. As cápsulas foram fornecidas em quantidades pré-determinadas (32 cápsulas) a cada paciente. A quantidade sempre foi superior ao esquema de

administração e as pacientes foram instruídas a devolver as cápsulas que sobrassem. Cabe ressaltar que todos os efeitos adversos foram anotados pelos periodontistas que tomaram as decisões cabíveis para cada caso. As pacientes alocadas no grupo de terapia periodontal sem antibioticoterapia receberam medicamento placebo em forma e frasco idêntico ao grupo tratado com antibioticoterapia adjunta.

O preparo da medicação foi realizado por uma farmácia de manipulação que segue padrões de qualidade exigidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. O pó de Metronidazol foi devidamente colocado em cápsulas contendo a dosagem estabelecida. As cápsulas de Metronidazol e de placebo eram exatamente iguais, diferenciando o grupo teste somente pelo princípio ativo. Outras medidas de controle de qualidade estão descritas no item Controle de Qualidade do Estudo.

Manutenção periódica preventiva

Após o término do tratamento subgengival, as pacientes foram acompanhadas através de consultas periódicas para manutenção do tratamento periodontal conforme necessidades individuais. Essas consultas ocorreram normalmente aos 30 e 60 dias imediatamente após o término do tratamento subgengival com intuito de verificar o controle do biofilme supragengival através do Índice de Placa Visível e Índice de Sangramento Gengival. Os exames periodontais completos foram feitos a cada 3 meses durante o período experimental. Para o presente estudo foram utilizados dados referentes aos primeiros 6 meses de avaliação.

Controle de qualidade do estudo

Além da execução do estudo piloto acima citado, esforços foram empreendidos para aumentar a qualidade do estudo. Dentre eles, destacam-se:

Taxa de retenção

1. as participantes receberam informação detalhada acerca do estudo;
2. as participantes foram informadas e encaminhadas para atendimento, caso algum problema requeresse tratamento imediato;
3. as atividades foram agendadas de forma a adaptar-se às necessidades de cada caso;

4. utilizou-se um sistema de acompanhamento via telefone para encontrar e encorajar as pessoas a participar e comparecer às consultas;
5. procedimentos que causassem dor foram realizados sob anestesia local.

Entrevista

A consistência da entrevista foi melhorada através do treinamento do entrevistador e padronização de procedimentos. O entrevistador foi orientado a:

1. evitar opiniões pessoais durante a entrevista;
2. não modificar as perguntas e manter sua sequência de execução;
3. manter uniformidade na forma de perguntar e anotar as respostas;
4. ser cauteloso no momento de investigar objetivando obter respostas acuradas;
5. demonstrar uma atitude permissível.

Exame clínico periodontal

A reprodutibilidade foi avaliada através da análise da concordância de medidas repetidas de cada parâmetro clínico. Previamente ao início do estudo, o examinador referência realizou 30 exames para a aferição de parâmetros relacionados à obesidade e 10 exames clínicos para a aferição de parâmetros periodontais. Todos os exames foram repetidos com o intervalo de duas horas, sendo que durante este intervalo, outros exames clínicos foram realizados, a fim de minimizar um possível viés de lembrança do examinador. Cabe ressaltar que este examinador participou recentemente de um estudo epidemiológico, apresentando grau de reprodutibilidade adequado.

A concordância do examinador para os parâmetros contínuos foi estimada através da média da diferença e do desvio-padrão da diferença e do coeficiente de correlação intra-classe. Os dados categóricos foram avaliados através do coeficiente kappa não-ponderado e ponderado (Tabela 2).

Tabela 2. Testes de reprodutibilidade conforme parâmetro clínico em diferentes momentos do estudo

Reprodutibilidade	Parâmetros Clínicos			Parâmetros Clínicos		
	Antes do estudo (1.028 sítios)			Durante o estudo (562 sítios)		
	PS	NIC	RG	PS	NIC	RG
Kappa absoluto	.57	.51	.60	.59	.54	.61
Kappa (\pm 1mm)	.87	.84	.92	.93	.85	.93
CCI	.96	.94	.98	.98	.95	.99

CCI – Coeficiente de correlação intra-classe; NIC – Nível de Inserção Clínica; PS – Profundidade de Sondagem; RG – Recessão Gengival.

Intervenção

Controle supragengival de placa bacteriana foi realizado durante toda a fase ativa do tratamento pelo periodontista. Após essa fase inicial, as pacientes foram avaliadas mensalmente até o terceiro mês de acompanhamento pelo responsável pelo exame clínico. Nas revisões de 3, 6, 9 e 12 meses, sempre que necessário, foi realizada nova remoção do cálculo dentário, deplacagem supragengival e orientação de higiene bucal.

A qualidade do tratamento supra e subgengival durante a fase ativa foi avaliada por auditores externos, responsáveis pela manutenção dos critérios clínicos de lisura superficial. No caso da existência de irregularidades aferidas pelo auditor sobre a estrutura dento-radicular compatível com cálculo, uma nova raspagem era repetida até que se obtivesse lisura superficial adequada.

Adesão ao protocolo de uso da medicação

O acompanhamento do uso da medicação foi realizado pelo periodontista responsável pelo tratamento de cada paciente. Após a randomização para os grupos experimentais todas as informações referentes ao uso da medicação foram coletadas e analisadas apenas pelo periodontista responsável pelo tratamento, não sendo em nenhum momento reveladas informações ao pesquisador responsável pelo exame clínico. As pacientes foram contatadas por telefone para lembrar que fizessem o uso da medicação no segundo e quarto dias após a entrega da medicação. O controle do uso da medicação foi feito através da contagem do número de cápsulas remanescentes no frasco no décimo dia, imediatamente após o final do tratamento.

Durante os contatos realizados no segundo e quarto dias para encorajar o uso da medicação, as participantes foram questionadas sobre possíveis desconfortos. Os possíveis efeitos adversos do uso da medicação foram coletados pelo periodontista utilizando-se um questionário próprio (Anexo C).

Controle de qualidade da medicação

Ao longo de todo estudo, amostras da medicação foram aleatoriamente selecionadas e enviadas para análise da quantidade e qualidade do pó de Metronidazol a ser utilizado. Um laudo foi emitido pelo Laboratório Pró Ambiente toda vez que se fez necessária a manipulação da medicação (Anexo D).

Análise dos dados

Uma análise por intenção de tratar foi utilizada no presente estudo. A hipótese de nulidade a ser testada estatisticamente é a de que não existe nenhuma diferença entre os grupos experimentais para os desfechos primários e secundários. O indivíduo foi considerado a unidade de análise e todos os parâmetros clínicos foram agregados através do cálculo de médias.

Diferenças entre os grupos experimentais foram comparadas através de Análises de Variância para variáveis contínuas e Testes de Qui-quadrado para variáveis categóricas. Comparações ao longo do tempo em cada grupo experimental foram realizadas através do teste t pareado. Todos os testes foram bi-caudais e levaram em consideração um alfa de 5%.

Considerações éticas

O presente estudo está cadastrado e aprovado no SISNEP/CONEP sob o número CAAE - 0451.0.001.001-08. O mesmo foi submetido e aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (processo 13797) e do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (processo 08453).

O Consentimento Livre e Esclarecido foi lido e assinado por todas as participantes. Todos os dados coletados estão protegidos por confidencialidade. As participantes foram referidas apenas pelo seu código de referência durante a digitação do banco de dados. Somente análises por grupo foram realizadas.

Financiamento

Este trabalho conta com financiamento através de recursos oriundos do Edital MCT/CNPq/MS-SCTIE-DECIT/MS-SAS-DAB N° 32/2008 (Saúde Bucal) contemplado em 21/11/2008 (protocolo 402335/2008-2).

RESULTADOS

Trinta e duas mulheres, 16 no grupo de peso normal e 16 no grupo de obesas, foram incluídas e alocadas para os grupos experimentais. Trinta participantes alocadas para os grupos experimentais foram acompanhadas até os 6 meses, sendo que duas somente foram avaliadas aos 3 meses. Entretanto, em função de ter sido realizada análise por intenção de tratar, os exames de 3 meses foram considerados e repetidos na avaliação de 6 meses (Figura 1).

As participantes tomaram em média 27.40 ± 2.43 dos 32 comprimidos entregues. Uma participante utilizou apenas 18 comprimidos e outras 30 participantes utilizaram 28 ou mais comprimidos. Efeitos adversos foram reportados por 3 pacientes e incluíram: escurecimento da urina, sensação de gosto metálico e diarreia. Na Tabela 3 estão descritas as características sociais, demográficas e clínicas das pacientes no início do período experimental.

Ao início do estudo, os parâmetros clínicos estudados eram comparáveis entre os grupos experimentais. O Índice de Placa Visível variou de 58.5% a 81.0%, não tendo sido observadas diferenças significativas entre os grupos. Em relação ao Índice de Sangramento Gengival, menores percentuais foram observados, variando entre 12.7% e 31.5%. Entretanto, essa variação entre os grupos mostrou-se diferente estatisticamente. No que concerne ao Sangramento à Sondagem, também não foram observadas diferenças significativas entre os grupos experimentais no início do estudo.

A média da Profundidade de Sondagem inicial variou entre 3.02 e 3.33mm, sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos experimentais. Em relação aos parâmetros de destruição do periodonto, tanto o Nível de Inserção Clínica quanto a Recessão Gengival apresentaram valores que não diferiram entre os grupos. Para o nível de inserção, foram observados valores em torno de 3mm e para a Recessão Gengival os valores médios apresentados revelam quantidades mínimas de recessão nas participantes. Apesar das diferenças numéricas, com exceção do Índice de Sangramento Gengival, diferenças significativas não foram observadas entre os grupos experimentais no início do estudo para os parâmetros clínicos avaliados (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição de variáveis demográficas, sociais e clínicas no início do estudo de acordo com os diferentes grupos experimentais.

