

**FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**  
**PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**  
**NÍVEL MESTRADO**  
**ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA - PERIODONTIA**

*Linha de pesquisa:*

*Biomateriais e Técnicas Terapêuticas em Odontologia*

*Dissertação:*

**IMPACTO DA OBESIDADE EM DIFERENTES FORMAS DE TRATAMENTO DA  
DOENÇA PERIODONTAL DESTRUTIVA: RESULTADOS PRELIMINARES**

*Autor:*

**Juliano Cavagni**

*Orientador: Prof. Dr. Rui Vicente Oppermann*

*Co-orientador: Prof Dr. Cristiano Susin*

Porto Alegre

2011



Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

**ULIANO CAVAGNI**

## **IMPACTO DA OBESIDADE EM DIFERENTES FORMAS DE TRATAMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL DESTRUTIVA: RESULTADOS PRELIMINARES**

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

*Orientador: Prof. Dr. Rui Vicente Oppermann*

*Co-orientador: Prof Dr. Cristiano Susin*

Porto Alegre

2011



*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Dedico este trabalho aos meus pais Danilo Cavagni e Vera Maria Belaboni Cavagni, meus eternos professores, por permitir que eu trilhasse meus próprios caminhos de acordo com as minhas convicções. Meus agradecimentos por terem aceito se privar de minha companhia pelos estudos, concedendo a mim a oportunidade de me realizar ainda mais. Muito obrigado!



A conquista desse sonho não teria sido possível se não houvessem algumas pessoas caminhando ao meu lado. A vocês, fica aqui meu eterno agradecimento.

A todos meus familiares especialmente à minha irmã, VALÉRIA CAVAGNI por ter, com a sua chegada, alegrado ainda mais a vida aqui em Porto Alegre.

Aos meus orientadores Prof. RUI VICENTE OPPERMANN e Prof. CRISTIANO SUSIN. Cada um de vocês teve papel decisivo na realização deste sonho. Ao Prof. Rui, gostaria de agradecer por ter prontamente assumido minha orientação mesmo quando tudo já estava em andamento. Poder trabalhar contigo me enche de orgulho e reforça ainda mais minha admiração pela sua genialidade. Ao Prof. Susin, exemplo de competência e caráter, quero expressar toda minha gratidão. Saiba que o período que convivemos na UFRGS foi o momento de maior aprendizado e amadurecimento em minha vida. Ambos têm um importante papel na minha história.

Ao Prof. CASSIANO KUCHENBECKER RÖSING, coordenador e idealizador desse grande projeto. Obrigado pelo voto de confiança em mim depositado em todas as etapas de minha formação.

Aos colegas EDUARDO GAIO (DUDA), DIEGO LIBERMAN e JOSÉ MARIANO DA ROCHA por terem mostrado o real significado de trabalho em equipe.

À FRANCISCA GONÇALVES sempre disposta a parar tudo que estava fazendo para nos ajudar nas coletas de sangue.

À LIANE MUSSKOPF por sempre manter tudo absolutamente em ordem e por inúmeras vezes ouvir nossos desabafos e contribuir com importantes conselhos.

a UFRGS em especial à: ALEX HAAS, FERNANDO

DAUDT, IRACI TORRES, MARIA BEATRIZ CARDOSO FERREIRA, MARILENE FERNANDES, PATRÍCIA WEIDLICH e SABRINA GOMES. Tenham certeza que

levo o melhor de cada um de vocês, exemplos de competência e caráter.

À MARTA MUSSKOPF e ao TIAGO FIORINI, pela minuciosa (para não dizer %rica+) revisão deste trabalho. Prometo que procurarei alguém para me ensinar a usar

vírgulas.

Aos colegas BRUNA GREGGIANIN, MÁRCIUS WAGNER, MANUELA FLORES, MÁRLON MONTENEGRO, PAULO COLUSSI, SARA OLIVEIRA e VANESSA CHAVES, pelo convívio fraterno e agradáveis momentos de descontração.

Aos bolsistas de iniciação científica que sempre nos deram %aquela força+: Obrigado

ALESSANDRO ALMEIDA, BRUNO KAUER, CAROLINA AZAMBUJA, CAROLINE SCHIRMER, EDUARDO DAUDT, FERNANDA MILANESI, FERNANDO RIOS, FRANCINE SELEME, GIULIA KRONBAUER, GUILHERME GARCEZ, JÁSPER SCHUTZ, LUCIANA DAUDT, NATÁLIA TELLES, PAULA SEGATTO RICARDO COSTA.

À turma de mestrado 2007-2009 em especial ao VICENTE LEITUNE e PATRÍCIA LUZ.

À minha namorada ELIDIANE NICARETTA (ou simplesmente Eli), por tantas vezes ter esperado pacientemente enquanto eu me debruçava sobre este computador.

Serei eternamente grato a tudo que você fez e tem feito por mim desde que nos conhecemos e construímos essa maravilhosa história juntos.



**PDF Complete**  
Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

especial à galera do Bar Joe: JOE, GAIA, MARCELO,  
TIGRE, LEANDRO, SAMU, FRAN, AIMI, RICA, JANA, LINDO. Obrigado por terem  
tornado meus finais de semana ainda melhores.

Ao MARCO, MATINE e MÁRCIO, pelos inesquecíveis churrascos de final de  
semana.

À ADRIANA e EDINETE, por estarem sempre prontas a ajudar.

À equipe da Farmácia Essência em especial à farmacêutica GERUSA PIZZATO,  
pelo cuidado no preparo da medicação utilizada na pesquisa.

Aos funcionários da triagem, pela paciência e atenção com que nos recebiam quase  
que diariamente

Às pacientes, motivo real da realização deste trabalho.

Ao Programa de Pós-graduação em Odontologia e à Universidade Federal do Rio  
Grande do Sul, que através de toda sua infra-estrutura não só de equipamentos,  
mas de servidores, tão bem me acolheu. Hoje me sinto como um filho+ dessa  
maravilhosa instituição.

À CAPES pela bolsa de estudos e ao CNPq pelo total financiamento deste projeto.

A todos que, de uma maneira ou outra, contribuíram para a realização deste sonho  
que cultivo desde minha infância.

## SUMÁRIO

<b>RESUMO.....</b>	<b>9</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>10</b>
<b>1. APRESENTAÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>3. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>14</b>
3.1. <b>Obesidade como problema de saúde pública.....</b>	<b>14</b>
3.2. <b>Obesidade como doença inflamatória.....</b>	<b>15</b>
3.3. <b>Métodos de aferição da obesidade.....</b>	<b>16</b>
3.4. <b>Associação entre obesidade e doença periodontal.....</b>	<b>18</b>
3.5. <b>Plausibilidade biológica para a associação entre obesidade e doença periodontal.....</b>	<b>25</b>
3.6. <b>Tratamento da doença periodontal.....</b>	<b>26</b>
3.7. <b>Uso de antibioticoterapia para tratamento periodontal.....</b>	<b>27</b>
<b>4. JUSTIFICATIVA E OBJETIVO.....</b>	<b>29</b>
<b>5. METODOLOGIA.....</b>	<b>30</b>
5.1. <b>Desenho experimental.....</b>	<b>30</b>
5.2. <b>Composição da amostra.....</b>	<b>30</b>
5.2.1. <b>Cálculo de amostra.....</b>	<b>30</b>
5.2.2. <b>Pré-seleção da amostra.....</b>	<b>31</b>
5.2.3. <b>Critérios de inclusão.....</b>	<b>32</b>
5.2.4. <b>Critérios de exclusão.....</b>	<b>33</b>
5.3. <b>Estratificação da amostra.....</b>	<b>33</b>
5.4. <b>Alocação aleatória das participantes.....</b>	<b>33</b>
5.5. <b>Cegamento das participantes e dos pesquisadores.....</b>	<b>34</b>
5.5.1. <b>Cegamento das participantes.....</b>	<b>34</b>

.....sadores.....	34
<b>6. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS.....</b>	<b>34</b>
6.1. Entrevista .....	34
6.2. Tratamento periodontal não-cirúrgico .....	35
6.3. Exame clínico .....	37
6.3.1. Aferição de obesidade.....	37
6.3.2. Exame periodontal.....	37
<b>7. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....</b>	<b>38</b>
<b>8. FINANCIAMENTO.....</b>	<b>39</b>
<b>9. CONTROLE DE QUALIDADE DO ESTUDO .....</b>	<b>39</b>
9.1. Taxa de retenção.....	39
9.2. Entrevista .....	40
9.3. Exame clínico periodontal .....	40
9.4. Intervenção.....	41
9.5. Adesão ao protocolo de uso da medicação .....	41
9.6. Controle de qualidade da medicação.....	41
<b>10. ANÁLISE DOS DADOS .....</b>	<b>42</b>
<b>11. RESULTADOS .....</b>	<b>42</b>
<b>12. DISCUSSÃO .....</b>	<b>51</b>
<b>13. CONCLUSÃO.....</b>	<b>56</b>
<b>14. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>57</b>
<b>15. ANEXOS.....</b>	<b>64</b>



## RESUMO

**Objetivo:** Comparar o efeito do tratamento periodontal não-cirúrgico associado ou não a antibiótico nos parâmetros clínicos periodontais em mulheres de peso normal ou obesas após 3 meses de acompanhamento.

**Materiais e Métodos:** Foi realizado um ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, em paralelo, incluindo 28 mulheres (35-55 anos) 15 de peso normal e 13 obesas. Fumantes, diabéticas e com sobrepeso não foram incluídas. As pacientes foram alocadas randomicamente para receber placebo ou metronidazol (400mg, 3x/dia durante 10 dias). Todos os dentes receberam raspagem e alisamento radicular subgengival durante o uso da medicação. Os parâmetros clínicos periodontais foram avaliados por um examinador treinado e calibrado no início e 3 meses após o tratamento.

**Resultados:** Todos os parâmetros clínicos apresentaram melhora durante o período de acompanhamento. Placa visível foi maior nos grupos recebendo placebo quando comparado aos que receberam metronidazol; entretanto essa diferença não foi significativa ( $p=0,50$ ). Sangramento gengival e sangramento à sondagem foram observados em aproximadamente 10% e 25% dos sítios respectivamente, não sendo observadas diferenças significativas entre os grupos ( $p=0,36$  e  $0,83$ , respectivamente). A redução na profundidade de sondagem variou entre  $0,59 \pm 0,17$  e  $1,03 \pm 0,39$ mm e o ganho de inserção clínica variou entre  $0,34 \pm 0,37$  e  $0,52 \pm 0,45$ mm. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos experimentais para estes parâmetros ( $p=0,09$  e  $0,76$ , respectivamente).

**Conclusão:** Considerando as limitações desta análise preliminar, obesidade parece não afetar negativamente os resultados da terapia periodontal não-cirúrgica. Além disso, não foi observado benefício adicional com o uso do metronidazol.

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

## ABSTRACT

**Aim:** To compare the effect of nonsurgical periodontal therapy and systemic antibiotic on clinical parameters of normal weight and obese women after 3 months of follow-up.

**Material and Methods:** A double-blind, placebo-controlled, parallel randomized clinical trial was conducted including 28 women (35-55 years-old, 15 normal weight/13 obese). Smokers, diabetics and overweighted women were not included. Patients were randomly allocated to receive placebo or metronidazole (400mg TID for 10 days). All teeth were scaled and root planned while the patients were taking the medication. Clinical measurements were carried out by a calibrated examiner at baseline and 3 months.

**Results:** All clinical parameters improved over the follow-up period. Visible plaque was higher in groups receiving placebo than metronidazole; however, this difference was not significant ( $p=0.50$ ). Gingival bleeding and bleeding on probing were observed, respectively, in less than ~10% and ~25% of sites and no significant differences were observed among groups ( $p=0.36$  and  $0.83$ , respectively). Probing depth reduction ranged between  $0.59 \pm 0.17$  and  $1.03 \pm 0.39$ mm and clinical attachment gain ranged between  $0.34 \pm 0.37$  and  $0.52 \pm 0.45$ mm. No significant differences were observed among experimental groups for these parameters ( $p=0.09$  and  $0.76$ , respectively).

**Conclusion:** Within the limitations of these preliminary findings, obesity does not seem to affect negatively the clinical outcomes of nonsurgical periodontal therapy. Moreover, no additional benefit was observed with the use of metronidazole.

Keywords: Obesity, periodontitis, metronidazole, antibiotics, body mass index.



