

AS DOENÇAS PERIODONTAIS NA INFÂNCIA E  
ADOLESCÊNCIA SOB O ENFOQUE SÓCIO-ECONÔMICO,  
NUTRICIONAL E IMUNOLÓGICO

Luciana Santos Barbosa Moura

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE NORTE FLUMINENSE – UENF  
CAMPOS DOS GOYTACAZES  
MARÇO DE 2007

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

AS DOENÇAS PERIODONTAIS NA INFÂNCIA E  
ADOLESCÊNCIA SOB O ENFOQUE SÓCIO-ECONÔMICO,  
NUTRICIONAL E IMUNOLÓGICO

**Luciana Santos Barbosa Moura**

Dissertação apresentada ao  
Centro de Biociências e  
Biotecnologia da Universidade  
Estadual do Norte Fluminense,  
como parte das exigências para  
obtenção do título de Mestre em  
Biociências

Orientadora: Dra. Lílian Maria Garcia Bahia de Oliveira

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE NORTE FLUMINENSE – UENF  
CAMPOS DOS GOYTACAZES  
JUNHO DE 2007

Dedico este trabalho à minha família, especialmente aos meus pais Geraldo e Lucia, porque eles são o alicerce e o norte da minha vida e porque sempre apoiaram e valorizaram todos os meus passos em busca de crescimento pessoal e profissional, não medindo esforços para que eu estudasse e alcançasse os meus objetivos, fazendo com que meus sonhos se tornassem realidade.

À minha amada irmã Fabiana, porque nós compartilhamos o mundo e o laço que nos une durará para sempre!

## *Agradecimentos*

---

À Deus, pelo dom da vida, presença e providência constante na minha vida!

Eu agradeço o imenso apoio de meus pais (Geraldo e Lucia), minha irmã Fabiana e outros membros de minha família. Sou muito grata à minha prima, Fernanda, por me abrigar e colaborar com o preparo do antígeno e dosagem de proteína.

Meu agradecimento especial à minha orientadora, Profa. Dra. Lílian Maria Garcia Bahia de Oliveira, por ter acreditado no meu potencial e por ter transmitido seu conhecimento científico e valiosos conselhos que, muitas vezes, guiaram minhas decisões. Minha gratidão é desdobrada à sua acolhedora família.

Amigos são irmãos que escolhemos! Agradeço aos meus amigos que sempre foram verdadeiros companheiros, motivadores e entusiastas das minhas conquistas.

À Rose e Cíntia, que convivem comigo e nunca deixaram a rotina e as tribulações do dia-a-dia embarçar ou atrapalhar nossa amizade.

Ao Cláudio e Eduardo que nunca desistem de perguntar quando vou parar de estudar, mas estão sempre torcendo por mim.

À Dulce, que além de ser minha amiga, é meu anjo da guarda! Está sempre de plantão e disposta a compartilhar momentos, transformando os bons em maravilhosos e amenizando os ruins!

À Verônica, que além de amiga é colaboradora desta tese, me auxilia em assuntos científicos e juntas tornamos a vida mais leve, para ambas! À Flavinha, que com sua prontidão, me socorreu quando eu precisei.

Ao Mário, que foi meu chão quando nada parecia ter sentido! À Cristiane e Jéferson, que me presentearam com a consagração do seu bem mais precioso (Maria Cecília).

Ao Décio e Graciane, que me “absorveram” para fazer parte da sua família e, com simplicidade me deram a maior prova de amor e confiança, o emocionado convite para batizar Davi, que é o Reizinho da minha vida!

Aos amigos da UENF e do laboratório, nosso convívio fez com que admirasse todos vocês! À Daniele, Louise, Fernanda, Wander, Rita, Patrícia, Fernando e Lúcia, seu Bené, Juliana Salgado e Bianca, pelo convívio, companhia e ajuda. À Alba, que sempre foi

muito prestativa! À Flavia, com seu humor (bem peculiar) diverte nossa rotina! À Lili, que é uma pérola, felizes dos que podem contar com sua presteza, seus conselhos e orientações! À Juliana Azevedo, por ser tão carinhosa e pelos seus préstimos científicos!