<i>Variável</i>	Peso normal		Obeso		<i>P</i> *
	Placebo	Metronidazol	Placebo	Metronidazol	
N	7	9	8	8	
Idade (anos, média ± DP)	44.7 ± 7.0	46.1 ± 6.5	45.4 ± 6.8	43.8 ± 3.4	0.53
Educação (%)					
Até primeiro grau	46	26	65	63	
Segundo grau completo/incompleto	29	44	16	26	0.86**
Universitário completo/incompleto	25	30	19	11	
IMC (média ± DP)	23.5 ± 0.8	23.4 ± 1.2	33.1 ± 2.6	34.2 ± 2.7	0.001
Número de dentes (média ± DP)	24.4 ± 2.0	24.1 ± 3.4	22.0 ± 4.0	21.5 ± 5.2	0.84
Índice Placa Visível (% médio ± DP)	73.3 ± 27.7	65.2 ± 25.6	58.5 ± 23.7	81.0 ± 31.5	0.45
Índice Sangramento Gengival (% médio ± DP)	28.0 ± 20.6	20.2 ± 10.6	12.7 ± 7.4	31.5 ± 15.1	0.04
Sangramento à Sondagem (% médio ± DP)	43.0 ± 20.2	38.9 ± 9.5	44.0 ± 17.0	46.4 ± 14.2	0.78
Recessão Gengival (média em mm ± DP)	-0.01 ± 0.5	-0.50 ± 0.8	0.26 ± 1.1	0.01 ± 1.4	0.49
Profundidade de Sondagem (média em mm ± DP)	3.02 ± 0.3	3.24 ± 0.5	3.33 ± 0.8	3.14 ± 0.4	0.71
Nível de Inserção Clínica (média em mm ± DP)	3.02 ± 0.7	2.74 ± 1.2	3.59 ± 1.4	3.15 ± 1.6	0.60

*Análise de Variância de uma via

** Teste Qui-quadrado

Após o tratamento periodontal, uma redução significativa nos níveis de placa, sangramento marginal e sangramento subgengival foi observada em todos os grupos experimentais (Figuras 3, 4 e 5). A média de placa visível entre os grupos que era ao início do tratamento de aproximadamente 70%, reduziu para em torno de 25% dos sítios. Pode-se inferir que, na amostra do presente estudo houve uma redução média de 45% nos níveis de placa. Nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos experimentais ao final do estudo. Da mesma maneira, o Sangramento Gengival foi reduzido significativamente para, em média, 9% ou menos dos sítios em todos os grupos, sem diferenças entre os grupos experimentais aos 6 meses. Em todos os grupos experimentais houve redução significativa no percentual de sítios com Sangramento à Sondagem. Após 6 meses do tratamento subgengival, o percentual médio de sítios com Sangramento à Sondagem reduziu de 43% para 17%, aproximadamente. Nenhuma diferença significativa pode ser observada entre os grupos experimentais aos 6 meses.

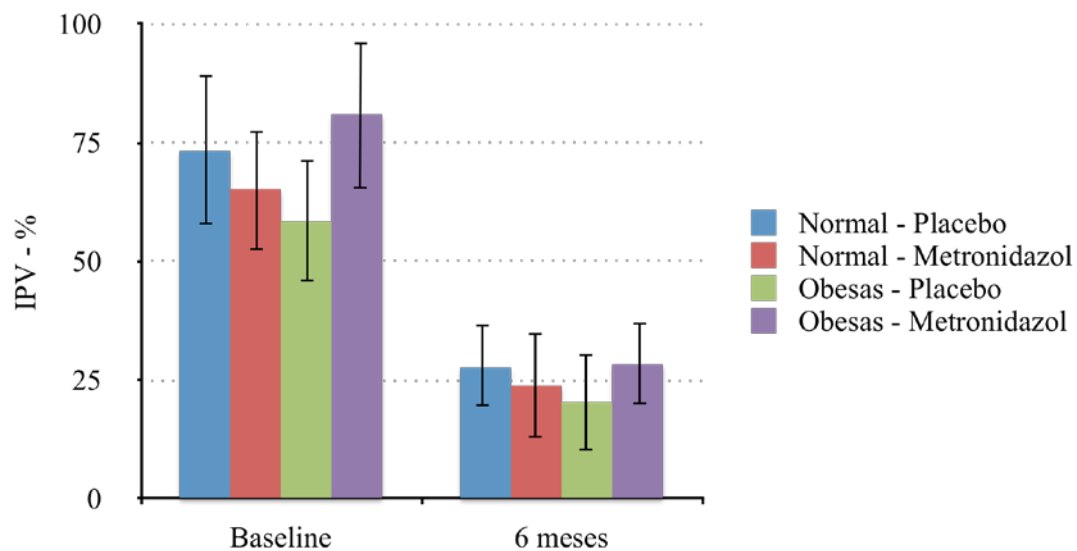


Figura 3. Índice de Placa Visível de acordo com o grupo experimental ao longo estudo (Kruskal-Wallis usado para comparação entre grupos: $P_{\text{inicial}} = 0.45$; $P_{6 \text{ meses}} = 0.22$).

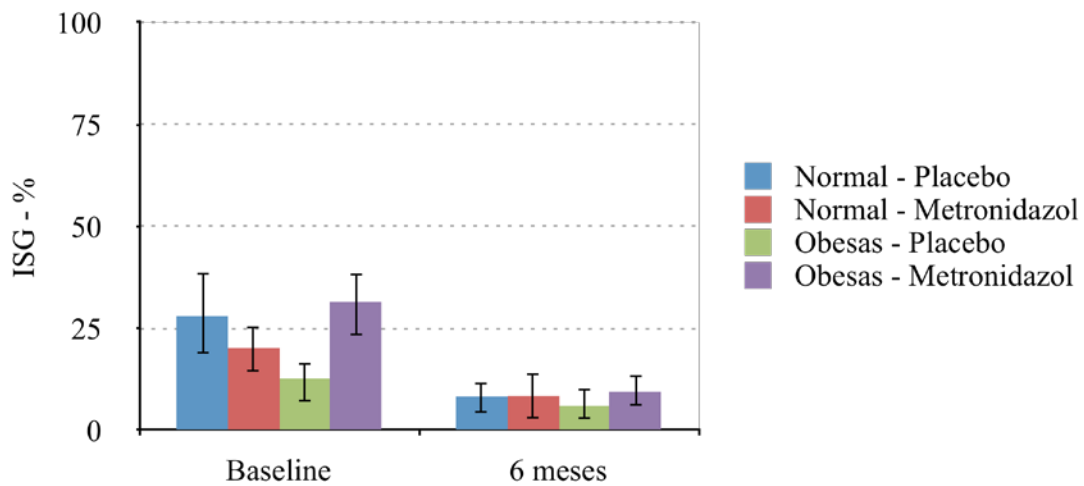


Figura 4. Índice de Sangramento Gengival de acordo com o grupo experimental ao longo estudo (Kruskal-Wallis usado para comparação entre grupos: $P_{\text{inicial}} = 0.04$; $P_{6 \text{ meses}} = 0.45$).

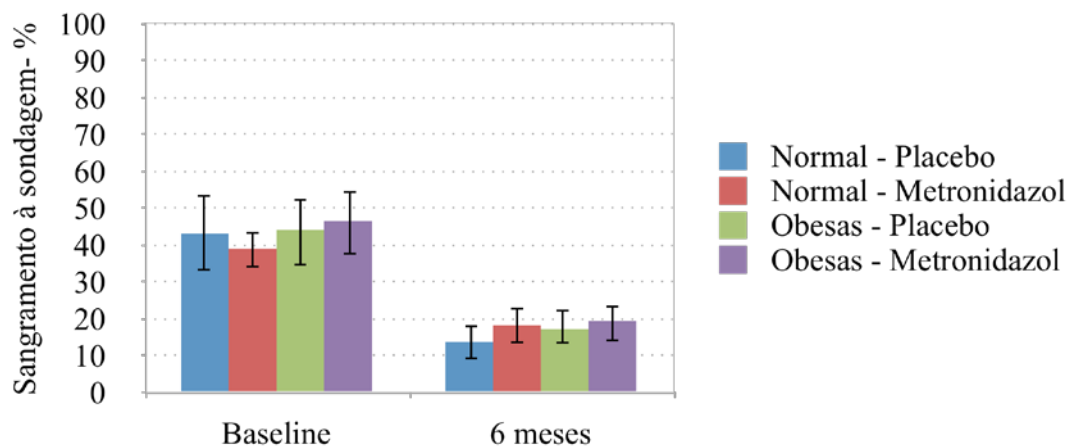


Figura 5. Sangramento à Sondagem de acordo com o grupo experimental ao longo estudo. (Kruskal-Wallis usado para comparação entre grupos: $P_{\text{inicial}} = 0.78$; $P_{6 \text{ meses}} = 0.58$).

Profundidade de Sondagem foi o parâmetro subgengival que mostrou a maior diferença após 6 meses do tratamento periodontal em cada um dos grupos experimentais ($P < 0.05$). O grupo obeso reduziu em média sua Profundidade de Sondagem em 0.75mm, enquanto que o grupo de peso normal reduziu em média 0.61mm. Quando se analisam os estratos, o grupo que melhor se beneficiou do tratamento subgengival foi o obeso associado ao placebo ($\Delta = 0.86\text{mm}$) (Tabela 4). Porém, ao comparar os resultados entre os grupos experimentais aos 6 meses, não houve diferença significativa ($P = 0.95$). Com relação à distribuição dos sítios, pôde-se

observar uma importante redução no percentual de sítios com Profundidade de Sondagem moderada e severa e um aumento considerável nos dentes com profundidade leve após o tratamento subgingival (Figuras 5 e 6).