**PDF**  
Complete

*Your complimentary  
use period has ended.  
Thank you for using  
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A presente dissertação é parte integrante de um projeto maior intitulado **Impacto da obesidade em diferentes formas de tratamento da doença periodontal destrutiva**. Esse projeto tem como objetivos principais comparar em mulheres obesas e de peso normal, o impacto local e sistêmico do tratamento periodontal não cirúrgico associado ou não a metronidazol. Para isso, além das usuais avaliações clínicas periodontais serão também realizadas verificações do perfil lipídico, glicemia em jejum, hemoglobina glicosilada e proteína C-reativa. Essas avaliações serão realizadas no início e em intervalos de 3 meses durante 12 meses.

A epidemia de obesidade, observada em diversos países desenvolvidos, está também ocorrendo nos países em desenvolvimento. As repercussões da obesidade na morbi-mortalidade devido a sua contribuição para a ocorrência de doenças cardiovasculares, diabetes e câncer já estão amplamente documentadas na literatura. Achados recentes na área odontológica apontam para o possível impacto negativo da obesidade sobre a saúde bucal. Estudos têm consistentemente demonstrado uma associação entre obesidade e doença periodontal (DALLA VECCHIA, SUSIN *et al.*, 2005; NISHIDA, TANAKA *et al.*, 2005; BOUCHARD, BOUTOUYRIE *et al.*, 2006; LINDEN, PATTERSON *et al.*, 2007) e, recentemente, essa associação foi corroborada por um estudo longitudinal realizado na região metropolitana de Porto Alegre (GAIO, 2008).

Estudos clínicos têm consistentemente demonstrado que os fatores de risco para o estabelecimento e progressão da doença periodontal destrutiva, também se constituem em importantes fatores de prognóstico para o tratamento periodontal. Nesse sentido, fumantes, diabéticos e pacientes portadores de infecções anaeróbias específicas apresentam uma piora na cicatrização periodontal, o que acaba comprometendo o prognóstico dos pacientes (KALDAHL, JOHNSON *et al.*, 1996; WESTFELT, RYLANDER *et al.*, 1996; TERVONEN e KARJALAINEN, 1997; SCABBIA, CHO *et al.*, 2001; HEASMAN, STACEY *et al.*, 2006). Assim, o presente ensaio clínico randomizado não encontra paralelo na literatura visto que o impacto da obesidade sobre a terapia periodontal ainda permanece desconhecido.

O tratamento não cirúrgico constitui-se na terapia de eleição para as periodontites crônicas. Adicionalmente, revisões sistemáticas da literatura têm demonstrado que o uso coadjuvante de antibioticoterapia pode possibilitar uma melhora significativa nos parâmetros clínicos periodontais (ELTER, LAWRENCE *et al.*, 1997; HERRERA, SANZ *et al.*, 2002; HAFFAJEE, SOCRANSKY *et al.*, 2003; HERRERA, ALONSO *et al.*, 2008). Adicionalmente, estudos clínicos recentes têm demonstrado que o uso de antibioterapia coadjuvante ao tratamento não-cirúrgico também pode apresentar efeitos sistêmicos positivos como demonstrado com a diminuição de proteína C-reativa, colesterol LDL e total, lipoproteína-a, apolipoproteína-a, Interleucina 6 (IL-6) e aumento nos níveis de colesterol HDL (D'AIUTO, PARKAR

LL *et al.*, 2005; D'AIUTO, PARKAR *et al.*, 2007;  
TUTER, KURTIS *et al.*, 2007).

O estudo do impacto da obesidade sobre o tratamento da doença periodontal destrutiva tem o potencial de beneficiar indivíduos e grupos populacionais. A possível confirmação da obesidade como um fator de prognóstico às doenças periodontais poderá também contribuir para o entendimento do seu papel na ocorrência da periodontite. Coletivamente, esses conhecimentos poderão ter impacto sobre a saúde dos tecidos periodontais e a prevenção de perdas dentárias.

### 3.1. Obesidade como problema de 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, 1998b). Além disso, a obesidade tem sido considerada um importante fator de risco para uma série de outras doenças crônicas, tais como: *diabetes mellitus* tipo 2, hiperlipidemia, hipertensão, esteatose hepática, aterosclerose, doenças degenerativas, doenças do trato respiratório e cânceres, principalmente pâncreas, cólon, próstata e seio (HOTAMISLIGIL, 2006). Em odontologia, a obesidade também vem sendo associada a doença periodontal na última década (SAITO, SHIMAZAKI *et al.*, 2001; AL-ZAHRANI, BISSADA *et al.*, 2003; DALLA VECCHIA, SUSIN *et al.*, 2005; SAITO, SHIMAZAKI *et al.*, 2005; LINDEN, PATTERSON *et al.*, 2007; YLOSTALO, SUOMINEN-TAIPALE *et al.*, 2008; KHADER, BAWADI *et al.*, 2009).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade tem assumido proporções endêmicas em todo o mundo, sendo que, aproximadamente 1 bilhão de pessoas estão acima do peso, das quais 300 milhões podem ser diagnosticadas como clinicamente obesas. Essas estimativas fazem com que mais da metade da população adulta tenha seu peso considerado acima do normal (WHO, 1998b). Se as proporções atuais se mantiverem, estima-se que em 2015, aproximadamente 2,3 bilhões de pessoas estarão acima do peso sendo 700 milhões classificadas como obesas. Os dados de prevalência variam de 10 a 25% nos países da Europa e de 20 a 25% nos EUA (DEURENBERG e YAP, 1999).

Calcula-se que aproximadamente 30.000 mortes prematuras anuais estejam associadas a problemas relacionados à obesidade no Reino Unido, e aproximadamente 300.000 em toda a Europa, o que representaria um a cada treze registros de morte (SPEAKMAN, 2004). Da mesma maneira, Allender e Rayner, (2007), verificaram que poderiam ser evitadas em torno de 66 mil mortes somente nos anos de 2003 e 2004 se a população do Reino Unido diminuísse seu IMC para em média 21kg/m<sup>2</sup>. A morbidade e mortalidade associadas à obesidade são responsáveis por um custo de aproximadamente 3 bilhões de libras para os serviços de saúde locais.

ca da literatura, Withrow e Alter, 2010 verificaram que a obesidade poderia responder por entre 0,7 e 2,8% dos custos totais com cuidados de saúde de um país. Quando é incorporada aos custos a categoria de sobrepeso, esse percentual sobe para 9,1% dos custos totais. Estima-se que nos Estados Unidos sejam gastos aproximadamente 100 bilhões de dólares anuais no tratamento de condições relacionadas à obesidade.

Seguindo a tendência mundial, a prevalência de sobrepeso e obesidade no Brasil está aumentando. Conforme resultados da Pesquisa Periódica Orçamentária Familiar conduzida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2004) ficou evidenciado um crescimento na prevalência de homens com sobrepeso e obesidade de 29,5% para 41,0% e de 5,5% para 8,1% respectivamente quando comparado ao mesmo levantamento realizado em 1989. Entre as mulheres, foi observado um leve decréscimo na prevalência de sobrepeso, que passou de 40,7% para 39,2%, e uma estabilidade na prevalência de obesas, que representava 12,8% da população em 1989 e, neste último levantamento, manteve-se em 12,7%.

Recentemente, foram divulgados os resultados da Pesquisa Periódica Orçamentária Familiar (IBGE, 2010) onde se observou em apenas 5 anos um incremento de aproximadamente 10% na prevalência de sobrepeso e obesidade. A região Sul do Brasil foi a que apresentou maiores percentuais de excesso de peso, sendo 15,9% dos homens e 19,6% das mulheres classificados como clinicamente obesos.

### **3.2. Obesidade como doença inflamatória**

O tecido adiposo não mais se constitui em um simples reservatório de gordura, mas sim em um tecido altamente especializado capaz de sintetizar moléculas biologicamente ativas, tais como as citocinas. Dentre elas, o fator de necrose tumoral alfa (FNT- ) desempenha papel importante na resistência à insulina e na indução de produção de proteína C-reativa (PCR). Outras citocinas comumente encontradas em indivíduos obesos são as interleucinas (IL), sendo estas associadas a eventos cardiovasculares.

Muitas destas moléculas secretadas pelo tecido adiposo têm uma relação de proporcionalidade com o mesmo (MONTAGUE e O'RAHILLY, 2000). Portanto, indivíduos com maior acúmulo de gordura corporal poderiam apresentar graus mais elevados de inflamação. Pode-se citar como exemplo, a adiponectina, um importante

tado em pacientes obesos, e a leptina, que exerce um papel protetor em infecções, estando diminuída em pacientes obesos. Essas alterações tornariam pacientes obesos mais propensos a infecções (FALAGAS e KOMPOTI, 2006).

Alterações nas contagens de linfócitos e monócitos/macrófagos também poderiam estar associadas a disfunções imunológicas na obesidade. Tanaka et al. 2001, demonstraram haver uma redução significativa na contagem de linfócitos T e B em indivíduos obesos quando comparados a não-obesos. Ainda, quando estes indivíduos obesos foram submetidos a redução de peso, houve um aumento dos níveis dos linfócitos, retornando aos níveis considerados normais. Os autores propõem que essa alteração poderia ocorrer devido a uma diminuição dos níveis de FNT- nesses indivíduos, uma vez que houve uma redução significativa destes *in vitro*, quando estimulados por lipopolissacárides (LPS) após a redução de peso (TANAKA, ISODA *et al.*, 2001).

A obesidade tem sido considerada um elemento chave no desenvolvimento do *diabetes mellitus*. Isso porque, em indivíduos obesos, ocorre um aumento da glicose no sangue devido à dieta, causando um aumento na produção de insulina para manter a homeostase da glicose no sangue. Outro mecanismo pelo qual se explicaria a hiperinsulinemia é o de que, em indivíduos obesos, há um aumento na produção de FNT- , conforme descrito anteriormente, de modo que este dificulta a ligação da molécula de glicose à insulina, o que levaria a um aumento significativo na quantidade de insulina presente na corrente sanguínea (COPPACK, 2001; DUNCAN e SCHMIDT, 2001).

### 3.3. Métodos de aferição da obesidade

Uma grande variedade de métodos para aferição da obesidade tem sido utilizada clinicamente. Dentre eles, destacam-se os métodos antropométricos como índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura, relação cintura-quadril, medida de dobras cutâneas e bioimpedância. Adicionalmente métodos por imagem têm sido propostos ainda que com utilização um pouco mais restrita. Dentre eles destacam-se, absorptometria por dupla emissão de Raios X (DEXA) e tomografia computadorizada. A hidrometria tem sido reconhecida como método padrão-ouro para avaliações clínicas. As vantagens e limitações das diferentes formas de mensurar obesidade têm sido objeto de muitas discussões. Nesse sentido, é



mente, em cada estudo avaliado ou realizado, as vantagens e limitações de todos os métodos (DEURENBERG e YAP, 1999).

O Índice de Massa Corporal (IMC) tem sido recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) por estar altamente correlacionado a uma série de doenças crônicas (WHO, 1998a). O mesmo é considerado de fácil aplicabilidade, por se tratar de um método prático, não invasivo e não oneroso (DEURENBERG e YAP, 1999). As definições de sobrepeso e obesidade preconizadas pela OMS estão baseadas pela razão entre o peso corporal (em quilogramas) pelo quadrado da altura (em metros) (WHO, 1998b) (Figura 1). Diferentemente do que ocorre com outros métodos, o IMC apresenta pontos de corte bem definidos. Estes são atribuídos a fim de classificar os indivíduos em: abaixo do peso, peso normal, sobrepeso e obeso (WHO, 1998a) (Tabela 1).

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

**Figura 1.** Fórmula matemática para cálculo do Índice de Massa Corporal.

Entretanto o IMC apresenta limitações importantes uma vez que não faz distinção entre massa adiposa e massa magra (especialmente músculos e ossos). Outras limitações são a falta de localização da massa gordurosa no organismo, além de utilizar os mesmos pontos de corte para homens e mulheres (SNIJDER, VAN DAM *et al.*, 2006).

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

<b>Categoria</b>	<b>Índice de Massa Corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>
Abaixo do peso	< 18,4
Peso normal	18,5 . 24,9
Sobrepeso	25. 29,9
Obesidade	> 30

## Obesidade e doença periodontal

A obesidade é considerada uma condição que representa um dos maiores riscos da sociedade moderna, e tem sido atualmente reconhecida como uma doença crônica de etiologia multifatorial (ZIMMET e THOMAS, 2003). A periodontite, por sua vez, também se trata de uma doença crônica e de natureza inflamatória que pode ter influência na saúde geral uma vez que altera a suscetibilidade do hospedeiro às doenças sistêmicas através do acúmulo de bactérias gram-negativas e mediadores inflamatórios na corrente sanguínea (HERZBERG e MEYER, 1996; ELTER, LAWRENCE *et al.*, 1997; HERZBERG e WEYER, 1998; DORN, DUNN *et al.*, 1999; IACOPINO e CUTLER, 2000). A ocorrência da doença periodontal possui uma associação íntima, também, com o diabetes tipo II (REEVES, REES *et al.*, 2006) que pode ser freqüentemente observado em indivíduos obesos.