Aos amigos do bombeiro: que como um barco naufragando num mar de aborrecimentos, me ajudaram a alcançar o horizonte! Minha gratidão é estendida à Claudia Rocha, que foi meu braço direito e esquerdo, compartilhando momentos ímpares num processo de superação de dificuldades técnicas, logísticas e emocionais!

Agradeço à colaboração e apoio de pessoas que proporcionaram a realização de diferentes fases desta tese:

À Profa. Dra. Maria Auxiliadora Roque de Carvalho e ao Prof. Dr. Luiz de Macedo Farias que me receberam no Laboratório de Microbiologia Oral e Anaeróbios da Universidade Federal de Minas Gerais e cederam amostras bacterianas usadas neste trabalho.

À Profa. Cristiane Crespo – coordenadora do curso de patologia clínica da Escola Técnica Estadual João Barcelos Martins e aos alunos desta escola, que contribuíram para a coleta de sangue dos pacientes.

Devo agradecer aos pacientes voluntários - alunos das escolas: CIEP e CEPC. Eu sou grata, também, às diretoras e funcionários destas escolas pelo apoio e paciência na fase de coleta de dados e amostras deste estudo.

Aos professores da Universidade Estadual do Norte Fluminense, pela amizade e aprendizado.

À minha secretária, Márcia, pela dedicação e suporte.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho.

## Índice

---

Resumo .....	9
Abstract.....	12
ABREVIATURAS .....	14
1- Introdução .....	18
1.1 - História natural das doenças periodontais: aspectos patogênicos, epidemiológicos e de fatores de risco .....	20
1.2 - Aspectos microbiológicos relacionados ao risco de progressão das doenças periodontais .....	24
1.3 - Influência da resposta do hospedeiro na patogênese das doenças periodontais ..	28
1.3.1 O papel da IgA na Mucosa Oral .....	30
1.4 - Fator de risco sócio-ambiental (nutrição).....	33
2 - Justificativa.....	40
3 - Objetivos.....	42
3.1 - Objetivo Geral .....	43
3.2 - Objetivos específicos.....	43
4 - Metodologia.....	45
4.1 - Caracterização da População e da Área Estudada.....	46
4.2 - Coleta de Sangue e Saliva .....	47
4.3 - Preparação de antígenos de <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> (Aa).....	47
4.4 - Dosagem de IgA .....	48
4.5 - Determinação da razão IgA soro/saliva como parâmetro da resposta imune específica contra <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> (Aa) .....	49
4.6 - Índice Periodontal.....	49
4.7 - Avaliação Nutricional.....	51
4.8 - Diagnóstico Coletivo .....	52
4.9 - Análise dos Dados: .....	53
5 - Resultados.....	54
7 - Conclusão .....	78
8 - Referências Bibliográficas.....	81
9 - Termo de consentimento livre e esclarecido .....	95

## *Resumo*

---

Este estudo apresenta um delineamento transversal e se propôs a traçar um panorama de indicadores de risco para doença periodontal, por meio da comparação de variáveis imunológicas, nutricionais e sociodemográficas entre grupos populacionais pertencentes à diferentes condições sociais.

Uma amostra de conveniência totalizando 101 estudantes de 6 a 16 anos da rede pública (Grupo 1 – 63 estudantes – Caracterizados por condições sociais, educacionais e de higiene precárias) e privada (Grupo 2 – 38 estudantes – caracterizados por condições sociais, educacionais e de higiene equilibradas) de ensino de Campos dos Goytacazes constituiu a população deste estudo. Foi estimada a prevalência da doença periodontal por meio dos indicadores clínicos índice CPI (Community Periodontal Index), índice gengival, índice de placa, nível clínico de inserção e exame radiográfico *bite-wing*. Variáveis sociodemográficas incluíram o grupo de origem (rede pública ou privada), sexo e idade. A resposta imune foi avaliada a partir de dosagem de IgA específica no soro e na saliva contra *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (ELISA). Variáveis nutricionais incluíram o índice de massa corporal e avaliação de déficit de crescimento por meio do indicador altura/idade. Os indivíduos foram classificados como doentes e não doentes de acordo com a avaliação periodontal. A associação entre doença periodontal, variáveis sociodemográficas, parâmetros imunológicos e variáveis nutricionais foi testada por meio de modelo de regressão logística.