Tabela 4. Média (DP) e diferença média (DP) de Profundidade de Sondagem de acordo com os grupos experimentais durante o estudo

Grupo - Tratamento (n)	Profundidade de Sondagem (média ± DP)			
	Baseline	6 meses	Diferença	P*
Normal - Placebo (7)	3.02 (0.3)	2.50 (0.3)	0.52 (0.3)	0.005
Normal - Metronidazol (9)	3.24 (0.5)	2.55 (0.4)	0.69 (0.4)	0.001
Obesas - Placebo (8)	3.33 (0.8)	2.53 (0.4)	0.81 (0.5)	0.003
Obesas - Metronidazol (8)	3.14 (0.4)	2.45 (0.3)	0.69 (0.3)	0.001
P**	0.71	0.95	0.59	---

* Teste t pareado

**ANOVA de uma via

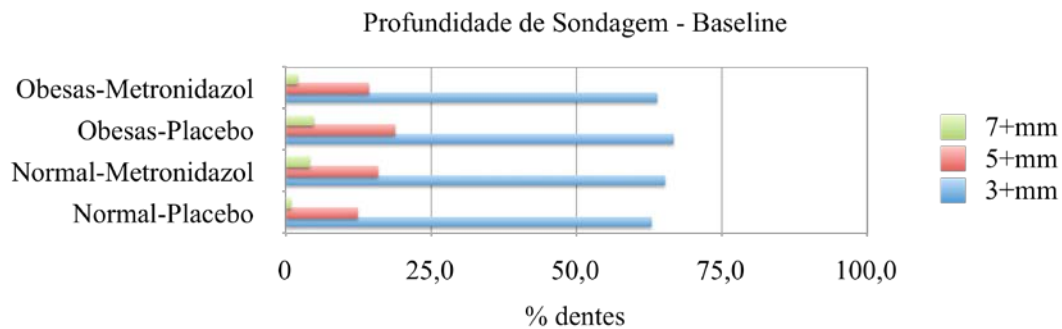


Figura 5. Distribuição percentual de sítios em relação a diferentes profundidades de sondagem no início do estudo de acordo com o grupo experimental

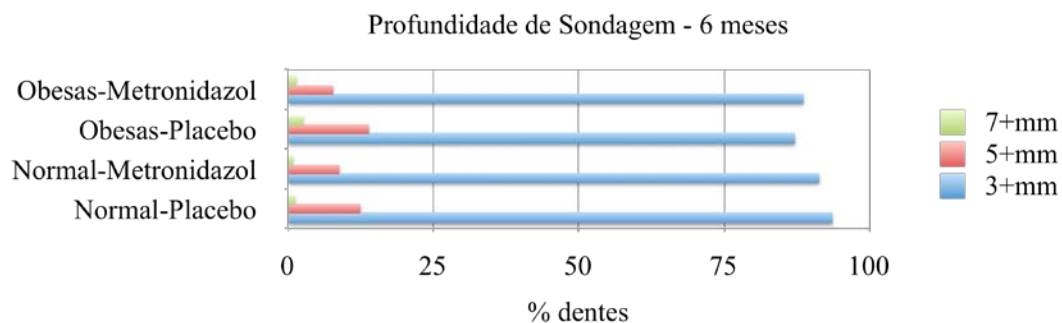


Figura 6. Distribuição percentual de sítios em relação a diferentes profundidades de sondagem após 6 meses de avaliação de acordo com o grupo experimental

Todos os grupos experimentais apresentaram ganho no Nível de Inserção Clínica ao longo do tempo (Tabela 5). Entretanto, somente no grupo obeso que tomou

placebo esse valor foi estatisticamente significativo. Os demais grupos apresentaram valores de “*P*” borderline. O ganho de inserção variou entre 0.45 e 0.23mm, sendo que não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (*P*=0.67) aos 6 meses. Os maiores ganhos de inserção clínica estiveram associados ao tratamento periodontal com o uso de placebo, em ambos os grupos.

Tabela 5. Média (DP) e diferença média (DP) no Nível de Inserção Clínica de acordo com os grupos experimentais durante o estudo

Grupo - Tratamento (n)	Nível de Inserção Clínica (média ± DP)			
	Baseline	6 meses	Diferença	<i>P</i> *
Normal - Placebo (7)	3.02 (0.7)	2.58 (1.0)	0.44 (0.5)	0.07
Normal - Metronidazol (9)	2.74 (1.2)	2.51 (1.1)	0.23 (0.3)	0.08
Obesas - Placebo (8)	3.59 (1.4)	3.14 (1.2)	0.45 (0.5)	0.05
Obesas - Metronidazol (8)	3.15 (1.6)	2.87 (1.6)	0.28 (0.4)	0.08
<i>P</i> **	0.60	0.73	0.67	---

* Teste t pareado

** ANOVA de uma via

O parâmetro Recessão Gengival aumentou em todos os grupos experimentais após 6 meses da terapia, variando entre 0.47 e 0.09mm (Tabela 6). Com exceção do grupo de mulheres com peso normal, que tomou placebo, houve um aumento significativo da média de Recessão Gengival para os grupos ao longo do estudo.

Tabela 6. Média (DP) e diferença média (DP) de Recessão Gengival de acordo com os grupos experimentais durante o estudo

Grupo - Tratamento (n)	Recessão Gengival (média ± DP)			
	Baseline	6 meses	Diferença	<i>P</i> *
Normal - Placebo (7)	-0.01 (0.5)	0.08 (0.8)	-0.09 (0.3)	0.52
Normal - Metronidazol (9)	-0.50 (0.8)	-0.03 (1.1)	-0.47 (0.4)	0.01
Obesas - Placebo (8)	0.26 (1.1)	0.67 (1.1)	-0.41 (0.5)	0.04
Obesas - Metronidazol (8)	0.01 (1.4)	0.43 (1.5)	-0.42 (0.3)	0.006
<i>P</i> **	0.49	0.59	0.24	---

* Teste t pareado

** ANOVA de uma via

DISCUSSÃO

O presente estudo apresentou os resultados preliminares de 6 meses de aproximadamente 1/3 da amostra planejada para o estudo do efeito do tratamento periodontal não-cirúrgico, associado ou não ao uso de Metronidazol, nos parâmetros clínicos periodontais em mulheres obesas e de peso normal. Apesar das limitações inerentes a uma análise preliminar, observou-se que o tratamento periodontal não-cirúrgico promoveu melhoras em todos os parâmetros clínicos periodontais com especial impacto sobre os parâmetros inflamatórios de Sangramento Gengival e Sangramento à Sondagem. Semelhantemente, uma grande redução no percentual de dentes com Profundidade de Sondagem ≥ 7 mm foi observada em todos os grupos experimentais. Pacientes com peso normal e obesas que receberam Metronidazol apresentaram menor percentual de dentes com bolsas profundas, entretanto essa diferença não foi estatisticamente significativa para a presente amostra e tempo de acompanhamento.

A análise preliminar proporcionou uma avaliação da eficácia das estratégias metodológicas empregadas para a composição da amostra e qualidade da implementação dos procedimentos experimentais. Assim, a análise da composição da amostra inicial indica que os grupos experimentais apresentaram, genericamente, homogeneidade com relação às características demográficas, sociais e, em especial, aos parâmetros clínicos. As discrepâncias observadas tais como menor escolaridade e maior idade entre as pacientes obesas que receberam placebo, poderão equilibrar-se com o aumento da amostra em decorrência da diluição da influência de cada observação nesses parâmetros. Adicionalmente, o uso de uma estratégia de estratificação da amostra resultará em uma maior homogeneização dos parâmetros clínicos, à medida que os estratos forem preenchidos. Assim, diferenças observadas nos parâmetros clínicos periodontais no início do estudo devem normalizar-se com a melhor distribuição de pacientes apresentando doença localizada e generalizada. Inicialmente, um número maior de pacientes com doença generalizada foi incluído no estudo, sendo que elas eram predominantemente obesas. Esse desbalanceamento

inicial da amostra será corrigido quando o primeiro bloco de pacientes for completado.

A presente amostra de 32 mulheres representa uma fração da amostra total inicialmente calculada. Nesse sentido, comparações dos parâmetros iniciais que não apresentaram diferenças estatisticamente significantes devem ser avaliadas com cautela em decorrência da falta de poder estatístico. Comparações ao longo do tempo, por outro lado, geralmente apresentaram resultados estatisticamente significantes em decorrência do grande impacto da terapia realizada sobre os parâmetros clínicos. O tamanho da amostra também explica a variabilidade observada em alguns desfechos que, da mesma forma como para outras variáveis do estudo, tenderão a reduzir-se com o aumento do número de observações. Análises estratificadas como, por exemplo, para Profundidade de Sondagem inicial, não foram possíveis pela falta de observações nessa análise intermediária.

Esse estudo baseia-se na evidência de inúmeros estudos clínicos que demonstraram que nem todos os pacientes com periodontite respondem igualmente ao tratamento periodontal. Os dois fatores de prognóstico mais estudados até o presente momento são o fumo e o diabetes, entretanto outros fatores como idade avançada, menopausa, estresse, entre outros, têm sido considerados (KALDAHL et al., 1996; WESTFELT et al., 1996; GROSSI et al., 1997; TERVONEN; KARJALAINEN, 1997; GENCO et al., 1999; SCABBIA et al., 2001; SUSIN et al., 2004; HAAS et al., 2009). Distinções acadêmicas podem ser feitas entre os fatores associados com o estabelecimento e progressão das doenças e aqueles que estariam associados ao desfecho clínico do tratamento propriamente dito. Entretanto, frequentemente, fatores de risco que estão eminentemente associados à ocorrência das doenças também podem afetar a resposta ao tratamento, sendo, portanto, classificados como fatores de prognóstico (BECK, 1998). Nesse sentido, os dois fatores de risco mais importantes para a periodontite, fumo e diabetes, claramente afetam negativamente os resultados da terapia periodontal. Recentemente, a obesidade tem sido associada com a ocorrência da periodontite em diversas populações, incluindo a de Porto Alegre (Quadro 1). Assim, o estudo da obesidade como um possível fator de prognóstico para o tratamento periodontal baseia-se no pressuposto de que fatores de risco frequentemente constituem-se em fatores de prognóstico. Os ensaios clínicos constituem parte fundamental da construção dessa evidência. Assim, o fato de que um determinado fator afeta negativamente o tratamento de uma doença reforça o seu

potencial como possível fator de risco, indicando que os mesmos processos biológicos (plausibilidade biológica) poderiam estar atuando em ambas as circunstâncias (GENCO, 1996; BECK, 1998).

O presente ensaio clínico randomizado encontra apenas um estudo com relativa semelhança na literatura (ZUZA et al., 2011). Nele, os autores compararam o efeito do tratamento subgingival sem o uso coadjuvante de antibióticos de 52 indivíduos (peso normal, n= 27; obesos, n= 25). O seguimento foi de 3 meses. Os autores não observaram nenhum efeito modificador da obesidade na cicatrização periodontal. No entanto, marcadores inflamatórios (IL-6 e TNF- α) estiveram aumentados nos indivíduos obesos após 3 meses do tratamento periodontal. Ressalte-se que o referido estudo não é um ensaio clínico randomizado.