Tendo em vista algumas similaridades entre as duas doenças, existem alguns fatores evidenciados na literatura que servem de plausibilidade biológica para a associação da obesidade com as doenças periodontais. No entanto, os mecanismos biológicos que explicariam os possíveis efeitos da obesidade sobre os tecidos de suporte do dente ainda permanecem desconhecidos. Isto quer dizer que a maioria das evidências encontradas na literatura a respeito do assunto são evidências indiretas. Dentre os estudos encontrados, grande parte tem delineamento epidemiológico transversal.

Recentes estudos epidemiológicos têm demonstrado uma associação entre obesidade e a ocorrência de periodontite. Para avaliar essa associação de forma sistemática, uma busca estruturada da literatura foi realizada. Os termos-base de busca na literatura, que incluíram desde a indexação do *Medline* até junho de 2010, foram as permutações entre sobrepeso, obesidade e doença periodontal, além de referências de artigos publicados advindos da busca. Os resultados principais, bem como importantes características metodológicas dos estudos estão expressos na tabela 2 de acordo com o desenho experimental. Foram identificados 21 estudos, sendo a grande maioria destes realizados nos últimos 10 anos. Adicionalmente, um estudo longitudinal realizado na Região Metropolitana de Porto Alegre, mas ainda não publicado, também foi incluído. Assim, essa revisão contempla os estudos incluídos na tabela 2.

A maior parte dos estudos utilizou desenho experimental do tipo transversal (18 estudos). Apenas um estudo utilizou desenho longitudinal (GAIO, 2008) e

foi identificado. Boa parte dos estudos avaliados utilizou amostras aleatórias (12 estudos), enquanto outros utilizaram amostras de conveniência (9 estudos), principalmente oriundas de serviços de saúde locais. O tamanho das amostras variou de 241 a 17.660 indivíduos, de acordo com o estudo avaliado sendo que boa parte delas se constituíram de amostras representativas de diversas regiões do mundo.

Para o diagnóstico da obesidade, a grande maioria dos estudos (85%) utilizou o IMC como critério de definição de obesidade. No entanto, alguns estudos criaram pontos de corte diferentes daqueles preconizados pela OMS. Para avaliação das condições periodontais dos indivíduos incluídos nos estudos, apenas sete estudos utilizaram um protocolo de exame periodontal completo, no qual todos os dentes foram submetidos à sondagem periodontal. Da mesma maneira do que ocorreu com o critério de definição de obesidade, diversas maneiras foram propostas para classificar o indivíduo como portador de periodontite.

Ao analisar criticamente a evidência, é possível verificar que os principais pontos positivos dos estudos são: utilização de amostras representativas, análise ajustada para diferentes fatores de confusão (fumo, diabetes, nível sócio-econômico, idade, gênero, entre outros) e cuidado com a reprodutibilidade dos examinadores. Dentre as principais limitações dos estudos estão a utilização de protocolos de exames periodontais parciais, visto que isto poderia subestimar a prevalência de periodontite e a utilização exclusiva de profundidade de sondagem (PS) para diagnóstico periodontal. Ainda, a maioria dos estudos utilizou um delineamento transversal. Apesar dessas limitações, a maior parte dos estudos encontrou uma associação positiva entre obesidade e destruição periodontal indicando, assim, um potencial efeito deletério da obesidade sobre a saúde periodontal.

Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features

ue avaliaram a relação entre obesidade e doença periodontal.

da amostra	periodontal / Desfecho	Resultados		Comentário	Referência
<b>Estudos transversais</b>					
Japão 241 indivíduos 20-59 anos 69H/172M Serviço de saúde	CPITN; Código 3 ou 4 (PS <sup>-</sup> 4mm)	<b>IMC</b> <20 20,0-24,9 25,0-29,9 - 30,0	<b>OR (IC 95%)</b> 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 <i>et al.</i> , 1998
Japão 630 indivíduos 23-83 anos 517H/113M Serviço de saúde	CPITN; Escores de 0-2 vs. 3 Score 3 vs. 4	<b>IMC</b> m19,9 20,0-21,9 22,0-23,9 24,0-25,9 - 26,0  <b>PCR (mg/dl)</b> - 0,25  <b>HDL (mg/dl)</b> - 60	<b>OR (IC 95%)</b> 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 sexo, idade, fumo e glicose.	Wakai, Kawamura <i>et al.</i> , 1999
Japão 643 indivíduos 19-79 anos 131H/512M Serviço de saúde	CPITN; Pelo menos 1 dente com PS <sup>-</sup> 4mm	<b>RCQ, homem/mulher</b> <0,9/<0,8 - 0,9/ 0,8  <b>RCQ*IMC</b> <0,9/<0,8 e m21,9 - 0,9/ 0,8 e 22-24,9 - 0,9/ 0,8 e 25-29,9 - 0,9/ 0,8 e ≥30	<b>OR (IC 95%)</b> 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, sexo, classe social, diabetes, fumo e higiene bucal; uma interação foi observada entre IMC e RCQ	Saito, Shimazaki <i>et al.</i> , 2001
Japão 372 indivíduos 20-59 anos 290H/82M Amostra de conveniência	Exame completo; Proporção de dentes com PS <sup>-</sup> >3.5mm que estavam acima do percentil 80	<b>IMC</b> <20,0 20,0-21,9 22,0-23,9 24,0-25,9 26,0-27,9 - 28,0	<b>OR (IC 95%)</b> 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, Tanaka <i>et al.</i> , 2005

	Exame parcial; PI <sup>-</sup> 1,9mm PI <sup>-</sup> 2mm	<b>IMC (Para a PI)</b> 15,5-20,8 20,8-22,7 22,7-24,9 25,0-46,7	<b>OR (IC 95%)</b> 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, Shimazaki <i>et al.</i> , 2005
Japão 584M 40-79 anos HISAYAMA Study	Exame parcial; PS média (PI <sup>-</sup> 2mm) e PI média (PI <sup>-</sup> 3mm)	<b>CC, PS<sup>-</sup> 2mm</b> n88 >88 <b>CC, PI<sup>-</sup> 3mm</b> n88 >88 <b>HDL, PI<sup>-</sup> 3mm</b> PI <sup>-</sup> 50mg/dL	<b>OR (IC 95%)</b> 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, Saito <i>et al.</i> , 2007
Japão 296H/322M 18-24 anos Amostra de conveniência	CPI; Escore de 0-2 Normal Escore 3-4 Periodontite	<b>IMC, para cada Kg/m<sup>2</sup></b> 18-24 anos <b>Bioimpedância</b>	<b>OR (IC 95%)</b> 1,16 (1,03, 1,31) NS	Não são fornecidos dados de reprodutibilidade dos examinadores; Análise ajustada para gênero e idade.	Ekuni, Yamamoto <i>et al.</i> , 2008
EUA Subamostra de 13.665 PI <sup>-</sup> 18 anos 6.466H/7.199M NHANES III	Exame Parcial; Presença de pelo menos um sítio com PI <sup>-</sup> 3mm e PS <sup>-</sup> 4mm	<b>IMC</b> <18,5 18,5-24,9 25,0-29,9 PI <sup>-</sup> 30 <b>CC, homem/mulher</b> <102/<88 >102/>88	<b>OR (IC 95%)</b> 0,79 (0,42-1,49) 1 (referência) 1,06 (0,91-1,24) 1,37 (1,14-1,64)  1 (referência) 1,33 (1,11-1,60)	Quando a análise é estratificada por faixas etárias, somente a categoria de 18 a 34 anos se mantém estatisticamente significante	Al-Zahrani, Bissada <i>et al.</i> , 2003
EUA 17.660 indivíduos PI <sup>-</sup> 18 anos NHANES III	Exame parcial; 67 a 100% dos sítios com PI <sup>-</sup> 3mm	<b>IMC</b> <b>RCQ</b> <b>MLG</b>	<b>CR E para PI</b> 0,956 0,983 0,955	Resultados são apresentados por meio de um coeficiente de correlação parcial	Wood, Johnson <i>et al.</i> , 2003
EUA 12.367 indivíduos 20-90anos 6.566H/5.801M NHANES III	Exame parcial; Perda de inserção média de PI <sup>-</sup> 1,5mm	<b>IMC</b> <27 PI <sup>-</sup> 27	<b>OR (IC 95%)</b> Não significativo 1,48 (1,13 . 1,93)	Indivíduos diabéticos foram excluídos da amostra; análise ajustada para idade, gênero, renda, educação, fumo e etnia	Genco, Grossi <i>et al.</i> , 2005
Brasil 706 indivíduos 30-65 anos 329H/377M Estudo de Porto Alegre	Exame completo; PI <sup>-</sup> 30% dos dentes com PI <sup>-</sup> 5mm	<b>IMC</b> 18,5-24,9 25,0-29,9 PI <sup>-</sup> 30	<b>OR (IC 95%) H/M</b> 1 (referência) 1,1 (0,4-3,3) / 1,3 (0,8-2,2) 1,0 (0,5-1,7) / 2,1 (1,1-3,9)	O diagnóstico de diabetes é baseado em dados auto-reportados	Dalla Vecchia, Susin <i>et al.</i> , 2005
México	Exame parcial;	<b>IMC * cálculo</b>	<b>OR</b>	Análise ajustada para idade,	Borges-Yanez,

	2 sítios 4mm	(uma interação estatística foi encontrada entre IMC e cálculo)	1,13 (1,00-1,30)	sexo, pressão arterial, diabetes, número de dentes, cálculo dental, fumo, local de residência, visitas odontológicas	Irigoyen-Camacho <i>et al.</i> , 2006
França 2.132 indivíduos 35-65 anos 1.088H/1.044M NPASES I	Exame completo; Média de PI>5mm	<b>IMC</b> a cada 5kg/m <sup>2</sup>	<b>OR (IC 95%)</b> 1,2 (1,0-1,4)	Análise ajustada para idade, sexo, consumo de álcool e quantidade de células brancas. O diagnóstico de diabetes é baseado em dados auto-reportados	Bouchard, Boutouyrie <i>et al.</i> , 2006
Reino Unido 1.362 indivíduos homens 60-70 anos PRIME	Exame completo; Pelo menos 2 sítios com PI 6mm e um sítio com PS 5mm	<b>IMC</b> <25 25-30 >30	<b>OR (IC 95%)</b> 1 (referência) 1,23 (0,88-1,71) 1,77 (1,20-2,63)	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	Linden, Patterson <i>et al.</i> , 2007
Finlândia 2810 indivíduos 30-49 anos Health 2000 health examination survey	Exame parcial  Dentes com PS 4mm ou PS 6mm	<b>IMC</b> <22,3 22,3-24,3 24,3-26,3 26,3-29,1 >29,1	<b>RR (IC 95%)</b> 1,0 (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)	Exame Periodontal em 4 sítios, porém somente maior PS avaliada. Análise realizada para não fumantes e não diabéticos. Análise ajustada para gênero, idade, frequência de escovação, visitas ao dentista, Placa, Educação e número de dentes.	Ylöstalo, Suominen-Taipale <i>et al.</i> , 2008
Jordânia 340 indivíduos 18-70 anos 168H/172M Amostra de conveniência	Exame parcial Pelo menos 4 dentes PS 4mm e PI 6mm	<b>IMC</b> 18,5-24,9 25,0-29,9 ~30 <b>CC, homem/mulher</b> <102/<88 >102/>88 <b>RCQ, homem/mulher</b> <0,9/<0,8 ~0,9/~0,8 <b>Bioimpedância</b> <30 >30	1 (referência) 1,4 (0,7, 3,0) 2,9 (1,3, 6,1)  1 (referência) 2,1 (1,2-3,7)  1 (referência) 1,4 (0,8-2,4)  1 (referência) 1,8 (1,03-3,3)	Análise ajustada para idade, índice de placa e número de dentes faltantes; Não foram feitos ajustes para fumo e diabetes Não são fornecidos dados de reprodutibilidade dos examinadores	Khader, Bawadi <i>et al.</i> , 2009

Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features

<p>Dinamarca 1504 indivíduos 20-95 anos 693H/811M CCHS (Copenhagen City Heart Study</p>	<p>Exame completo (6 sítios) média de PI 3mm SS 25% dos sítios</p>	<p><b>IMC</b> &lt;25 25-30 &gt;30 <b>IMC</b> &lt;25 25-30 &gt;30</p>	<p><b>PI</b> 1 (referência) 0,87 (0,61. 1,23) 0,60 (0,36. 0,99) <b>SS</b> 1 (referência) 1,36 (1,04-1,78) 1,25 (0,84-0,99)</p>	<p>Dados sócio-demográficos (incluindo peso e altura) auto-reportados. Examinadores calibrados entretanto kappa ponderado de 0,21-0,76 Análise ajustada para idade, gênero, fumo, nível educacional, consumo de álcool, atividade física, diabetes, número de dentes e escore de placa. Diagnóstico de Diabetes auto-reportado</p>	<p>Kongstad, Hvidtfeldt <i>et al.</i> 2009</p>
<p>Coréia do Sul 1046 indivíduos 15-84 anos 476H/570M SBEHC Study</p>	<p>Exame parcial CPI; Escore de 0-2 Normal Escore 3-4 Periodontite</p>	<p><b>IMC</b> &gt;23 23-25 ~ 25 <b>CC, homem/mulher</b> &lt;90/&lt;85 ~ 90/ 85 <b>RCQ, homem/mulher</b> &lt;0,9/&lt;0,8 ~ 0,9/ 0,8 <b>Gordura visceral</b> &lt;100cm<sup>2</sup> ~ 100cm<sup>2</sup></p>	<p>1 (referência) 1,31 (0,91. 1,89) 1,60 (1,13. 2,25) 1 (referência) 1,08 (0,79. 1,48) 1 (referência) 1,20 (0,87. 1,66) 1 (referência) 1,47 (1,04. 2,09)</p>	<p>Análise ajustada para idade (variável contínua), gênero, renda mensal familiar, fumo, álcool, frequência de escovação diária, e atividade física</p>	<p>Han, Lim, <i>et al.</i>, 2010</p>
<b>Estudos do tipo caso-controle</b>					
<p>EUA 2.452 indivíduos 13-21 anos 1.093H/1.359M NHANES III</p>	<p>Exame parcial; Pelo menos um sítio com PS 3mm e PI 3mm</p>	<p><b>PESO, para cada Kg</b> 13-16 anos 17-21 anos <b>CC, para cada cm</b> 13-16 anos 17-21 anos</p>	<p><b>OR (IC 95%)</b> 0,99 (0,97-1,00) 1,06 (1,01-1,09) 1,00 (0,98-1,01) 1,05 (1,01-1,08)</p>	<p>Análise ajustada para idade, sexo, 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</p>	<p>Reeves, Rees <i>et al.</i>, 2006</p>

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

38-48 anos 220H/ 265M Amostra de conveniência	Exame completo; Pelo menos 20 dentes com 50% dos seus sítios com PS $\geq$ 5mm	<b>Parâmetros da Síndrome Metabólica</b> LDL, mmol/l HDL, mmol/l Triglicérides, mmol/l Glicose, mmol/l	<b>Saúde vs. Periodontite, (p)</b> 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, D'aiuto <i>et al.</i> , 2007
Estudos Longitudinais					
Brasil 552 indivíduos 19-65 anos 236H/316M Estudo de Porto Alegre	Exame completo; Progressão de perda de inserção periodontal proximal $\geq$ 3mm em pelo menos 4 dentes	<b>IMC</b> 18,5-24,9 25,0-29,9 $\geq$ 30	<b>RR (IC 95%) H/M</b> 1 (referência) 1,0 (0,7-1,5)/1,08(0,7-1,5) 1,04 (0,7-1,6)/1,6(1,1-2,3)	Reavaliação após 5 anos dos pacientes avaliados em 2001 no estudo de Porto Alegre Análise ajustada para idade, nível sócio-econômico, educação, fumo e visitas ao dentista Quando a análise foi estratificada para o hábito de fumar a diferença estatística desapareceu.	Gaio 2008

**Legenda:** CC . Circunferência da cintura; CPITN . Índice comunitário de necessidade de tratamento periodontal; CR . Curva de regressão; H . Homens; HDL . Lipoproteína de alta densidade; IMC . Índice de massa corporal; 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;



### periodontal

Diferentemente do que ocorre com os estudos epidemiológicos de associação entre obesidade e doenças periodontais, poucos foram os trabalhos que avaliaram os mecanismos biológicos que permeiam tal relação.

O primeiro estudo que avaliou uma possível relação entre obesidade e doença periodontal foi realizado na década de 70 em ratos de diferentes espécies. (PERLSTEIN e BISSADA, 1977). Este estudo investigou se a obesidade poderia ocasionar mudanças histopatológicas no periodonto na ausência ou na presença de periodontite induzida por ligaduras. Os resultados demonstraram que ratos obesos apresentaram maior perda óssea alveolar, quando comparados aos ratos do grupo normal.

Somente trinta anos após, Amar, Zhou *et al.*, 2007 compararam em modelo de periodontite induzida por ligaduras impregnadas com *Porphyromonas. gingivalis*, em camundongos, os efeitos de uma dieta rica em gordura em relação a uma dieta padrão. Foi observado que houve uma maior perda óssea alveolar no grupo obeso quando comparado ao grupo não obeso. Vale ressaltar que não houve diferenças entre os grupos nos níveis de glicose no sangue, o que sugere uma ausência de interferência do diabetes sobre o modelo.

Como mencionado anteriormente, sabe-se que o tecido adiposo passou a ser considerado um componente do sistema endócrino capaz de secretar uma série de substâncias envolvidas no processo inflamatório, especialmente adiponectina, leptina, IL-6 e FNT- , sendo boa parte delas diretamente envolvidas na etiopatogenia das doenças periodontais (RITCHIE, 2007). Portanto, um indivíduo clinicamente obeso, por apresentar maiores acúmulos de tecido adiposo, poderia apresentar uma maior liberação destas citocinas, levando a uma exacerbação no processo inflamatório local, culminando em quebra da homeostase do periodonto.

Por outro lado, uma importante redução na contagem de linfócitos e monócitos/macrófagos também pode ser verificada em obesos, o que acarretaria em quadros de imunossupressão. É sabido que indivíduos imunodeprimidos apresentam uma piora na condição periodontal (TAUBMAN, VALVERDE *et al.*, 2005), sendo portanto lícito supor que, por apresentarem tais alterações na resposta imune, indivíduos obesos teriam menor resistência ao biofilme bacteriano e seus subprodutos.

penas um estudo foi publicado com objetivo de comparar a composição do biofilme subgengival de pacientes com peso normal e obesos. Os resultados demonstraram que indivíduos obesos com menores graus de inflamação periodontal apresentaram maiores contagens de *T. forsythia* quando comparados a indivíduos de peso normal (HAFFAJEE e SOCRANSKY, 2009).

Utilizando um modelo animal de periodontite induzida por ligadura e aumento de peso utilizando dieta de cafeteria, Simch, Gaio *et al.*, 2008, verificaram que em ratas Wistar com sobrepeso (13% de diferença no peso entre os grupos) não houve diferenças entre os grupos experimentais quanto à perda óssea. Por outro lado, Verzeletti, Gaio *et al.*, 2009, utilizando a mesma metodologia, ao obter uma diferença de 20% no peso dos animais entre os grupos (sugerindo obesidade) observou um aumento na perda óssea alveolar para a face palatina no grupo das ratas obesas. Assim, é possível supor que exista uma relação de dose-resposta do efeito da obesidade sobre a destruição periodontal.

Diante do exposto, parece haver, em indivíduos obesos, uma alteração nas respostas imune e inflamatória, bem como uma mudança da microbiota subgengival. Esses achados poderiam suportar, em parte, a hipótese de que obesos apresentem maior suscetibilidade à periodontite.

### 3.6. Tratamento da doença periodontal

O papel do biofilme na etiologia das doenças periodontais está claramente demonstrado na literatura (SOCRANSKY e HAFFAJEE, 2005). Assim, o controle dos biofilmes supra e subgengival está consagrado como o tratamento de eleição das gengivites e periodontites (VAN DER WEIJDEN e TIMMERMAN, 2002). Estudos clínicos têm demonstrado que o tratamento periodontal realizado a partir do controle dos biofilmes supra e subgengival 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 subgengival (SOCRANSKY e HAFFAJEE, 2005; GOMES, NONNENMACHER *et al.*, 2008). Por outro lado, o benefício do tratamento periodontal não atinge a todos os indivíduos. Dentre os fatores de prognóstico que apresentam evidências na literatura destacam-se o diabetes (WESTFELT, RYLANDER *et al.*, 1996; TERVONEN e KARJALAINEN, 1997) e o fumo (KALDAHL, JOHNSON *et al.*, 1996; GROSSI, ZAMBON *et al.*, 1997; SCABBIA, CHO *et al.*,

Estes fatores também são conhecidos fatores de risco para o estabelecimento e a 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 (Tabela 2), 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 inexistentes.

### **3.7. Uso de antibioticoterapia para 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. Em uma revisão sistemática da literatura, Herrera, Sanz *et al.*, 2002 demonstraram que a utilização de antimicrobianos coadjuvantes à terapia periodontal apresentou um benefício clínico adicional em bolsas profundas e especialmente a curto prazo.

Recentemente, estudos têm consistentemente demonstrado as repercussões sistêmicas da infecção e inflamação dos tecidos periodontais, sendo que alguns estudos iniciais têm apontado para o potencial benefício do tratamento da periodontite para a saúde geral dos pacientes (IDE, MCPARTLIN *et al.*, 2003; D'AIUTO, PARKAR *et al.*, 2004; D'AIUTO, PARKAR *et al.*, 2007; LALLA, KAPLAN *et al.*, 2007; TONETTI, D'AIUTO *et al.*, 2007). Em estudo realizado por Tuter, Kurtis *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 comprimidos placebo. O segundo grupo recebeu o mesmo tratamento periodontal juntamente com uma dose de 20mg de Doxiciclina, durante 06 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

Corroborando esses achados, Jenkins, Kendall *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 subgingival 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, PARKAR *et al.*, 2004; D'AIUTO, PARKAR *et al.*, 2007; TONETTI, D'AIUTO *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.

#### 4.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.

## 5. METODOLOGIA

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

### 5.1. Desenho experimental

O desenho experimental utilizado para este estudo foi do tipo ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, duplo-cego, em paralelo (Figura 2).

### 5.2. Composição da amostra

#### 5.2.1. Cálculo de amostra

A literatura periodontal pertinente ao assunto foi consultada através da análise de três metanálises que avaliaram o uso de antibióticos como coadjuvantes do tratamento periodontal (ELTER, LAWRENCE *et al.*, 1997; HERRERA, SANZ *et al.*, 2002; HAFFAJEE, SOCRANSKY *et al.*, 2003). Após uma cuidadosa avaliação da metodologia dos ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, em paralelo, controlados por placebo, com desfechos clínicos contínuos que estavam disponíveis na literatura, os estudos realizados por Loesche e colaboradores (LOESCHE, SCHMIDT *et al.*, 1991; LOESCHE, GIORDANO *et al.*, 1992), foram escolhidos para servirem de base para o cálculo da amostra do presente estudo. 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  $0,7 \pm 0,4$  mm na profundidade de sondagem foi estimada utilizando-se dos dados primários reportados numa metanálise (ELTER, LAWRENCE *et al.*, 1997). O cálculo amostral foi realizado por meio do software Stata<sup>®</sup> 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

de pesquisa envolvido com o presente estudo (HAAS, DE CASTRO *et al.*, 2008), estima-se que a taxa de attrição 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.

### **5.2.2. Pré-seleção da amostra**

A presente amostra foi composta por mulheres selecionadas a partir daquelas referenciadas ao Centro de Especialidades Odontológicas e que buscaram atendimento na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Elas foram informadas da natureza do estudo e confirmaram sua aceitação em participar do processo de seleção da amostra. A elegibilidade para o estudo foi avaliada através de uma entrevista simplificada, do cálculo do IMC e de um exame periodontal parcial. Aquelas que perfizeram os critérios de inclusão foram convidadas a participar da fase experimental, mediante a assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A). As mulheres que não perfizeram os critérios de inclusão ou que não quiseram participar foram tratadas no Centro de Especialidades Odontológicas e em outras instâncias da Faculdade conforme encaminhamento prévio. As razões para a falta de elegibilidade foram anotadas para que pudessem ser relatadas posteriormente.