Os resultados encontrados evidenciam forte associação entre variáveis socioeconômicas, nutricionais e doença periodontal. Quando comparado ao grupo 2, o grupo 1 concentra maior prevalência de doenças periodontais, com 85,71% (n=54 - OR 0,08;0,02-0,22 – p<0,00) de gengivite, periodontite 49,21% (n=31- OR 0,05;0,01-0,25 p<0,00), déficit de crescimento 11,11% (n=7 – OR 0,2; 0,07-0,66 p<0,00), além de resposta imunológica diferenciada, com razão IgA soro/saliva >1 (OR 2,98;1,29-6,87 p<0,01). O grupo 2 concentra maior prevalência de obesidade 31,58% (n=12 OR 6,1; 2,32-16,44 – p<0,00) e apresenta 68,42% (n=26) de saúde periodontal, prevalência de gengivite com 23,68% (n=9) e periodontite com 5,26% (n=2). A razão soro/saliva no grupo 2 apresenta-se <1.

Esse estudo confirma a associação existente entre pobreza e doenças periodontais. Condutas eficazes e orientações de políticas de saúde ajustadas para as reais necessidades dos grupos abordados neste estudo constitui uma importante decisão no que tange à adoção

de medidas preventivas específicas para melhorar a saúde geral dos grupos que vivem sob condições sociais, educacionais e de higiene precárias.

## *Abstract*

---

This study presents a sectional outlining and mapping panorama among risk indicators for periodontal diseases by comparing immunological, nutritional and social demographic variables.

In a convenience sampling in a total of 101 students from 6 to 16 years old from public schools (group 1 - 63 students) and private schools (group 2 - 38 students), it was estimated the prevalence of the periodontal disease by clinical indicators, CPI (Community Periodontal Index) index, gingival index, plaque index and radiographic exam bite-wing. Social demographic variables included origin, sex and age. Parameters of the immune response were evaluated from specific IgA dosage in the serum and in the saliva against *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (ELISA). Nutritional variables included corporal mass index and deficit of growth evaluation by height/age. The individuals were classified as sick or non-sick according to periodontal evaluation. The association among periodontal disease, social demographic variables, immune parameters and nutritional variables were tested by the logistics regression model.

The results show expressive association between social demographic and periodontal disease. Students from public school concentrate bigger prevalence of periodontal disease, with 85,71% (n = 54 – OR 0,08; 0,02-0,22 – p<0,00) to gingivitis, 49,21% (n = 31 – OR 0,05; 0,01-0,25 = p<0,00) to periodontal disease, deficit of growth 11,11% (n=7 – OR 0,2; 0,07-0,66 – p<0,00) and differentiated immunological response, presents IgA serum/saliva >1 (OR 2,98; 1,29-6,87 p<0,01). The private school concentrates bigger prevalence of obesity 31,58% (n = 12 OR 6,1; 2,32-16,44 – p<0,00) and presents 68,42% (n = 26) to periodontal health, 23,68 (n = 9) to gingivitis and 5,26% (n = 2) to periodontal disease. The ratio serum/saliva, in this group, presents < 1.

This study confirms the association among a net of risk indicators representing differentiate exposure in population groups approached in this study. In this case, effective conducts and health politics adjusted to real needs of the groups mentioned in this study, it is an important decision to adoption of specific preventive measure to total health of these populations.