A maior parte dos estudos que avaliaram a relação entre obesidade e destruição periodontal caracteriza-se por ser de natureza transversal e com metodologias variadas. Apesar de a maioria dos estudos observarem uma associação positiva entre obesidade e doença periodontal, os mesmos não podem ser utilizados para estabelecer uma relação de causa e efeito devido ao seu delineamento transversal (GENCO, 1996). Gaio (2008) avaliou longitudinalmente 552 indivíduos da população da região metropolitana de Porto Alegre e verificou que mulheres obesas apresentaram um risco 60% maior para progressão de Perda de Inserção Periodontal ao longo de 5 anos. Corroborando com esses achados, Gorman et al. (2012) avaliaram uma amostra de 1038 indivíduos dos EUA durante um período de 27 anos (1969-1996). Os autores observaram que indivíduos obesos apresentaram de 40 a 60% maior risco de progressão de doença periodontal do que indivíduos não obesos. Por outro lado, Saxlin et al. (2010) acompanharam uma amostra Finlandesa durante 4 anos e não encontraram na população obesa um risco aumentado de apresentar novos sítios com Profundidade de Sondagem \geq 4mm.

Os resultados preliminares do presente estudo não suportam um efeito negativo significativo da obesidade sobre o tratamento periodontal. Esse resultado pode ser explicado principalmente pela falta de amostra suficiente para detectar diferenças significativas como explicado anteriormente e, portanto, conclusões sobre o real efeito da obesidade sobre o tratamento periodontal devem ser feitas com cautela. Não se pode, entretanto, descartar a possibilidade de que obesidade não se constitua em um fator de prognóstico.

A escolha de uma amostra constituída exclusivamente de mulheres deveu-se aos achados dos estudos epidemiológicos realizados a partir dessa população. Dalla Vecchia et al. (2005) e Gaio (2008), observaram uma associação significativa entre obesidade e Perda de Inserção em mulheres sendo que nenhuma relação pôde ser evidenciada entre os homens. Corroborando com esses achados, uma recente publicação do tipo metáanálise evidenciou que mulheres obesas possuem um maior risco à doença periodontal do que homens obesos. No presente momento, não existem claras explicações para esses achados, mas acredita-se que esteja relacionado a alguns potenciais fatores: primeiramente, a maioria dos estudos vale-se do IMC, o qual não apresenta pontos de corte diferenciados para mulheres e homens. Assim, considerando o peso da massa muscular e óssea dos homens, elevados valores de IMC nos indivíduos do sexo masculino poderiam ser reflexo de massa não gordurosa (DEURENBERG; WESTSTRATE; SEIDELL, 1991; GALLAGHER et al., 1996). Também é possível que os efeitos inflamatórios observados nas mulheres a partir do tecido adiposo sejam potencializados por outros fatores como, por exemplo, variações em taxas hormonais (MEALEY; MORITZ, 2003). Baseado nesses achados, a inclusão apenas de mulheres e a não inclusão de participantes com sobrepeso visa aumentar as chances de encontrar um possível efeito da obesidade sobre o tratamento periodontal caso ele realmente exista, minimizando, ao mesmo tempo, o tamanho da amostra necessária. A existência de dois grupos com características em relação à gordura corporal bastante distintos (peso normal e obesas) tem potencial de permitir que as diferenças sejam observadas sem que haja sobreposição de resultados advindos das proximidades de valores que refletem a massa gordurosa. A inclusão apenas de mulheres, embora aumente as chances de detectar uma diferença significativa, terá um impacto negativo na validade externa dos achados que necessitarão ser avaliados em homens futuramente.

O uso concomitante de antibióticos à terapia periodontal não cirúrgica sempre recebeu muita atenção devido à natureza infecciosa das doenças periodontais. Assim, estudos/metanálises têm mostrado resultados promissores do uso de antibióticos a curto prazo quando comparado ao tratamento periodontal não-cirúrgico (ELTER et al., 1997; HERRERA et al., 2002; HAFFAJEE; SOCRANSKY; GUNSOLLEY, 2003; HERRERA et al., 2008). Recentemente, o uso concomitante de antibióticos tem demonstrado um possível efeito positivo no estado inflamatório sistêmico (D'AIUTO et al., 2005). No presente estudo, o efeito da antibioticoterapia sobre os parâmetros

periodontais foi avaliado, sendo que o efeito sistêmico será avaliado futuramente através de marcadores bioquímicos. A utilização de Metronidazol nesse estudo baseou-se em uma revisão sistemática da literatura (HERRERA et al., 2002). Os autores mostraram que a utilização somente de Metronidazol associado ao tratamento mecânico foi capaz de promover melhora nos parâmetros clínicos periodontais semelhante à associação de Amoxicilina e Metronidazol. Nessa revisão sistemática da literatura, observou-se uma melhora de aproximadamente 0.55mm ($p=0.057$), em média, na Perda de Inserção em sítios com Profundidade de Sondagem inicial > 6mm quando comparados aos sítios que receberam apenas raspagem subgingival. Da mesma maneira, a associação de Amoxicilina e Metronidazol apresentou uma melhora de 0.45mm quando comparado ao grupo controle ($P<0.01$).

O uso de antimicrobianos coadjuvante ao tratamento periodontal pressupõe o uso racional dessas medicações (WHO, 1985). O presente estudo utilizou somente uma medicação (Metronidazol) visto que os potenciais benefícios clínicos associados a um maior espectro de ação de combinações não justificaria os resultados clínicos conforme discutido anteriormente. Além disso, a utilização de apenas uma medicação diminui a ocorrência de efeitos adversos, aumenta as chances de adesão ao tratamento, simplifica a logística do estudo e diminui custos. No presente estudo, um controle de adesão à medicação foi estritamente realizado para garantir que as participantes tanto do grupo Metronidazol como do grupo placebo tomassem a medicação corretamente. Os resultados obtidos através de questionário e de contagem dos comprimidos restantes revelou que as pacientes tomaram em média 27.40 ± 2.43 comprimidos evidenciando uma taxa de adesão ao uso da medicação considerada alta.

No presente estudo, não foram incluídas mulheres fumantes e diabéticas, evitando-se, dessa forma, a incorporação de um viés de confusão, confundindo ou sobrepondo o possível efeito da obesidade na terapia periodontal (GROSSI et al., 1996; HUJOEL et al., 2002; HYMAN; WINN; REID, 2002; HYMAN, 2006). No caso específico do diabetes, além do seu efeito deletério sobre o tratamento periodontal já claramente demonstrado na literatura (WESTFELT et al., 1996; JANKET et al., 2005), existe uma evidente relação entre diabetes e obesidade que dificultaria o estudo do real efeito da obesidade (GUH et al., 2009). Com relação ao fumo, diversos estudos demonstraram que a inclusão de fumantes tende a confundir o efeito de outros fatores de risco (HUJOEL et al., 2002; HYMAN; WINN; REID, 2002; HYMAN, 2006), e, provavelmente, dos fatores de prognóstico. Essa restrição

da característica da amostra possibilita uma maior validade interna do estudo e, possivelmente, uma melhor interpretação do possível efeito da obesidade sobre a terapia periodontal. Entretanto, a estratégia de exclusão de fumantes e diabéticos possui um impacto sobre a validade externa do estudo e, conseqüentemente, estudos com amostras mais inclusivas terão que ser realizados caso uma relação seja encontrada (FLEISS, 1992; JEFFCOAT, 1992; JEFFCOAT, 1992; LISTGARTEN, 1992).

O IMC é amplamente utilizado na literatura médica para diagnóstico de obesidade e é o método preconizado pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1998; DEURENBERG; YAP, 1999). Entretanto, sabe-se que o mesmo apresenta algumas limitações como, por exemplo: não utiliza pontos de corte diferentes para homens e mulheres; não faz distinção entre massa adiposa e massa muscular; não é discriminativo entre crianças/adolescentes e idosos (DEURENBERG; WESTSTRATE; SEIDELL, 1991; GALLAGHER et al., 1996). Para o presente estudo, optou-se pela utilização do IMC, uma vez que boa parte das limitações puderam ser controladas, uma vez que foram utilizadas apenas mulheres e com faixa etária bastante específica (35 a 55 anos).

Os resultados observados na análise preliminar do presente estudo apontam para uma ausência de impacto da obesidade sobre diferentes formas de tratamento da doença periodontal destrutiva. No momento, é importante que o estudo continue a ser realizado conforme o protocolo, na medida em que o seu poder ainda é reduzido, para que seja possível, de forma não precipitada, refutar ou aceitar a hipótese de nulidade.

CONCLUSÃO

Levando-se em reconhecimento as limitações desta análise preliminar, a obesidade parece não afetar negativamente os resultados da terapia periodontal não-cirúrgica após 6 meses de acompanhamento. Além disso, não foi observado benefício adicional com o uso do Metronidazol.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AINAMO, J.; BAY, I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*, v. 25, n. 4, p. 229-35, Dec 1975.

AL-ZAHRANI, M. S.; BISSADA, N. F.; BORAWSKIT, E. A. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. *J Periodontol*, v. 74, n. 5, p. 610-5, May 2003.

ALBANDAR, J. M. et al. Gingival inflammation and subgingival calculus as determinants of disease progression in early-onset periodontitis. *J Clin Periodontol*, v. 25, n. 3, p. 231-7, Mar 1998.

BECK, J. D. Risk revisited. *Community Dent Oral Epidemiol*, v. 26, n. 4, p. 220-5, Aug 1998.

BERGSTRÖM, J.; ELIASSON, S.; DOCK, J. A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. *J Periodontol*, v. 71, n. 8, p. 1338-47, Aug 2000.

BESSESEN, D. H. The role of carbohydrates in insulin resistance. *J Nutr*, v. 131, n. 10, p. 2782S-2786S, Oct 2001.

Borges-Yanez, S. A. et al. Risk factors and prevalence of periodontitis in community-dwelling elders in Mexico. *J Clin Periodontol*, v.33, n.3, p.184-94, Mar 2006.

BORRELL, L. N. et al. Social factors and periodontitis in an older population. *Am J Public Health*, v. 94, n. 5, p. 748-54, May 2004.