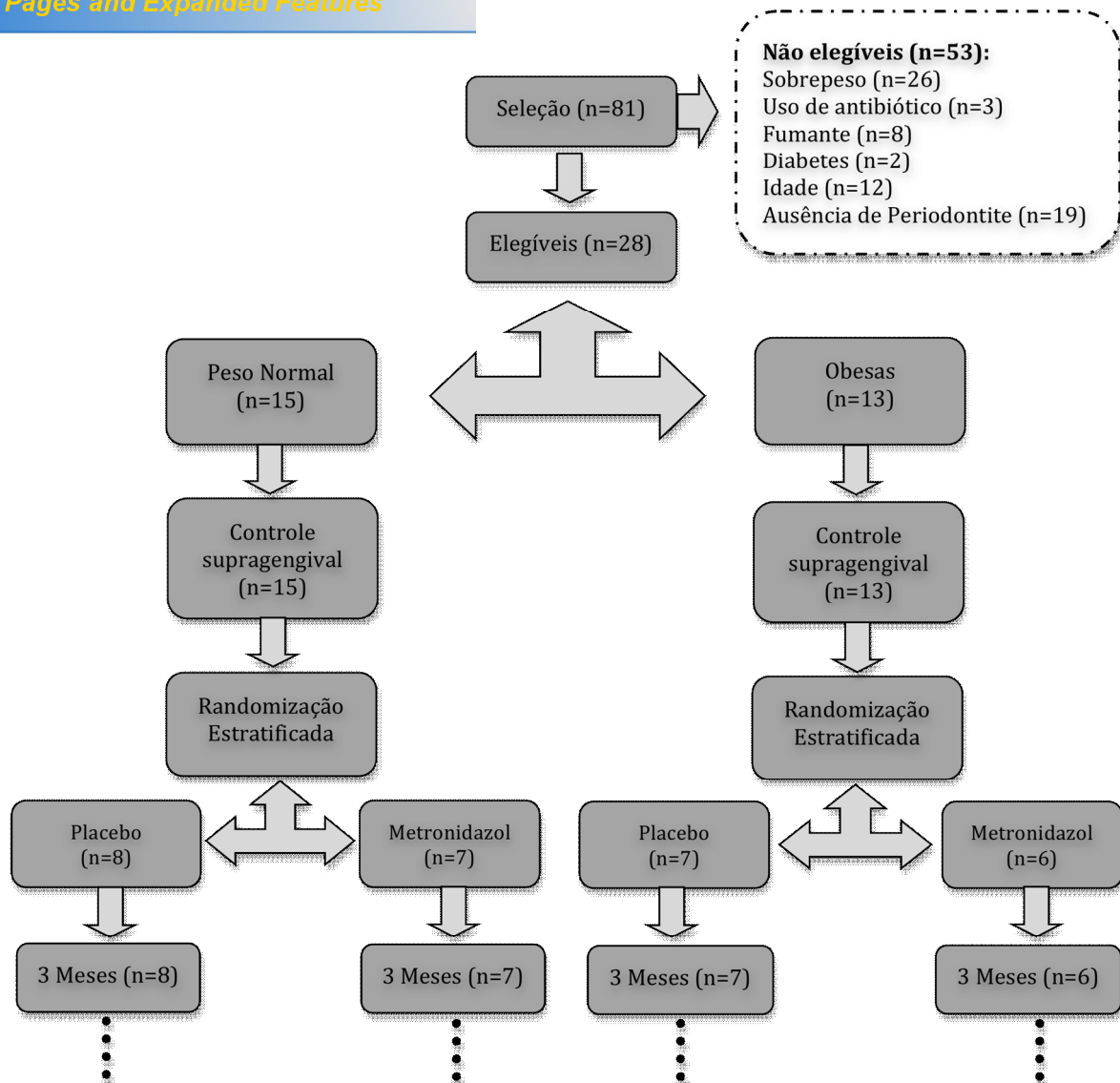


Figura 2. Fluxograma do estudo.

### 5.2.3. Critérios de inclusão

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

- Mulheres com idade entre 35 e 55 anos;
- Boas condições de saúde geral;

Pacientes que não fumassem no momento e que, se fossem ex-fumantes, tivessem cessado o hábito há pelo menos 3 anos (ROSA, CORRINI *et al.*);

- Ausência de Diabetes confirmada por exame de glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada;
- História médica negativa de qualquer condição sistêmica que determinasse



quimioprofilaxia antimicrobiana;

- e. História negativa de antibioticoterapia e de tratamento periodontal subgingival nos últimos 6 meses antecedentes ao estudo;
- f. Hipersensibilidade ao uso de metronidazol;
- g. Apresentar pelo menos 10 dentes presentes, exceto terceiros molares;
- h. Presença de periodontite crônica (pelo menos, dois dentes com profundidades de sondagem de 6mm ou mais e perda de inserção de 4mm ou mais) (TONETTI e CLAFFEY, 2005);
- i. Ausência de periodontite agressiva;
- j. Apresentar IMC entre 18,5 . 24,9 kg/m<sup>2</sup> (peso normal) ou entre 30 . 40 kg/m<sup>2</sup> (obesas);

#### 5.2.4. Critérios de exclusão

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

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

#### 5.3. 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<sup>-</sup> 5mm.

#### 5.4. 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<sup>®</sup> 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

o supragengival para minimizar possíveis perdas para a análise por intenção de tratar.

### **5.5.Cegamento das participantes e dos pesquisadores**

Um farmacêutico externo ao estudo foi responsável pelo preparo da medicação, acondicionando os comprimidos em frascos brancos devidamente lacrados. Os mesmos foram então numericamente codificados e uma planilha com os códigos gerada e colocada em um envelope lacrado. Este foi colocado em um cofre para proteção dos dados.

#### **5.5.1.Cegamento das participantes**

As participantes não souberam qual medicação receberam até o final da fase experimental. Além disso, foram orientadas que poderiam estar recebendo tanto a antibioticoterapia quanto o placebo.

#### **5.5.2.Cegamento dos pesquisadores**

Tanto o examinador quanto os periodontistas que realizaram o tratamento periodontal estiveram cegos para o grupo experimental do qual as participantes fizeram parte (tratamento periodontal com ou sem antibioticoterapia). Vale ressaltar que o frasco contendo a medicação foi devolvido ao periodontista que realizou o tratamento, que verificou a adesão ao medicamento através da quantidade de comprimidos retornados.

## **6.PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS**

### **6.1.Entrevista**

Para entrevistar as participantes foi utilizado um questionário estruturado (Anexo B). As entrevistas foram conduzidas pelo examinador responsável. O questionário incluiu informações a respeito de dados demográficos, sócio-econômicos, hábitos de higiene bucal, tratamento odontológico, estado de saúde sistêmica, auto-eficácia e variáveis comportamentais como fumo e consumo de álcool.

## não-cirúrgico

O tratamento periodontal foi dividido em duas fases: a primeira objetivando o tratamento da gengivite, e a segunda, o da periodontite.

- **Tratamento da gengivite (fase supragengival)**

Inicialmente, o caso foi apresentado às pacientes com informações sobre a etiopatogenia das doenças periodontais, focando a importância do controle de placa supragengival para o sucesso do tratamento. Todos os fatores retentivos de placa foram removidos em sessões semanais, dividindo-se a cavidade bucal em quadrantes, ou conforme as necessidades individuais. Lesões cáries foram restauradas com material provisório, restos radiculares extraídos, e restaurações mal adaptadas ajustadas. Cálculo supragengival foi removido com curetas periodontais da série Gracey (Neumar<sup>®</sup>, São Paulo, Brasil), além de instrumentos ultra-sônicos (Cavitron Select<sup>®</sup>, Dentsply, York, EUA) seguindo-se de deplacagem supragengival e polimento profissional com taças de borracha e fio dental e/ou escova interdental. Em cada sessão, as participantes receberam instrução de higiene bucal personalizada com escova multicerdas, dentífrico e fio dental e/ou escova interdental. Estes dispositivos, juntamente com dentífrico, foram fornecidos às pacientes quando necessário. Os procedimentos supragengivais foram completados, preferencialmente, em até 4 consultas.

- **Tratamento da periodontite (fase subgengival)**

Raspagem e alisamento radiculares subgengivais (RASUB) foram realizados com curetas e limas periodontais (Neumar<sup>®</sup>, São Paulo, Brasil) e ultrassom (Cavitron Select<sup>®</sup>, Dentsply, York, EUA), sob anestesia local, por dois periodontistas. Os procedimentos de RASUB foram realizados em quantas sessões foram necessárias. Deplacagem profissional com escova dental e fio dental/escova interdental também foi realizada ao final de cada sessão. Nessa fase, foi realizado reforço em higiene bucal, sempre que necessário. O tratamento periodontal subgengival foi realizado em um período máximo de 10 dias a contar do início do uso do antibiótico ou do placebo.

- **Manutenção periódica preventiva**

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 3 meses de avaliação.

#### • Antibioticoterapia

Às pacientes selecionadas à terapia periodontal não-cirúrgica associada à antibioticoterapia forneceu-se a medicação, e o regime terapêutico foi de metronidazol 400mg a cada 08 horas durante 10 dias (SLOTS, 2004). Os medicamentos foram fornecidos às pacientes na primeira consulta da segunda fase do tratamento periodontal (tratamento da periodontite). Os comprimidos foram fornecidos em quantidades pré-determinadas a cada paciente. A quantidade sempre foi superior ao esquema de administração (32 comprimidos) e as pacientes foram instruídas a devolver os comprimidos que sobrassem. Cabe ressaltar que todos os efeitos adversos foram anotados pelos periodontistas que tomaram as decisões cabíveis para cada caso. Os pacientes alocados no grupo de terapia periodontal sem antibioticoterapia receberam medicamento placebo em 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 e o pó placebo eram exatamente iguais, diferenciando do grupo teste somente pelo princípio ativo. Outras medidas de controle de qualidade estão descritas no item Controle de Qualidade do Estudo (item 8).

### 6.3.1. Aferição de obesidade

Para a classificação e inclusão das pacientes no presente estudo utilizou-se o IMC sendo este reavaliado durante o acompanhamento das pacientes, conforme descrito a seguir:

O IMC foi definido pela divisão do peso (em quilogramas) pelo quadrado da altura (em metros). A altura dos indivíduos foi mensurada em centímetros, utilizando-se uma 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<sup>®</sup>, São Paulo, Brasil), com graduação de 100 gramas, previamente certificada para o estudo.

Pontos de corte para definir categorias de IMC foram estabelecidos segundo os critérios da OMS, de acordo com a Tabela 1. As participantes que não foram consideradas com peso normal ou obesas não foram incluídas no estudo. Estas receberam tratamento periodontal convencional no Centro de Especialidades Odontológicas da Faculdade de Odontologia da Universidade federal do Rio Grande do Sul. Além disso, as medidas apresentadas a seguir foram realizadas nas mulheres que atenderam aos critérios de inclusão e serão descritas de acordo com a literatura (HEYWARD e STOLARCZYK, 2000).

As pacientes foram pesadas em balança analógica, certificada pela empresa Metrosul (Porto Alegre, Brasil). Estas foram orientadas para permanecer sobre a plataforma com o peso do corpo igualmente distribuído entre os pés. Para a medida da altura foi utilizado um estadiômetro de haste móvel, estando o indivíduo descalço e com os braços soltos ao lado do corpo. Os calcanhares deveriam permanecer juntos tocando a haste do estadiômetro e os pés formando um ângulo de 60°. A cabeça, escápula e glúteos deveriam estar tocando a prancha vertical. A cabeça ereta e com os olhos fixos à frente.

### 6.3.2. Exame periodontal

As avaliações dos parâmetros clínicos periodontais foram realizadas no início e após 3 meses por um examinador previamente treinado e calibrado (ver item 9.3). Para o exame clínico, foi utilizado sonda periodontal milimetrada (HuFriedy<sup>®</sup>, PCP10-SE, Chicago, EUA), odontoscópio e pinça. Os exames a seguir foram realizados em todos os dentes presentes, exceto terceiros molares, em seis sítios

-vestibular, disto-vestibular, disto-lingual, médio-lingual e mesio-lingual).

Os seguintes parâmetros clínicos foram avaliados:

- a. Índice de Placa Visível (AINAMO e BAY, 1975): foi registrada presença (escore 1) ou ausência (escore 0) de placa bacteriana, sem utilização de sonda, após secagem da superfície dentária com ar comprimido.
- b. Índice de Sangramento Gengival (AINAMO e BAY, 1975): a sonda periodontal foi inserida 1-2mm intrasulcular e percorrida da face distal para a mesial. Foram registradas ausência (escore 0) e presença (escore 1) de sangramento da margem da gengiva.
- c. 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.
- d. Recessão Gengival: 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.
- e. Profundidade de Sondagem: 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.
- f. Sangramento à Sondagem: foi registrada a presença (escore 1) ou ausência (escore 0) de sangramento após 15 segundos transcorridos da profundidade de sondagem.
- g. Perda de Inserção Clínica: esta medida foi obtida através do somatório das medidas de profundidade de sondagem e recessão gengival.