BORRELL, L. N.; PAPAPANOU, P. N. Analytical epidemiology of periodontitis. *J Clin Periodontol*, v. 32 Suppl 6, p. 132-58, 2005.

BOUCHARD, P. et al. Risk assessment for severe clinical attachment loss in an adult

population. *J Periodontol*, v. 77, n. 3, p. 479-89, Mar 2006.

BRAY, G. A. Obesity: basic considerations and clinical approaches. *Dis Mon*, v. 35, n. 7, p. 449-537, Jul 1989.

BREIVIK, T. et al. Emotional stress effects on immunity, gingivitis and periodontitis. *Eur J Oral Sci*, v. 104, n. 4 (Pt 1), p. 327-34, Aug 1996.

BRESLOW, L. Public health aspects of weight control. *Am J Public Health Nations Health*, v. 42, n. 9, p. 1116-20, Sep 1952.

CASTRO, G. D. et al. Association between psychosocial factors and periodontitis: a case-control study. *J Clin Periodontol*, v. 33, n. 2, p. 109-14, Feb 2006.

CDC – CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. URL assessed 03/12/2012 at: <http://www.cdc.gov/obesity/index.html>. 2012

CHAFFEE, B. W.; WESTON, S. J. Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*, v. 81, n. 12, p. 1708-24, Dec 2010.

COPPACK, S. W. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue. *Proc Nutr Soc*, v. 60, n. 3, p. 349-56, Aug 2001.

CUTLER, C. W. et al. Association between periodontitis and hyperlipidemia: cause or effect? *J Periodontol*, v. 70, n. 12, p. 1429-34, Dec 1999.

D'AIUTO, F. et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res*, v. 83, n. 2, p. 156-60, Feb 2004.

_____. Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. *J Dent Res*, v. 84, n. 3, p. 269-73, Mar 2005.

_____. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large U.S. population-based survey. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 93, n. 10, p. 3989-94, Oct 2008.

D'AIUTO, F.; PARKAR, M.; TONETTI, M. S. Acute effects of periodontal therapy on bio-markers of vascular health. *J Clin Periodontol*, v. 34, n. 2, p. 124-9, Feb 2007.

DALLA VECCHIA, C. F. et al. Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults. *J Periodontol*, v. 76, n. 10, p. 1721-8, Oct 2005.

DEITEL, M. Overweight and obesity worldwide now estimated to involve 1.7 billion people. *Obes Surg*, v. 13, n. 3, p. 329-30, Jun 2003.

DENNISON, E. M. et al. Lipid profile, obesity and bone mineral density: the Hertfordshire Cohort Study. *QJM*, v. 100, n. 5, p. 297-303, May 2007.

DEURENBERG, P.; YAP M. The assessment of obesity: methods for measuring body fat and global prevalence of obesity. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, v.13, n.1, p.1-11, Apr 1999.

DEURENBERG, P.; WESTSTRATE, J. A.; SEIDELL, J. C. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas. *Br J Nutr*, v. 65, n. 2, p. 105-14, Mar 1991.

DUNCAN, B. B.; SCHMIDT, M. I. Chronic activation of the innate immune system may underlie the metabolic syndrome. *Sao Paulo Med J*, v. 119, n. 3, p. 122-7, May 2001.

EBERSOLE, J. L.; CAPPELLI, D. Acute-phase reactants in infections and inflammatory diseases. *Periodontol 2000*, v. 23, p. 19-49, Jun 2000.

EKUNI, D. et al. Relationship between body mass index and periodontitis in young Japanese adults. *J Periodontal Res*, v. 43, n. 4, p. 417-21, Aug 2008.

ELTER, J. R. et al. Meta-analysis of the effect of systemic metronidazole as an adjunct to scaling and root planing for adult periodontitis. *J Periodontal Res*, v. 32, n. 6, p. 487-96,

Aug 1997.

FABSITZ, R.R.; SHOLINSKY, P.; CARMELLI, D. Genetic influences on adult weight gain and maximum body mass index in male twins. *Am J Epidemiol*, v. 140, n. 8, p. 711-20, Oct 1994.

FINUCANE, M. M. et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*, v. 377, n. 9765, p. 557-67, Feb 2011.

FLEGAL, K. M. et al. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA*, v. 307, n. 5, p. 491-7, Feb 2012.

FLEISS, J. L. General design issues in efficacy, equivalency and superiority trials. *J Periodontal Res*, v. 27, n. 4 Pt 2, p. 306-13; discussion 323-7, Jul 1992.

FORD, E. S. The metabolic syndrome and C-reactive protein, fibrinogen, and leukocyte count: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis*, v. 168, n. 2, p. 351-8, Jun 2003.

FRENCH, S. A.; LIN, B. H.; GUTHRIE, J. F. National trends in soft drink consumption among children and adolescents age 6 to 17 years: prevalence, amounts, and sources, 1977/1978 to 1994/1998. *J Am Diet Assoc*, v. 103, n. 10, p. 1326-31, Oct 2003.

GAIO, E. J. O efeito da obesidade na progressão da perda de inserção periodontal: Estudo de Porto Alegre. 2008. 75p. Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

GALLAGHER, D. et al. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? *Am J Epidemiol*, v. 143, n. 3, p. 228-39, Feb 1996.

GELSKEY, S. C. Cigarette smoking and periodontitis: methodology to assess the strength of evidence in support of a causal association. *Community Dent Oral Epidemiol*, v. 27, n.

1, p. 16-24, Feb 1999.

GENCO, R. J. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol*, v. 67, n. 10 Suppl, p. 1041-9, Oct 1996.

GENCO, R. J. et al. Relationship of stress, distress and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *J Periodontol*, v. 70, n. 7, p. 711-23, Jul 1999.

_____. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *J Periodontol*, v. 76, n. 11 Suppl, p. 2075-84, Nov 2005.

GOMES, S. C. et al. The effect of a supragingival plaque-control regimen on the subgingival microbiota in smokers and never-smokers: evaluation by real-time polymerase chain reaction. *J Periodontol*, v. 79, n. 12, p. 2297-304, Dec 2008.

GORDON, C.; WOFSY, D. Effects of recombinant murine tumor necrosis factor-alpha on immune function. *J Immunol*, v. 144, n. 5, p. 1753-8, Mar 1990.

GORMAN, A. et al. Overweight and obesity predict time to periodontal disease progression in men. *J Clin Periodontol*, v. 39, n. 2, p. 107-14, Feb 2012.

GREGG, E. W. et al. Secular trends in cardiovascular disease risk factors according to body mass index in US adults. *JAMA*, v. 293, n. 15, p. 1868-74, Apr 2005.

GROSSI, S. G. et al. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J Periodontol*, v. 67, n. 10 Suppl, p. 1094-102, Oct 1996.

_____. Effects of smoking and smoking cessation on healing after mechanical periodontal therapy. *J Am Dent Assoc*, v. 128, n. 5, p. 599-607, May 1997.

GUH, D. P. et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, v. 9, p. 88, 2009.

GURSOY, U. K.; MARAKOGLU, I.; ERSAN, S. Periodontal status and cytoplasmic

enzyme activities in gingival crevicular fluid of type 2 diabetic and/or obese patients with chronic periodontitis. *J Int Acad Periodontol*, v. 8, n. 1, p. 2-5, Jan 2006.

HAAS, A. N. et al. Azithromycin as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis: 12-months randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*, v. 35, n. 8, p. 696-704, Aug 2008.

_____. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in southern Brazilian women. *J Periodontol*, v. 80, n. 9, p. 1380-7, Sep 2009.

HAENLE, M. M. et al. Overweight, physical activity, tobacco and alcohol consumption in a cross-sectional random sample of German adults. *BMC Public Health*, v. 6, p. 233, 2006.

HAFFAJEE, A. D.; SOCRANSKY, S. S. Relation of body mass index, periodontitis and *Tannerella forsythia*. *J Clin Periodontol*, v. 36, n. 2, p. 89-99, Feb 2009.

HAFFAJEE, A. D.; SOCRANSKY, S. S.; GUNSOLLEY, J. C. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol*, v. 8, n. 1, p. 115-81, Dec 2003.

HAN, D. H. et al. Visceral fat area-defined obesity and periodontitis among Koreans. *J Clin Periodontol*, v. 37, n. 2, p. 172-9, Feb 2010.

HERRERA, D. et al. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *J Clin Periodontol*, v. 29 Suppl 3, p. 136-59; discussion 160-2, 2002.

_____. Antimicrobial therapy in periodontitis: the use of systemic antimicrobials against the subgingival biofilm. *J Clin Periodontol*, v. 35, n. 8 Suppl, p. 45-66, Sep 2008.

HUJOEL, P. P. et al. Periodontitis-systemic disease associations in the presence of smoking--causal or coincidental? *Periodontol 2000*, v. 30, p. 51-60, 2002.

HYMAN, J. The importance of assessing confounding and effect modification in research involving periodontal disease and systemic diseases. *J Clin Periodontol*, v. 33, n. 2, p. 102-

3, Feb 2006.

HYMAN, J. J.; WINN, D. M.; REID, B. C. The role of cigarette smoking in the association between periodontal disease and coronary heart disease. *J Periodontol*, v. 73, n. 9, p. 988-94, Sep 2002.

IACOPINO, A. M. Diabetic periodontitis: possible lipid-induced defect in tissue repair through alteration of macrophage phenotype and function. *Oral Dis*, v. 1, n. 4, p. 214-29, Dec 1995.

_____. Relationship between obesity and periodontal disease: increasing evidence. *J Can Dent Assoc*, v. 75, n. 2, p. 92-3, Mar 2009.

IACOPINO, A. M.; CUTLER, C. W. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. *J Periodontol*, v. 71, n. 8, p. 1375-84, Aug 2000.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. URL assessed 03/12/2012 at: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf. 2010.

IDE, M. et al. Effect of treatment of chronic periodontitis on levels of serum markers of acute-phase inflammatory and vascular responses. *J Clin Periodontol*, v. 30, n. 4, p. 334-40, Apr 2003.

JAMES, P. T. et al. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, v. 11, n. 1, p. 3-8, Feb 2004.

JANKET, S. J. et al. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. *J Dent Res*, v. 84, n. 12, p. 1154-9, Dec 2005.

JEBB, S. A.; ELIA, M. Techniques for the measurement of body composition: a practical

guide. *Int J Obes Relat Metab Disord*, v. 17, n. 11, p. 611-21, Nov 1993.

JEFFCOAT, M. The effect of experimental design parameters on the determination of sample size. *J Periodontal Res*, v. 27, n. 4 Pt 2, p. 320-2, Jul 1992.

JEFFCOAT, M. K. Principles and pitfalls of clinical trials design. *J Periodontol*, v. 63, n. 12 Suppl, p. 1045-51, Dec 1992.

JEFFCOATE, W. Obesity is a disease: food for thought. *Lancet*, v. 351, n. 9106, p. 903-4, Mar 1998.

JENKINS, D. J. et al. Effect of antibiotics as cholesterol-lowering agents. *Metabolism*, v. 54, n. 1, p. 103-12, Jan 2005.

KALDAHL, W. B. et al. Levels of cigarette consumption and response to periodontal therapy. *J Periodontol*, v. 67, n. 7, p. 675-81, Jul 1996.

KATZ, J. et al. Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels. *J Periodontol*, v. 73, n. 5, p. 494-500, May 2002.

KHADER, Y. S. et al. The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan. *J Clin Periodontol*, v. 36, n. 1, p. 18-24, Jan 2009.

KIM, E. J.; JIN, B. H.; BAE, K. H. Periodontitis and obesity: a study of the Fourth Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol*, v. 82, n. 4, p. 533-42, Apr 2011.

KONGSTAD, J. et al. The relationship between body mass index and periodontitis in the Copenhagen City Heart Study. *J Periodontol*, v. 80, n. 8, p. 1246-53, Aug 2009.

KUSHIYAMA, M.; SHIMAZAKI, Y.; YAMASHITA, Y. Relationship between metabolic syndrome and periodontal disease in Japanese adults. *J Periodontol*, v. 80, n. 10, p. 1610-5, Oct 2009.

LALLA, E. et al. Effects of periodontal therapy on serum C-reactive protein, sE-selectin, and tumor necrosis factor-alpha secretion by peripheral blood-derived macrophages in diabetes. A pilot study. *J Periodontal Res*, v. 42, n. 3, p. 274-82, Jun 2007.

LI, C. et al. Increasing trends in waist circumference and abdominal obesity among US adults. *Obesity (Silver Spring)*, v. 15, n. 1, p. 216-24, Jan 2007.

LINDEN, G. et al. Obesity and periodontitis in 60-70-year-old men. *J Clin Periodontol*, v. 34, n. 6, p. 461-6, Jun 2007.

LISTGARTEN, M. A. General issues in efficacy, equivalency, and superiority trials: clinical considerations. *J Periodontal Res*, v. 27, n. 4 Pt 2, p. 314-9, Jul 1992.

LOESCHE, W. J. et al. Effects of metronidazole on periodontal treatment needs. *J Periodontol*, v. 62, n. 4, p. 247-57, Apr 1991.

_____. Metronidazole in periodontitis: reduced need for surgery. *J Clin Periodontol*, v. 19, n. 2, p. 103-12, Feb 1992.

LUKASKI, H. C. Methods for the assessment of human body composition: traditional and new. *Am J Clin Nutr*, v. 46, n. 4, p. 537-56, Oct 1987.

LUNDIN, M. et al. Correlation between TNFalpha in gingival crevicular fluid and body mass index in obese subjects. *Acta Odontol Scand*, v. 62, n. 5, p. 273-7, Oct 2004.

LÖSCHE, W. et al. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. *J Clin Periodontol*, v. 27, n. 8, p. 537-41, Aug 2000.

MEALEY, B. L.; MORITZ, A. J. Hormonal influences: effects of diabetes mellitus and endogenous female sex steroid hormones on the periodontium. *Periodontol 2000*, v. 32, p. 59-81, 2003.

MOHER, D. et al. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet*, v. 357, n. 9263, p. 1191-4.

Apr 2001.

MORITA, I. et al. Five-year incidence of periodontal disease is related to body mass index. *J Dent Res*, v. 90, n. 2, p. 199-202, Feb 2011.

NESBITT, M. J. et al. Association of periodontitis and metabolic syndrome in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Aging Clin Exp Res*, v. 22, n. 3, p. 238-42, Jun 2010.

NIBALI, L. et al. Severe periodontitis is associated with systemic inflammation and a dysmetabolic status: a case-control study. *J Clin Periodontol*, v. 34, n. 11, p. 931-7, Nov 2007.

NIEMAN, D. C. et al. Influence of obesity on immune function. *J Am Diet Assoc*, v. 99, n. 3, p. 294-9, Mar 1999.

NISHIDA, N. et al. Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using the classification and regression tree method. *J Periodontol*, v. 76, n. 6, p. 923-8, Jun 2005.

NOACK, B. et al. Metabolic diseases and their possible link to risk indicators of periodontitis. *J Periodontol*, v. 71, n. 6, p. 898-903, Jun 2000.

OGDEN, C. L. et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*, v. 295, n. 13, p. 1549-55, Apr 2006.

_____. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999-2010. *JAMA*, v. 307, n. 5, p. 483-90, Feb 2012.

PAGE, R. C.; KORNMAN, K. S. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol 2000*, v. 14, p. 9-11, Jun 1997.

PERLSTEIN, M. I.; BISSADA, N. F. Influence of obesity and hypertension on the severity of periodontitis in rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v. 43, n. 5, p. 707-19, May 1977.

PERUZZO, D. C. et al. A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease. *J Periodontol*, v. 78, n. 8, p. 1491-504, Aug 2007.

PICHÉ, M. E. et al. Impaired fasting glucose vs. glucose intolerance in pre-menopausal women: distinct metabolic entities and cardiovascular disease risk? *Diabet Med*, v. 21, n. 7, p. 730-7, Jul 2004.

PIHLSTROM, B. L.; MICHALOWICZ, B. S.; JOHNSON, N. W. Periodontal diseases. *Lancet*, v. 366, n. 9499, p. 1809-20, Nov 2005.

PISCHON, N. et al. Obesity, inflammation, and periodontal disease. *J Dent Res*, v. 86, n. 5, p. 400-9, May 2007.

REEVES, A. F. et al. Total body weight and waist circumference associated with chronic periodontitis among adolescents in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*, v. 160, n. 9, p. 894-9, Sep 2006.

RISSANEN, A. M. et al. Determinants of weight gain and overweight in adult Finns. *Eur J Clin Nutr*, v. 45, n. 9, p. 419-30, Sep 1991.

RITCHIE, C. S. Obesity and periodontal disease. *Periodontol 2000*, v. 44, p. 154-63, 2007.

ROSA, E. F. et al. A prospective 12-month study of the effect of smoking cessation on periodontal clinical parameters. *J Clin Periodontol*, v. 38, n. 6, p. 562-71, Jun 2011.

SAITO, T.; SHIMAZAKI, Y. Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. *Periodontol 2000*, v. 43, p. 254-66, 2007.

SAITO, T.; SHIMAZAKI, Y.; SAKAMOTO, M. Obesity and periodontitis. *N Engl J Med*, v. 339, n. 7, p. 482-3, Aug 1998.

SAITO, T. et al. The severity of periodontal disease is associated with the development of glucose intolerance in non-diabetics: the Hisayama study. *J Dent Res*, v. 83, n. 6, p. 485-90, Jun 2004.

_____. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J Dent Res*, v. 80, n. 7, p. 1631-6, Jul 2001.

_____. Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study. *J Periodontal Res*, v. 40, n. 4, p. 346-53, Aug 2005.

_____. Serum levels of resistin and adiponectin in women with periodontitis: the Hisayama study. *J Dent Res*, v. 87, n. 4, p. 319-22, Apr 2008.

SAXLIN, T. et al. Association between serum lipid levels and periodontal infection. *J Clin Periodontol*, v. 35, n. 12, p. 1040-7, Dec 2008.

_____. Overweight and obesity weakly predict the development of periodontal infection. *J Clin Periodontol*, v. 37, n. 12, p. 1059-67, Dec 2010.

SCABBIA, A. et al. Cigarette smoking negatively affects healing response following flap debridement surgery. *J Periodontol*, v. 72, n. 1, p. 43-9, Jan 2001.

SCHÄTZLE, M. et al. Clinical course of chronic periodontitis. III. Patterns, variations and risks of attachment loss. *J Clin Periodontol*, v. 30, n. 10, p. 909-18, Oct 2003.

SEIDELL, J. C. Obesity, insulin resistance and diabetes--a worldwide epidemic. *Br J Nutr*, v. 83 Suppl 1, p. S5-8, Mar 2000.

_____. Prevalence and time trends of obesity in Europe. *J Endocrinol Invest*, v. 25, n. 10, p. 816-22, Nov 2002.

SEIDELL, J. C. et al. Fasting respiratory exchange ratio and resting metabolic rate as predictors of weight gain: the Baltimore Longitudinal Study on Aging. *Int J Obes Relat Metab Disord*, v. 16, n. 9, p. 667-74, Sep 1992.

SEWTER, C. P. et al. Regulation of tumour necrosis factor- α release from human adipose tissue in vitro. *J Endocrinol*, v. 163, n. 1, p. 33-8, Oct 1999.

SHIMAZAKI, Y. et al. Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese women: the Hisayama Study. *J Dent Res*, v. 86, n. 3, p. 271-5, Mar 2007.

SIMCH, R. P.; GAIO, E. J.; ROSING, C. K. Effect of body weight in the pathogenesis of ligature-induced periodontal disease in Wistar rats. *Acta Odontol Scand*, v. 66, n. 3, p. 130-4, Jun 2008.

SLADE, G. D. et al. Acute-phase inflammatory response to periodontal disease in the US population. *J Dent Res*, v. 79, n. 1, p. 49-57, Jan 2000.

SLOTS, J.; Research, Science and Therapy Committee. Systemic antibiotics in periodontics. *J Periodontol*, v. 75, n. 11, p. 1553-65, Nov 2004.

SNIJDER, M. B. et al. What aspects of body fat are particularly hazardous and how do we measure them? *Int J Epidemiol*, v. 35, n. 1, p. 83-92, Feb 2006.

SOCRANSKY, S. S.; HAFFAJEE, A. D. Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000*, v. 38, p. 135-87, 2005.