## 7. 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).

Esclarecido foi lido e assinado por todas as participantes. Todos os dados coletados estão protegidos por confidencialidade. Após digitação, no banco de dados as participantes foram referidas apenas por um código de referência, e apenas análises por grupo realizadas.

## 8. FINANCIAMENTO

Este trabalho conta com financiamento através de recursos oriundos do Edital MCT/CNPq/MS-SCTIE-DECIT/MS-SAS-DAB Nº 32/2008 (Saúde Bucal) contemplado em 21/11/2008 (protocolo 402335/2008-2).

## 9. CONTROLE DE QUALIDADE DO ESTUDO

Alguns procedimentos foram realizados para assegurar apropriada taxa de retenção, aplicável metodologia e baixos erros de mensuração. Um estudo piloto foi realizado previamente ao início do estudo e todo o protocolo foi avaliado em uma amostra de conveniência. Para isso foram selecionadas 4 pacientes a fim de reproduzir toda a sistemática da metodologia proposta. Foi realizada entrevista, exame clínico, tratamento periodontal supra e subgengival, entrega da medicação, com posterior verificação da adesão ao antibiótico, bem como encaminhamento para manutenção junto ao Centro de Especialidades Odontológicas.

### 9.1. Taxa de retenção

Esforços foram empreendidos para aumentar a taxa de retenção, dentre eles:

- a. as participantes receberam informação detalhada acerca do estudo;
- b. as participantes foram informadas e encaminhadas para atendimento, caso algum problema requeresse tratamento imediato;
- c. as atividades foram agendadas de forma a adaptar-se às necessidades de cada caso;
- d. utilizou-se um sistema de acompanhamento via telefone para encontrar e encorajar as pessoas a participar e comparecer as consultas;
- e. procedimentos que causassem dor foram realizados sob anestesia local.

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

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

### 9.3. 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 aceitável.

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 3).

**Tabela 3.** Calibragem do examinador

Variável	Kappa absoluto	Kappa ponderado ( $\pm 1$ mm)
Recessão Gengival	0,60	0,92
Profundidade de Sondagem	0,57	0,87
Perda de Inserção	0,51	0,84



Controle supragengival da placa bacteriana foi realizado semanalmente até o término do tratamento supra e subgengival. Após essa fase inicial, as pacientes foram avaliadas mensalmente até o terceiro mês de acompanhamento e sempre que fosse necessário deplacagem profissional supragengival foi realizada. Tais procedimentos foram realizados trimestralmente até o final do estudo.

A qualidade das RASUBs foi avaliada por auditores externos que foram responsáveis pela manutenção dos critérios clínicos de lisura superficial. Após cada sessão de raspagem subgengival, um auditor com experiência na realização de tratamento periodontal não-cirúrgico examinou a lisura radicular superficial utilizando-se de sonda milimetrada. Os procedimentos de RASUB foram repetidos até que se obtivesse lisura superficial que o auditor julgasse adequado.

#### **9.5. 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 façam 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 da RASUB.

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).

#### **9.6. Controle de qualidade da medicação**

Previamente ao início e durante a realização da fase experimental do estudo amostras da medicação foram analisadas. Cápsulas 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

manipulação da medicação. (Anexo D)

## 10. 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%.

## 11. RESULTADOS

Vinte e oito mulheres, 15 no grupo de peso normal e 13 no grupo de obesas, foram incluídas e alocadas para os grupos experimentais conforme descrito na Figura 2. Todas as participantes alocadas para os grupos experimentais foram acompanhadas até os 3 meses. As participantes tomaram em média  $29,46 \pm 2,43$  dos 30 comprimidos entregues. Uma participante utilizou apenas 18 comprimidos e outras 26 participantes utilizaram 28 ou mais comprimidos. Efeitos adversos foram reportados por 2 pacientes e incluíram: escurecimento na urina e sensação de gosto metálico. Na Tabela 4 estão descritas as características sociais, demográficas e clínicas das pacientes no início do período experimental.

No início do estudo, os parâmetros clínicos estudados eram comparáveis entre os grupos experimentais (Tabela 4). O Índice de Placa visível variou de 61,29% a 78,67% , enquanto sangramento gengival teve uma variação maior entre os grupos, com o grupo normal que recebeu placebo tendo apresentado 13,71% em contraste com o grupo de obesas que recebeu metronidazol que tinha 30,17%. Maior homogeneidade foi observada no sangramento à sondagem, com uma diferença de menos de 10% entre os grupos experimentais. A média da profundidade de sondagem inicial esteve bem distribuída entre os grupos, sendo a

a observada no grupo de obesas que utilizaram metronidazol e placebo (aproximadamente 0,4mm) (Tabela 4). Maiores diferenças foram observadas na perda de inserção com uma discrepância de 0,78mm entre os grupos de peso normal e obesas que receberam metronidazol. Mínimas diferenças foram observadas entre os grupos para a recessão gengival. Apesar das diferenças numéricas, diferenças significativas não foram observadas entre os grupos experimentais no início do estudo para os parâmetros clínicos avaliados (Tabela 4).

Após o tratamento periodontal, uma redução significativa nos níveis de placa e sangramento gengival foi observada em todos os grupos experimentais (Tabela 5). Uma grande variabilidade foi observada na melhora dos parâmetros supragengivais (Figura 5), sendo que os grupos que receberam placebo permaneceram com maiores quantidades de placa visível (>30% dos sítios). Apesar disso, nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos experimentais. O sangramento gengival foi reduzido significativamente para 10% ou menos dos sítios em todos os grupos, sem diferenças entre os grupos experimentais.

Em todos os grupos experimentais houve redução estatisticamente significativa no percentual de sítios com sangramento à sondagem. Após 3 meses do tratamento subgengival, o percentual médio de sítios com sangramento à sondagem foi de aproximadamente 20% sem diferenças significativas entre os grupos experimentais (Tabela 5). Maiores reduções no percentual de sítios com sangramento à sondagem foram observadas no grupo de mulheres normais sem e com o uso de metronidazol como coadjuvante à terapia periodontal (33,91% e 27,37%, respectivamente). Porém, nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos experimentais (Figura 5).

O parâmetro recessão gengival aumentou em todos os grupos experimentais após 3 meses da terapia, variando aproximadamente entre 0,2 e 0,7mm (Figura 6). Diferenças antes e após o tratamento foram observadas apenas no grupo de mulheres com peso normal, submetidas a terapia periodontal associada a metronidazol ( $p=0,006$ ) (Tabela 6). Diferenças próximas da significância estatística foram observadas nos outros grupos experimentais.

Profundidade de sondagem foi o parâmetro subgengival que mostrou a maior diferença após 3 meses do tratamento periodontal em cada um dos grupos experimentais ( $p<0,05$ ). As maiores reduções foram observadas no grupo de mulheres com peso normal e que utilizaram antibioticoterapia coadjuvante ao

ra 6). Porém, ao comparar os resultados entre os grupos experimentais, essa diferença não foi significativa ( $p=0,09$ ). Com relação a 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 subgengival (Figura 3).

Todos os grupos experimentais apresentaram ganho de inserção clínica ao longo do tempo (Tabela 6). Foram observadas reduções estatisticamente significativas tanto para o grupo de mulheres de peso normal quanto de obesas submetidas a tratamento periodontal associado a placebo após 3 meses ( $p=0,01$  e  $0,03$ , respectivamente). O ganho de inserção variou entre  $0,34$  e  $0,52\text{mm}$  (Figura 6), sendo que não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $p=0,79$ ). Uma redução do percentual de dentes com perda de inserção severa e um aumento no percentual leve e moderado após 3 meses foi observado (Figura 4).

**Tabela 4.** Distribuição de variáveis demográficas, sociais e clínicas no início do estudo de acordo com os diferentes grupos experimentais.

Variável	Peso normal		Obesa		Valor de $p^*$
	Placebo	Metronidazol	Placebo	Metronidazol	
n	8	7	7	6	
Idade (anos, média $\pm$ DP)	43,37 $\pm$ 7,04	45,57 $\pm$ 6,45	47,57 $\pm$ 6,77	41,66 $\pm$ 3,44	0,36
Educação (%)					
Até primeiro grau	50	29	72	66	
Segundo grau completo/incompleto	25	42	14	22	0,83**
Universitário completo/incompleto	25	29	14	12	
IMC (média $\pm$ DP)	23,17 $\pm$ 0,82	23,23 $\pm$ 1,21	33,27 $\pm$ 2,64	34,64 $\pm$ 2,75	0,0001
Número de dentes (média $\pm$ DP)	22,00 $\pm$ 5,26	23,42 $\pm$ 3,59	22,14 $\pm$ 4,14	21,50 $\pm$ 4,88	0,88
Índice placa visível (% médio $\pm$ DP)	74,00 $\pm$ 27,70	67,86 $\pm$ 26,38	61,29 $\pm$ 23,61	78,67 $\pm$ 31,44	0,68
Índice sangramento gengival (% médio $\pm$ DP)	28,00 $\pm$ 18,27	21,71 $\pm$ 9,59	13,71 $\pm$ 7,30	30,17 $\pm$ 13,64	0,12
Sangramento à sondagem (% médio $\pm$ DP)	53,58 $\pm$ 18,31	45,54 $\pm$ 13,19	44,68 $\pm$ 18,00	46,44 $\pm$ 12,75	0,73
Recessão gengival (média em mm $\pm$ DP)	0,04 $\pm$ 0,66	-0,34 $\pm$ 0,85	0,29 $\pm$ 1,11	0,18 $\pm$ 1,45	0,69
Profundidade de sondagem (média em mm $\pm$ DP)	3,15 $\pm$ 0,29	3,28 $\pm$ 0,62	3,43 $\pm$ 0,79	3,03 $\pm$ 0,26	0,58
Perda de inserção (média em mm $\pm$ DP)	3,19 $\pm$ 0,77	2,94 $\pm$ 1,30	3,72 $\pm$ 1,44	3,20 $\pm$ 1,61	0,72

\*Análise de Variância de uma via

\*\* Teste Qui-quadrado

$p=0,05$

desvios-padrão dos parâmetros clínicos de acordo com a intervenção no início e após 3 meses para os diferentes grupos experimentais.