STUNKARD, A. J.; FOCH, T. T.; HRUBEC, Z. A twin study of human obesity. *JAMA*, v. 256, n. 1, p. 51-4, Jul 1986.

SUSIN, C. et al. Occurrence and risk indicators of increased probing depth in an adult Brazilian population. *J Clin Periodontol*, v. 32, n. 2, p. 123-9, Feb 2005.

SUVAN, J. et al. Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obes Rev*, v. 12, n. 5, p. e381-404, May 2011.

SWINBURN, B. A. et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet*, v. 378, n. 9793, p. 804-14, Aug 2011.

TANAKA, S. et al. T lymphopaenia in relation to body mass index and TNF-alpha in human obesity: adequate weight reduction can be corrective. *Clin Endocrinol (Oxf)*, v. 54, n. 3, p. 347-54, Mar 2001.

TAYLOR, B. A. et al. Full-mouth tooth extraction lowers systemic inflammatory and thrombotic markers of cardiovascular risk. *J Dent Res*, v. 85, n. 1, p. 74-8, Jan 2006.

TAYLOR, G. W. et al. Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *J Periodontol*, v. 69, n. 1, p. 76-83, Jan 1998.

TERVONEN, T.; KARJALAINEN, K. Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol*, v. 24, n. 7, p. 505-10, Jul 1997.

TEZAL, M. et al. Alcohol consumption and periodontal disease. The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Periodontol*, v. 31, n. 7, p. 484-8, Jul 2004.

TIMONEN, P. et al. Metabolic syndrome, periodontal infection, and dental caries. *J Dent Res*, v. 89, n. 10, p. 1068-73, Oct 2010.

TONETTI, M. S.; CLAFFEY, N.; European Workshop in Periodontology group C. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol*, v. 32 Suppl 6, p. 210-3, 2005.

TONETTI, M. S. et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med*, v. 356, n. 9, p. 911-20, Mar 2007.

TÜTER, G. et al. Effects of scaling and root planing and sub-antimicrobial dose doxycycline on oral and systemic biomarkers of disease in patients with both chronic periodontitis and coronary artery disease. *J Clin Periodontol*, v. 34, n. 8, p. 673-81, Aug 2007.

VAN DER WEIJDEN, G. A.; TIMMERMAN, M. F. A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*, v. 29 Suppl 3, p. 55-71; discussion 90-1, 2002.

VERZELETTI, G. N. et al. The effect of obesity on alveolar bone loss in Wistar rats. *J Appl Oral Sci* (aceito em 2011).

WAKAI, K. et al. Associations of medical status and physical fitness with periodontal disease. *J Clin Periodontol*, v. 26, n. 10, p. 664-72, Oct 1999.

WANG, Y. et al. Will all Americans become overweight or obese? estimating the progression and cost of the US obesity epidemic. *Obesity (Silver Spring)*, v. 16, n. 10, p. 2323-30, Oct 2008.

WESTFELT, E. et al. The effect of periodontal therapy in diabetics. Results after 5 years. *J Clin Periodontol*, v. 23, n. 2, p. 92-100, Feb 1996.

WHO. The rational use of drugs. Report of the Conference of Experts. Geneva: 1985.

_____. The world health report 1998. Life in the 21st century: a vision for all. Geneva, World Health Organization 1998.

_____. Diet, physical activity and health. Geneva, World Health Organization (documents A55/16 and A55/16 Corr.1). 2002.

_____. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, No. 916). 2003

_____. Obesity and Overweight. URL accessed 3/12/2012 at: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en/>. 2012a.

_____. Global strategy on diet, physical activity and health. Obesity and Overweight. URL accessed 3/12/2012 at: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/media/en/>. 2012b.

_____. Fact Files: ten facts on obesity. Geneva: URL accessed 3/12/2012 at: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/en/index.html>. 2012c.

_____. WHO Global InfoBase. Geneva: URL accessed 3/12/2012 at: <http://www.who.int/infobase/report.aspx?rid=116&dm=5&iso=ZZZ&searchButton=Search+Surveys>. 2012d.

WOOD, N.; JOHNSON, R. B.; STRECKFUS, C. F. Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Periodontol*, v. 30, n. 4, p. 321-7, Apr 2003.

YLÖSTALO, P. et al. Association between body weight and periodontal infection. *J Clin Periodontol*, v. 35, n. 4, p. 297-304, Apr 2008.

ZICCARDI, P. et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation*, v. 105, n. 7, p. 804-9, Feb 2002.

ZUZA, E. P. et al. The role of obesity as a modifying factor in patients undergoing non-surgical periodontal therapy. *J Periodontol*, v. 82, n. 5, p. 676-82, May 2011.

ANEXOS

Anexo A – Termo de consentimento livre e esclarecido.

Caro participante,

Estamos realizando um estudo para avaliar o efeito da obesidade sobre o tratamento das doenças gengivais. Este será um dos primeiros estudos sobre esse assunto e tem a possibilidade de contribuir para o entendimento das repercussões da obesidade sobre a saúde gengival. O estudo faz parte dos trabalhos de conclusão de curso de alunos de Pós-Graduação em Odontologia da UFRGS.

O tratamento proposto não difere em nada daquele tradicionalmente realizado para o tratamento das doenças gengivais, sendo composto de raspagens dos dentes e das raízes para remoção das bactérias causadoras das doenças gengivais (comumente denominado de “limpeza dos dentes”). Ele será realizado por dentistas especialistas no tratamento das doenças gengivais, e sempre haverá um professor responsável pelo acompanhamento do caso. O tratamento será realizado geralmente num período de quatro semanas sendo que os participantes serão avaliados a cada três meses por um período de um ano após o termino do tratamento.

Um antibiótico (Metronidazol) que usualmente é utilizado no tratamento das doenças de gengiva será utilizado por metade dos participantes do estudo. Para que se possa comparar o efeito da raspagem dental com e sem o uso de antibiótico, alguns participantes receberão comprimidos sem ação antibacteriana. Para que isso não influencie a avaliação dos resultados do tratamento, nem os participantes, nem os dentistas saberão quem está recebendo o antibiótico ou a medicação sem efeito até o final do estudo.

Juntamente com os exames clínicos odontológicos serão realizados exames laboratoriais comumente utilizados para a avaliação de parâmetros relacionados à obesidade. Será feita a coleta de 15mL de sangue para a avaliação de colesterol, HDL/LDL, triglicérides, proteína C-reativa, hemoglobina glicada e glicemia em jejum. Essa coleta de sangue será realizada a cada três meses.

Os possíveis desconfortos associados à participação neste estudo são aqueles decorrentes da realização de um tratamento das doenças da gengiva e da coleta de sangue. Todas as medidas de biossegurança necessárias tais como uso de materiais

descartáveis e instrumentais esterilizados, serão adotadas. Adicionalmente toda e qualquer ocorrência durante o tratamento estará sendo avaliada.

Os benefícios relacionados à participação neste estudo são o tratamento da doença de gengiva, bem como encaminhamento para o tratamento de outras condições bucais, quando necessário. Fica ainda assegurado o direito ao sigilo de todas informações coletadas, não sendo permitido acesso por outra pessoa que não o próprio participante ou responsável. O tratamento da doença de gengiva e a medicação serão gratuitos, entretanto outros tratamentos necessários terão o custo que normalmente é cobrado pela Faculdade de Odontologia.

Fica, ainda, assegurada a liberdade dos participantes de recusarem-se a participar ou retirarem-se do estudo a qualquer momento que desejarem, sem que isso traga conseqüências aos mesmos. A continuidade do tratamento da doença gengival será garantida mesmo que os participantes desejem se retirar do estudo.

Toda e qualquer dúvida no decorrer do estudo poderá ser esclarecida pelos envolvidos nesta pesquisa através dos telefones (51) 3308.5318, (54) 8111.9440 e (51) 9252.4577. Os pesquisadores Eduardo Gaio e Juliano Cavagni estarão sempre a disposição para esclarecimentos. Possíveis problemas podem ser reportados diretamente ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da UFRGS 3308.5003.

Eu, _____ (participante), declaro que fui informado dos objetivos e procedimentos que serão realizados nesta pesquisa, bem como sei dos meus direitos e dos deveres dos pesquisadores. Declaro, ainda, que recebi uma cópia deste Termo

Porto Alegre, ____ de _____ de 20__.

Participante:

R.G.:

Anexo B – Questionário.

Estudos epidemiológicos sobre periodontite de estabelecimento precoce e de adulto em subpopulações representativas no Brasil

Pesquisador Responsável: CD. Cristiano Susin
ULBRA / UFRGS / UFRN / Universidade de Bergen - Noruega

REGISTRO Nº 03335

1.1 Estado RS RN

1.2 Local de exame _____

1.3 Entrevistador _____

1.4 Dia Mês Ano

Dados pessoais

1.5 Nome: _____ 1.6 Identidade:

1.7 Endereço: _____

1.8 Cidade: _____ 1.9 Telefone _____

1.10 Contato: _____ 1.11 Tel. contato _____

1.12 Sexo: 1 Masc. 2 Fem.

1.13 Qual é a sua data de nascimento? / / 1.14 Qual é sua idade hoje?

1.15 A sua raça ou cor é: 1 branca 2 negra/preta 3 parda/mulata 4 amarela 5 indígena

1.16 Você está: 1 casado ou vivendo com alguém 2 solteiro 3 divorciado 4 viúvo 5 outro

1.17 Você é alfabetizado? 1 Sim 2 Não

1.18 Você estudou até: 1 nunca estudou 2 1ª a 4ª série 1º g 3 5ª a 8ª série do 1º g 4 2º g incompleto
5 2º g completo 6 universidade incompleto 7 universidade completo

Hábitos de higiene bucal

2.1 Com que frequência, você escova seus dentes? 1 uma vez por semana 2 2-5 vezes por semana
3 uma vez por dia 4 mais de uma vez por dia 5 nunca escova

2.2 Você divide a escova de dentes com outras pessoas? 1 Sim 2 Não

2.3 O que você usa, frequentemente, para limpar entre os dentes? 1 nada 2 palito de dentes 3 fio dental 4 outro

2.4 Com que frequência? 1 uma vez por semana 2 2-5 vezes por semana
3 uma vez por dia 4 mais de uma vez por dia 5 nunca usa

2.5 Você usa algum produto para bochecho? 1 nenhum 2 Cepacol 3 Listerine 4 malva 5 outros.....

2.6 Com que frequência? 1 uma vez por semana 2 2-5 vezes por semana
3 uma vez por dia 4 mais de uma vez por dia 5 nunca usa

2.7 Alguma vez, alguém te ensinou a escovar os dentes? 1 ninguém 2 familiar 3 professora 3 dentista 4 outro:.....

2.8 Quando foi a última vez que você visitou um dentista? 1 muitos anos atrás 2 1-3 anos atrás
3 menos de 1 ano atrás 4 não lembra 5 nunca visitou

2.9 Você tem ido ao dentista nos últimos 5 anos: 1 quando tem dor, um dente quebrado ou outra urgência 2 tem ido regularmente para fazer manutenção e evitar problemas futuros 3 não tem ido

2.10 De quanto em quanto tempo? (meses)

Percepção das condições bucais e atitudes

		Frequente mente	algumas vezes	raramente	nunca	indivíduo desdentado
Nos últimos 12 meses, você teve	3.1 mau hálito, mau cheiro ou gosto ruim na boca	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
	3.2 dor de dente	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
	3.3 dentes frouxos	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
	3.4 apertamento dental (ranger dentes)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
	3.5 sensação de boca seca	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
	3.6 dor enquanto escova os dentes	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
	3.7 feridas nas gengivas	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
	3.8 sangramento nas gengivas	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>

- 3.9 Você acha que seus dentes da frente mudaram de posição com o passar dos anos? 1 Sim 2 Não
- 3.10 O que você faz quando sua gengiva sangra? 1 não sangra 2 não faz nada / continua escovando normalmente 3 evita tocar onde sangra
 4 escova com menos força e/ou frequência 5 escova com mais força e/ou frequência 6 outra:

Conhecimento

- 4.1 Você considera que sabe 1 muito 2 pouco 3 muito pouco 4 nada sobre doença da gengiva?

Na sua opinião, uma pessoa com	4.2 dor na gengiva	está com doença da gengiva ?	Sim	Não	Não sei
	4.3 inchaço na gengiva		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	4.4 sangramento da gengiva		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	4.5 dente móvel ou frouxo		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>

Na sua opinião,	4.6 Escovar os dentes de forma incorreta	pode causar doença de gengiva?	Sim	Não	Não sei
	4.7 Mais de uma pessoa usar a mesma escova		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	4.8 Fumar cigarros		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	4.9 Tártaro nos dentes		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	4.10 Herdar a doença dos pais		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	4.11 Possuir dentes mal posicionados ou tortos		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	4.12 Bactérias e germes		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>

Fatores comportamentais:

5.1 Você fuma atualmente? 1 Sim 2 Não

Quantos cigarros por dia? Há quantos anos?

5.2 Você fumou anteriormente? 1 Sim 2 Não

Quantos cigarros por dia? Por quantos anos?

5.3 quanto tempo faz que você parou de fumar? anos

- 5.4 você toma chimarrão: 1 freqüentemente 2 algumas vezes 3 raramente 4 nunca

- 5.5 você ingere bebidas alcoólicas: 1 freqüentemente 2 algumas vezes 3 raramente 4 nunca

5.6 Qual tipo: 1 nenhum 2 cerveja 3 cachaça 4 vinho 5 outros

5.7 Quantas doses/copos você, geralmente, ingere por semana:

Fatores psicossociais:

Nos últimos três anos, você teve	6.1 um problema sério de saúde?	Sim	Não	Não sei
	6.2 um problema sério de saúde na sua família?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	6.3 morte de um membro próximo da família?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	6.4 algum outro problema que tenha afetado você emocionalmente de forma muito séria?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>

Em relação a seu presente trabalho:

- 6.5 Quantas horas por semana você trabalha? horas desempregado aposentado / estudante / do lar

- 6.6 Você esteve desempregado por mais de 3 meses nos últimos 3 anos? 1 sim 2 não

6.7 Se esteve, por quanto tempo? meses

- 6.8 Você acha que os ganhos mensais da sua família: 1 não são suficientes para pagar as contas 2 apenas suficientes para pagar as contas 3 suficiente para pagar as contas e economizar um pouco

- 6.9 Você considera a qualidade da sua vida: 1 muito ruim 2 ruim 3 razoável 4 boa 5 muito boa

Nível socioeconômico:

7.1 Quanto você recebe por mês:

SM 1 até 1 2 1 a 2 3 2 a 3 4 3 a 5 5 5 a 10 6 10 a 20 7 +20 8 não 9 não
 R\$ 180 181 a 360 361 a 540 541 a 900 901 a 1800 1801 a 3600 + 3601 respondeu recebe

		Não possui	1	2	3	4 ou mais
Quantas	7.2 TVs coloridas	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
	7.3 Rádios	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
	7.4 Banheiros	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
	7.5 Automóveis	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
	7.6 Empregadas (paga mensalmente)	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
	7.7 Aspiradores de pó	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
	7.8 Máquinas de lavar roupa	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
	7.9 Videocassetes	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
	7.10 Refrigeradores	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
	7.11 Freezer (considerar um refrigerador duplex)	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>

7.12 Quantas pessoas você sustenta economicamente? pessoas (além de você mesmo – pessoas com renda própria)

7.13 Quantas pessoas moram com você? pessoas (além de você mesmo)

Historia médica

		Sim	Não	Não sei
Você tem	8.1 Diabetes	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	8.2 Asma, alergia a alimentos, pó, etc.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	8.3 Infecções respiratórias recorrentes (3 ou mais por ano)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	8.4 Doença cardíaca ou arterial	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	8.5 Artrite reumatóide	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	8.6 Outro problema de saúde	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>

8.7 Você está usando alguma medicação? 1 Sim 2 Não

8.8 Qual?

Para participantes mulheres: 8.9 Você está na menopausa? 1 Sim 2 Não

8.10 Você está realizando reposição hormonal? 1 Sim 2 Não

Crenças

		Muito importante	Importante	Pouco importante	Sem importância	
Na sua opinião,	9.1 Escovar os dentes regularmente	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	para se ter uma boca saudável
é ...	9.2 Usar palitos de dentes e fio dental	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
	9.3 Evitar dividir escovas de dente	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
	9.4 Evitar fumar cigarros	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
	9.5 Evitar o uso excessivo de açúcar	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
	9.6 Visitar regularmente o dentista	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
	9.7 Usar pasta de dente com flúor	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	

Hereditariedade

		Sim	Não	Não sei
Algum dos seus pais têm ou tinham:	10.1 Diabetes	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	10.2 Asma, alergia a alimentos, pó, etc.	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	10.3 Infecções respiratórias repetidas (3 ou mais por ano)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	10.4 Doenças cardíaca ou arterial	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	10.5 Doença de gengiva	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>

Outros dados: 11.1 Peso 11.2 Altura

Lista de moradores do domicílio:

Nome

Examinador

Dia Mês Ano

Prótese (0=não apresenta; 1= total; 2=removível com estrutura metálica; 3=removível provisória;4=desdentado sem prótese total) Alterações de mucosa (0=sem alteração; 1=câncer bucal; 2= leucoplasia; 3= líquen plano; 4= ulceração; 5= GUNA; 6= candidíase; 7= abscesso; 8= outra manifestação; 9= não examinado.

POD (0=sadio; 1=cárie; 2=restauração com cárie; 3=restauração sem cárie; 4=ausente por cárie; 5=ausente outra razão; 6=selante; 7=pilar prótese fixa ou faceta; 8= não examinado)

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

PV (0=ausente, 1=presente)

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

Fatores retentivos de placa em nível gengival (0=nada; 1=cálculo; 2=restauração; 3=atividade)

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

SG (0=ausente, 1=presente)

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

Iecessão

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

S

17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37

lura (0=nada; 1= comprometimento parcial; 2= comprometimento total)

17	16	26	27	36	46	47
----	----	----	----	----	----	----

Anexo C – Questionário para verificação de eventos adversos.**Identificação do Paciente:** _____**Possíveis Efeitos Colaterais do Metronidazol**

O uso de Metronidazol pode causar diferentes tipos de sintomas no paciente.
Entre os mais comuns o fabricante relata:

EFEITO ADVERSO	SIM	NÃO
Vômito		
Sabor metálico desagradável		
Língua saburrosa		
Perturbações gastrointestinais		
Dor de cabeça		
Tontura		
Ataxia (perda do equilíbrio, falta de coordenação motora)		
Urina escura		
Eritema multiforme		
Reações alérgicas		
Prurido		
Hepatite		
Icterícia		
Outros:		

Anexo D – Laudo da quantidade e qualidade do pó de Metronidazol.

LAUDO DE ANÁLISE - n° 8668/2008

Cliente: ESSÊNCIA FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO LTDA
 Solicitante: Dra. Gersona Pizzato
 Endereço: RUA DR. CARLOS BARBOSA, 132
 Cidade/UF: GARII BAI DI/RS
 Dados da Amostra
 Identificação: Metronidazol (20 Caps.) - Lote: CP-3768 - Validade: 6 MESES - Fabricação: 03/07/2008
 Data do Recebimento: 07/07/2008
 Dados da Coleta
 Responsável: Interessada
 Condições de Recebimento: Adequada
 Procedimento de Coleta: Pela Interessada

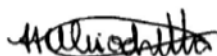
RESULTADOS FÍSICO-QUÍMICOS

Parâmetro Metodo/Norma	Resultado/Unidade	Limite de Detecção Data do Ensaio
Metronidazol Cromatografia Líquida de Alta Performance com Detector de Ultra-Violeta (HPLC-UV)	399,91 mg	0,025mg/mL 21/07/2008
Peso Médio Gravimetria	550,69 mg	0,0001g 11/07/2008

COMENTÁRIO TÉCNICO

O medicamento analisado está dentro do limite de tolerância especificado pela British Pharmacopoeia 2007.

Porto Alegre, 21 de julho de 2008.



Marina Chiochetta
 CRF-RS 9244

Os resultados acima se referem somente a amostra ensaiada.
 Este laudo só pode ser reproduzido na sua íntegra. A reprodução parcial somente com autorização do emitente.