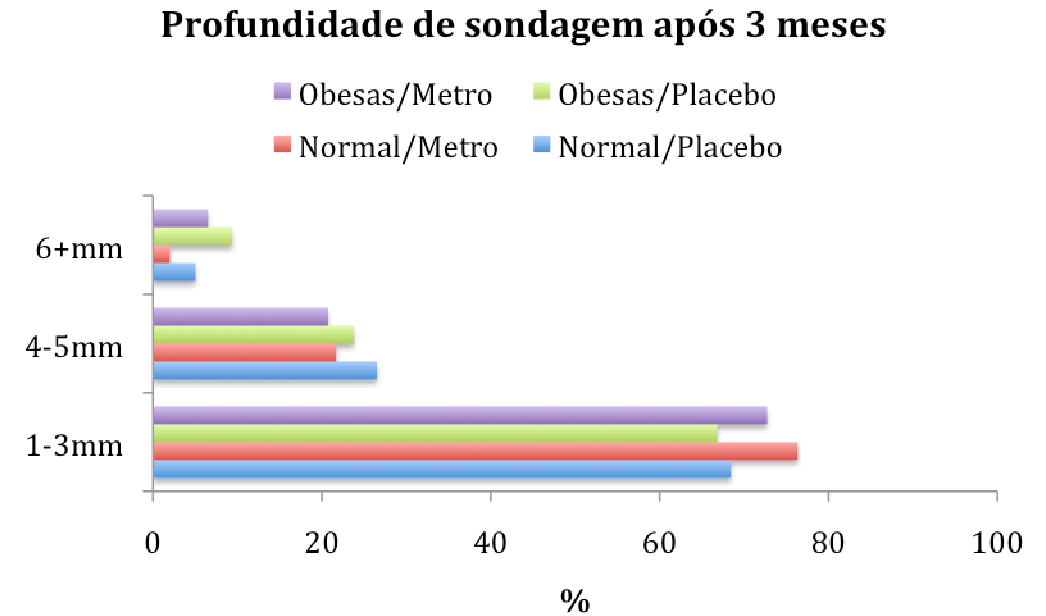
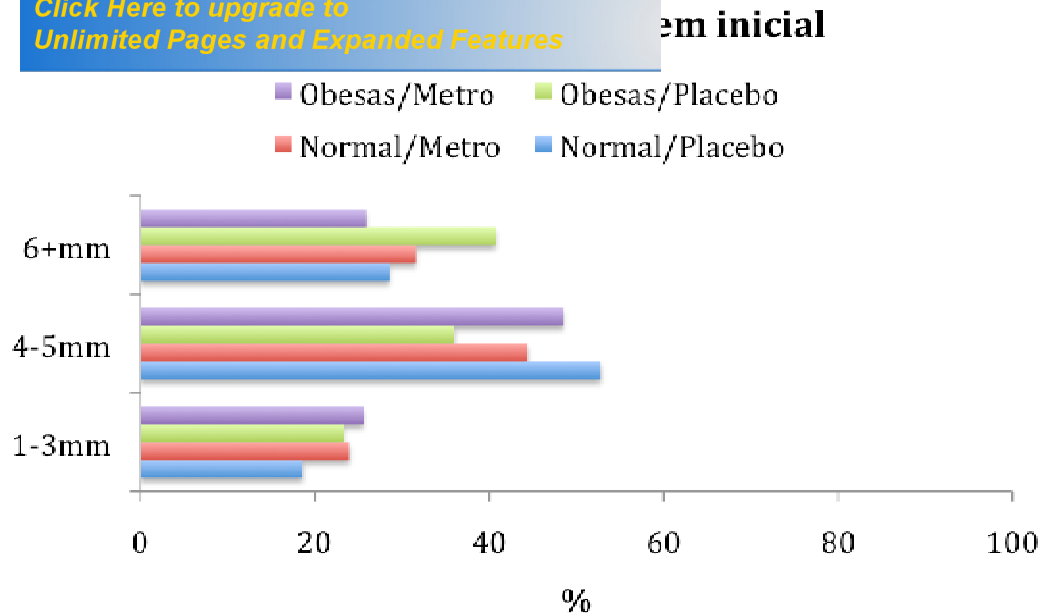
Parâmetro	Grupo	Intervenção	Inicial	3 meses	Comparação ao longo tempo $\bar{E} p^*$
Placa visível	Peso normal	Placebo (n=8)	74,00 ± 27,70	37,38 ± 24,73	0,02
		Metronidazol (n=7)	67,86 ± 26,38	19,43 ± 14,88	0,001
	Obesas	Placebo (n=7)	61,29 ± 23,61	30,71 ± 24,36	0,003
		Metronidazol (n=6)	78,67 ± 31,44	19,43 ± 14,88	0,01
Sangramento gengival	Peso normal	Placebo (n=8)	28,00 ± 18,27	10,75 ± 6,90	0,04
		Metronidazol (n=7)	21,71 ± 9,59	6,29 ± 6,29	0,001
	Obesas	Placebo (n=7)	13,71 ± 7,30	6,00 ± 3,56	0,03
		Metronidazol (n=6)	30,17 ± 13,64	8,83 ± 5,71	0,01
Sangramento à sondagem	Peso normal	Placebo (n=8)	53,58 ± 18,31	19,67 ± 6,53	0,001
		Metronidazol (n=7)	45,54 ± 13,19	18,17 ± 11,89	0,0001
	Obesas	Placebo (n=7)	44,68 ± 18,00	19,78 ± 10,10	0,004
		Metronidazol (n=6)	46,44 ± 12,75	22,95 ± 13,35	0,004

\*Teste t pareado ( $p < 0,05$ )

(em milímetros) dos parâmetros clínicos de acordo com a intervenção no início e após 3 meses para os diferentes grupos experimentais.

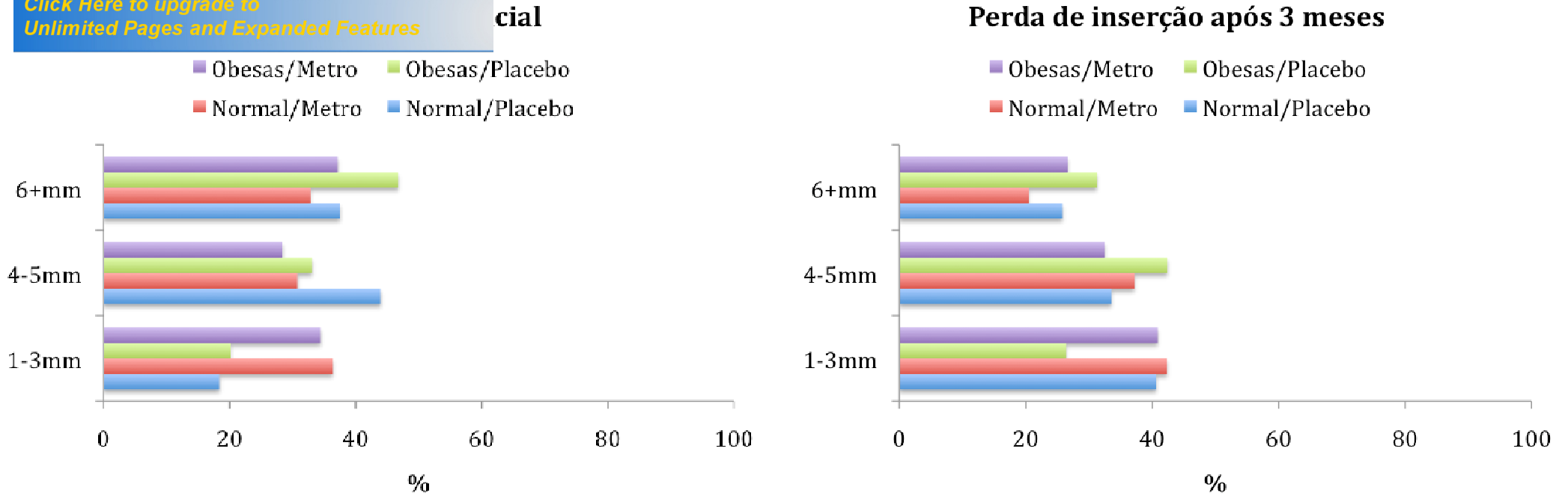
Parâmetro	Grupo	Intervenção	Inicial	3 meses	Comparação ao longo tempo $\bar{E} p^*$
Recessão gengival	Peso normal	Placebo (n=8)	0,04 ± 0,66	0,25 ± 0,66	0,08
		Metronidazol (n=7)	-0,34 ± 0,85	0,37 ± 1,18	0,006
	Obesas	Placebo (n=7)	0,29 ± 1,11	0,64 ± 0,98	0,06
		Metronidazol (n=6)	0,18 ± 1,45	0,43 ± 1,50	0,15
Profundidade de sondagem	Peso normal	Placebo (n=8)	3,15 ± 0,29	2,43 ± 0,31	0,0004
		Metronidazol (n=7)	3,28 ± 0,62	2,25 ± 0,27	0,0004
	Obesas	Placebo (n=7)	3,43 ± 0,79	2,60 ± 0,58	0,0003
		Metronidazol (n=6)	3,03 ± 0,26	2,44 ± 0,36	0,0004
Perda de inserção	Peso normal	Placebo (n=8)	3,19 ± 0,77	2,68 ± 0,85	0,01
		Metronidazol (n=7)	2,94 ± 1,30	2,62 ± 1,28	0,10
	Obesas	Placebo (n=7)	3,72 ± 1,44	3,24 ± 1,29	0,03
		Metronidazol (n=6)	3,20 ± 1,61	2,87 ± 1,69	0,08

\*Teste t pareado ( $p < 0,05$ )

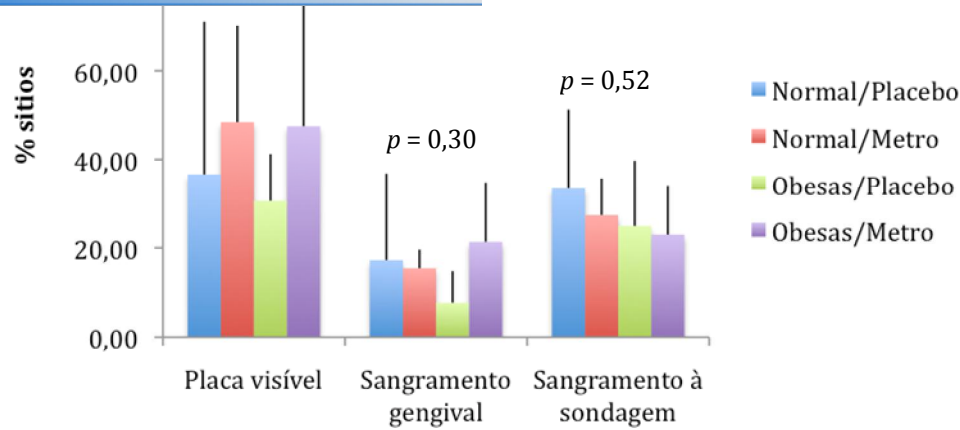


**Figura 3.** Percentual de dentes com profundidade de sondagem leve (1-3mm), moderada (4-5mm) e severa (6+mm) no início e após 3 meses do término do tratamento periodontal de acordo com o grupo experimental e intervenção recebida.

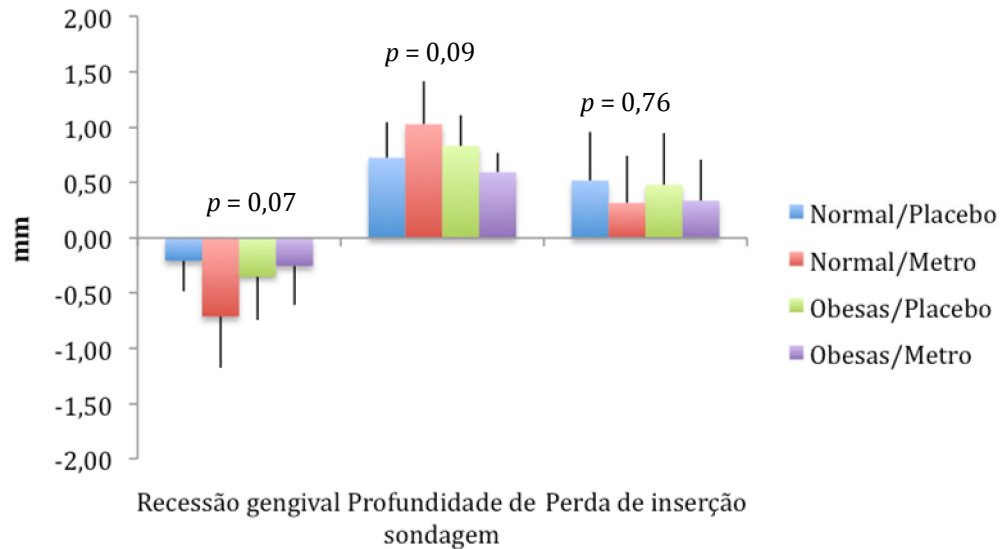




**Figura 4.** Percentual de dentes com perda de inserção leve (1-3mm), moderada (4-5mm) e severa (6+mm) no início e após 3 meses do término do tratamento periodontal de acordo com o grupo experimental e intervenção recebida.



**Figura 5.** Diferenças médias (% de sítios) no início e 3 meses após o tratamento periodontal de acordo com os diferentes parâmetros clínicos avaliados e grupos experimentais (Análise de Variância de uma via -  $p > 0,05$ ).



**Figura 6.** Diferenças médias (em milímetros) no início e 3 meses após o tratamento periodontal de acordo com os diferentes parâmetros clínicos avaliados e grupos experimentais. (Análise de Variância de uma via -  $p > 0,05$ ).

A presente dissertação apresenta os resultados preliminares de 3 meses de aproximadamente 1/3 da amostra planejada para o estudo do efeito do tratamento periodontal não-cirúrgico, associado ou não a metronidazol, nos parâmetros clínicos periodontais em mulheres obesas e de peso normal. Apesar das limitações inerentes a essas análises preliminares, 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 sítios com profundidade de sondagem  $\geq 6$  mm foi observada em todos os grupos experimentais. Pacientes com peso normal e recebendo 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 relativa 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, tenderão a se equilibrar 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 28 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

e 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, JOHNSON *et al.*, 1996; WESTFELT, RYLANDER *et al.*, 1996; GROSSI, ZAMBON *et al.*, 1997; TERVONEN e KARJALAINEN, 1997; GENCO, HO *et al.*, 1999; SCABBIA, CHO *et al.*, 2001; SUSIN, DALLA VECCHIA *et al.*, 2004; HAAS, ROSING *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. No presente estudo, não foram incluídas mulheres fumantes e diabéticas, evitando-se dessa forma a incorporação de um viés de confusão (HUJOEL, DRANGSHOLT *et al.*, 2002; HYMAN, WINN *et al.*, 2002; HYMAN, 2006). Recentemente, a obesidade tem sido associada com a ocorrência da periodontite em diversas populações incluindo a de Porto Alegre (Tabela 2). 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

a) poderiam estar atuando em ambas as circunstâncias (GENCO, 1996; BECK, 1998).

O presente ensaio clínico randomizado não encontra paralelo na literatura, inviabilizando assim comparações diretas com outros estudos. 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  $\geq 3$  mm nas faces proximais em pelo menos 4 dentes, ao longo de 5 anos. 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, Susin *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 (DALLA VECCHIA, SUSIN *et al.*, 2005; GAIO, 2008). 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 *et al.*, 1991; GALLAGHER, VISSER *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

TZ, 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 distintas (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, LAWRENCE *et al.*, 1997; HERRERA, SANZ *et al.*, 2002; HAFFAJEE, SOCRANSKY *et al.*, 2003; HERRERA, ALONSO *et al.*, 2008). Recentemente, o uso concomitante de antibióticos tem demonstrado um possível efeito positivo no estado inflamatório sistêmico (D'AIUTO, NIBALI *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, SANZ *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  $>6$ mm quando comparados aos sítios que receberam apenas raspagem subgengival. 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

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  $29,46 \pm 2,43$  comprimidos evidenciando uma taxa de adesão ao uso da medicação considerada alta.

Indivíduos fumantes e diabéticos não foram incluídos na presente investigação para evitar que esses fatores pudessem confundir ou sobrepor o possível efeito da obesidade na terapia periodontal (GROSSI, SKREPCINSKI *et al.*, 1996). No caso específico do diabetes, além do seu efeito deletério sobre o tratamento periodontal já claramente demonstrado na literatura (WESTFELT, RYLANDER *et al.*, 1996; JANKET, WIGHTMAN *et al.*, 2005), existe uma evidente relação entre diabetes e obesidade que dificultaria o estudo do real efeito da obesidade (GUH, ZHANG *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, DRANGSHOLT *et al.*, 2002; HYMAN, WINN *et al.*, 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, M., 1992; JEFFCOAT, M. K., 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, 1998a; DEURENBERG e 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,

AGHER, VISSER *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).

É importante ressaltar, também, que o protocolo de atenção periodontal utilizado no presente estudo baseou-se no controle mecânico do biofilme supragengival como um pré-requisito básico para o início da abordagem subgengival. Esse cuidado baseia-se nos resultados obtidos pelo grupo de pesquisa, que demonstraram que um regime de controle do biofilme supragengival tem reflexos no processo inflamatório subgengival, incluindo a microbiota (GOMES, PICCININ *et al.*, 2007; GOMES, NONNENMACHER *et al.*, 2008).

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.

### **13. CONCLUSÃO**

Levando-se em consideração as limitações desta análise preliminar, obesidade parece não afetar negativamente os resultados da terapia periodontal não-cirúrgica. Além disso, não foi observado benefício adicional com o uso do metronidazol.



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

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

ALLENDER, S. e M. RAYNER. The burden of overweight and obesity-related ill health in the UK. **Obes Rev**, v.8, n.5, Sep, p.467-73. 2007.

AMAR, S., Q. ZHOU, *et al.* Diet-induced obesity in mice causes changes in immune responses and bone loss manifested by bacterial challenge. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v.104, n.51, Dec 18, p.20466-71. 2007.

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

BORGES-YANEZ, S. A., M. E. IRIGOYEN-CAMACHO, *et al.* Risk factors and prevalence of periodontitis in community-dwelling elders in Mexico. **J Clin Periodontol**, v.33, n.3, Mar, p.184-94. 2006.

BOUCHARD, P., P. BOUTOUYRIE, *et al.* Risk assessment for severe clinical attachment loss in an adult population. **J Periodontol**, v.77, n.3, Mar, p.479-89. 2006.

BRAY, G. A. Classification and evaluation of the obesities. **Med Clin North Am**, v.73, n.1, Jan, p.161-84. 1989.

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

D'AIUTO, F., M. PARKAR, *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, Feb, p.156-60. 2004.

\_\_\_\_\_. Acute effects of periodontal therapy on bio-markers of vascular health. **J Clin Periodontol**, v.34, n.2, Feb, p.124-9. 2007.

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

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

DEURENBERG, P. e M. YAP. 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, Apr, p.1-11. 1999.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

DORN, B. R., W. A. DORN, JR., *et al.* Invasion of human coronary artery cells by periodontal pathogens. **Infect Immun**, v.67, n.11, Nov, p.5792-8. 1999.

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

ELTER, J. R., H. P. LAWRENCE, *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, Aug, p.487-96. 1997.

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

FALAGAS, M. E. e M. KOMPOTI. Obesity and infection. **Lancet Infect Dis**, v.6, n.7, Jul, p.438-46. 2006.

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

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

GALLAGHER, D., M. VISSER, *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, Feb 1, p.228-39. 1996.

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

GENCO, R. J., S. G. GROSSI, *et al.* A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. **J Periodontol**, v.76, n.11 Suppl, Nov, p.2075-84. 2005.

GOMES, S. C., C. NONNENMACHER, *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, Dec, p.2297-304. 2008.

GOMES, S. C., F. B. PICCININ, *et al.* Effect of supragingival plaque control in smokers and never-smokers: 6-month evaluation of patients with periodontitis. **J Periodontol**, v.78, n.8, Aug, p.1515-21. 2007.

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

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

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

GUH, D. P., W. ZHANG, *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.

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

HAAS, A. N., G. D. DE CASTRO, *et al.* Azithromycin as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis: 12-months randomized clinical trial. **J Clin Periodontol**, Jun 24. 2008.

HAAS, A. N., C. K. ROSING, *et al.* Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in southern Brazilian women. **J Periodontol**, v.80, n.9, Sep, p.1380-7. 2009.

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

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

HEASMAN, L., F. STACEY, *et al.* The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence. **J Clin Periodontol**, v.33, n.4, Apr, p.241-53. 2006.

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

HERRERA, D., M. SANZ, *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.

HERZBERG, M. C. e M. W. MEYER. Effects of oral flora on platelets: possible consequences in cardiovascular disease. **J Periodontol**, v.67, n.10 Suppl, Oct, p.1138-42. 1996.

HERZBERG, M. C. e M. W. WEYER. Dental plaque, platelets, and cardiovascular diseases. **Ann Periodontol**, v.3, n.1, Jul, p.151-60. 1998.

HEYWARD, V. H. e L. M. STOLARCZYK. Avaliação da Composição Corporal Aplicada. São Paulo: Manole. 2000

HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammation and metabolic disorders. **Nature**, v.444, n.7121, Dec 14, p.860-7. 2006.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

HOLT, *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, Feb, p.102-3. 2006.

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

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

IBGE. Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil Rio de Janeiro. 2004

\_\_\_\_\_. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 - Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil Rio de Janeiro. 2010. 1-130 p.

IDE, M., D. MCPARTLIN, *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, Apr, p.334-40. 2003.

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

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

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

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

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

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

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

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

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 Periodontol Res**, v.42, n.3, Jun, p.274-82. 2007.

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

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

LOESCHE, W. J., J. R. GIORDANO, *et al.* Metronidazole in periodontitis: reduced need for surgery. **J Clin Periodontol**, v.19, n.2, Feb, p.103-12. 1992.

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

MEALEY, B. L. e A. J. MORITZ. 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., K. F. SCHULZ, *et al.* The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. **Lancet**, v.357, n.9263, Apr 14, p.1191-4. 2001.

MONTAGUE, C. T. e S. O'RAHILLY. The perils of portliness: causes and consequences of visceral adiposity. **Diabetes**, v.49, n.6, Jun, p.883-8. 2000.

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

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

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

REEVES, A. F., J. M. REES, *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, Sep, p.894-9. 2006.

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

ROSA, E. F., P. CORRAINI, *et al.* A prospective 12-month study of the effect of smoking cessation on periodontal clinical parameters. **J Clin Periodontol**, Apr 13.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

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

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

\_\_\_\_\_. Obesity and periodontitis. **N Engl J Med**, v.339, n.7, Aug 13, p.482-3. 1998.

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

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

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

SLOTS, J. Systemic antibiotics in periodontics. **J Periodontol**, v.75, n.11, Nov, p.1553-65. 2004.

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

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

SPEAKMAN, J. R. Obesity: the integrated roles of environment and genetics. **J Nutr**, v.134, n.8 Suppl, Aug, p.2090S-2105S. 2004.

SUSIN, C., C. F. DALLA VECCHIA, *et al.* Periodontal attachment loss in an urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators. **J Periodontol**, v.75, n.7, Jul, p.1033-41. 2004.

TANAKA, S., F. ISODA, *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, Mar, p.347-54. 2001.

TAUBMAN, M. A., P. VALVERDE, *et al.* Immune response: the key to bone resorption in periodontal disease. **J Periodontol**, v.76, n.11 Suppl, Nov, p.2033-41. 2005.

TERVONEN, T. e K. KARJALAINEN. 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, Jul, p.505-10. 1997.

[Click Here to upgrade to  
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

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., F. D'AIUTO, *et al.* Treatment of periodontitis and endothelial function. **N Engl J Med**, v.356, n.9, Mar 1, p.911-20. 2007.

TUTER, G., B. KURTIS, *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, Aug, p.673-81. 2007.

VAN DER WEIJDEN, G. A. e M. F. TIMMERMAN. 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., E. J. GAIO, *et al.* Effect of obesity on alveolar bone loss in wistar rats. Europeo 6. Estocolmo: Wiley Blackwell. 36: 5-5 p. 2009.

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

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

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

\_\_\_\_\_. National Heart, Lung and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults - the evidence report. 1998a.

\_\_\_\_\_. World Health Organization - Obesity: preventing and managing the global epidemic. 1998b.

WITHROW, D. e D. A. ALTER. The economic burden of obesity worldwide: a systematic review of the direct costs of obesity. **Obes Rev**, Jan 27.

WOOD, N., R. B. JOHNSON, *et al.* 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, Apr, p.321-7. 2003.

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

ZIMMET, P. e C. R. THOMAS. Genotype, obesity and cardiovascular disease--has technical and social advancement outstripped evolution? **J Intern Med**, v.254, n.2, Aug, p.114-25. 2003.

## **Anexo A É 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 término 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, triglicerídeos, 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



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.:**

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

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
<b>Nos últimos 12 meses, você teve</b>	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 sanamento nas gengivas	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

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  
4.3 inchaço na gengiva  
4.4 sangramento da gengiva  
4.5 dente móvel ou frouxo

**está com doença da gengiva ?**

- |   | Sim                      | Não                      | Não sei                  |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**Na sua opinião,**

- 4.6 Escovar os dentes de forma incorreta  
4.7 Mais de uma pessoa usar a mesma escova  
4.8 Fumar cigarros  
4.9 Tártaro nos dentes  
4.10 Herdar a doença dos pais  
4.11 Possuir dentes mal posicionados ou tortos  
4.12 Bactérias e germes

**pode causar doença de gengiva?**

- |   | Sim                      | Não                      | Não sei                  |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <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?  
6.2 um problema sério de saúde na sua família?  
6.3 morte de um membro próximo da família?  
6.4 algum outro problema que tenha afetado você emocionalmente de forma muito séria?

- |   | Sim                      | Não                      | Não sei                  |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <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

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

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 respondeu 9  não recebe  
R\$ 180 181 a 360 361 a 540 541 a 900 901 a 1800 1801 a 3600 + 3601

		Não possui	1	2	3	4 ou mais
<b>Quantas</b>	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**

<b>Você tem</b>		Sim	Não	Não sei
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**

<b>Na sua opinião,</b>		Muito importante	Importante	Pouco importante	Sem importância	<b>para se ter uma boca saudável</b>
9.1 Escovar os dentes regularmente		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	
9.2 Usar palitos de dentes e fio dental	é ...	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**

<b>Algum dos seus pais têm ou tinham:</b>		Sim	Não	Não sei
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; Arcada Superior =  Arcada Inferior =

2POD (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; 9= não examinado; 4= ulceração; 5= GUNA; 6= candidíase; 7= abscesso; 8= outra manifestação; 9= 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

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

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

Recessão

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

IS

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

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

17	16	16	36	37	37	46	47
----	----	----	----	----	----	----	----

ificação 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:

<b>EFEITO ADVERSO</b>	<b>SIM</b>	<b>NÃO</b>
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:		

## LAUDO DE ANÁLISE - n° 8668/2008

Cliente: ESSÊNCIA FARMÁCIA DE MANIPULAÇÃO LTDA.

Solicitante: Dra. Gersa Pizzato

Endereço: RUA DR. CARLOS BARBOSA, 132

Cidade/UF: GARIBAI/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

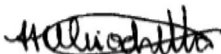
### RESULTADOS FÍSICO-QUÍMICOS

Parâmetro Método/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 junho 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.