## ABREVIATURAS

---

- A/I – Altura/Idade
- Aa – *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans*
- BSA – Albumina Sérica Bovina
- CBMERJ – Corpo de Bombeiros Militares do Estado do Rio de Janeiro
- CD – Cluster of Differentiation – Marcados de Superfície Celular
- CIEP – Centro Integrado de Educação Pública
- CPI - Community Periodontal Index – Índice Periodontal Comunitário
- DC – Déficit de Crescimento
- DEP – Desnutrição Energético-Protéica
- DP – Desvio Padrão
- DVA – Deficiência de Vitamina A
- ELISA – *Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay* – Ensaio Enzimático de imunoadsorção
- EROs- Espécies Reativas de Oxigênio
- GALT – Tecidos Linfóides Associados ao Intestino
- H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> – Peróxido de Hidrogênio
- IFN – Interferon
- Ig – Imunoglobulinas
- IG – Índice Gengival
- IL – Interleucinas
- IMC – Índice de Massa Corporal
- IP – Índice de Placa
- JCE – Junção Cimento-esmalte
- MS – Ministério da saúde
- NK – Células *Natural Killer*
- NSE – Nível socioeconômico
- OD – Densidade óptica
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- OPD – O-phenylenediamine

- PBS – Salina Fosfatada Tamponada
- PBST – Solução de PBS contendo 0,05% de Tween 20
- PGE<sub>2</sub> – Prostaglandina E<sub>2</sub>
- PSE – Programa Saúde na Escola
- SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
- TGF – *Transforming Growth Factor* – Fator Transformante de Crescimento
- Th – Linfócitos T auxiliares ou padrão de resposta auxiliar
- TNF – *Tumor Necrosis Factor* - Fator de Necrose Tumoral
- UENF – Universidade Estadual do Norte Fluminense
- UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais
- VDC – Vigilância para Déficit de Crescimento
- WHO – Organização Mundial de Saúde
- X<sup>2</sup> – Qui-quadrado

## *Índice de Tabelas e Figuras*

---

- Tabela 1 - Distribuição dos grupos de alunos da rede de ensino do município de Campos dos Goytacazes por sexo e idade 55
- Tabela 2 - Análise bivariada entre variáveis do estudo e parâmetros imunológicos em alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes 56
- Tabela 3 - Distribuição por frequência e percentual do índice de placa, considerando a origem dos alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes no período de 2004/2005 58
- Tabela 4 - Distribuição por frequência e percentual do índice gengival, considerando origem dos alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes no período de 2004/2005 59
- Tabela 5 - Distribuição por frequência e percentual de acordo com o maior escore do índice CPI (Community Periodontal Index) observado por indivíduo, considerando origem dos alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes no período de 2004/2005 59
- Tabela 6 - Distribuição por frequência e percentual da condição periodontal, considerando origem dos alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes no período de 2004/2005 60
- Tabela 7 - Análise bivariada das variáveis do estudo com as doenças periodontais em alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes no período de 2004/2005 61
- Tabela 8 - Razões de chance (OR) da análise de dados obtidos por meio de regressão logística univariada entre as variáveis do estudo e as doenças periodontais (gengivite e periodontite) 62

- Tabela 9 - Distribuição por frequência e percentual no grupo de escolares (até 9 anos e 11 meses) da rede de ensino de Campos dos Goytacazes do índice antropométrico Altura/Idade, considerando origem e gênero 63
- Tabela 10 - Distribuição por frequência e percentual no grupo de adolescentes (maiores de 10 anos) da rede de ensino de Campos dos Goytacazes do índice antropométrico Altura/Idade, considerando origem e gênero 63
- Tabela 11 - Distribuição por frequência e percentual do índice IMC/ idade (Índice de Massa Corporal), considerando origem e gênero dos alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes 63
- Tabela 12 - Distribuição por frequência e percentual da condição nutricional, considerando o grupo de origem dos alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes 64
- Figura 1A- Gengivite 22
- Figura 1B - Periodontite 22
- Figura 2 - Dosagem de IgA específicas contra *Actinobacillus actinomycetemcomitans* no soro, estratificada pela origem dos alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes. 57
- Figura 3 - Dosagem de IgA específicas contra *Actinobacillus actinomycetemcomitans* na saliva, estratificada pela origem dos alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes 57

## ***1- Introdução***

---

Em delineamento contemporâneo, as doenças periodontais resultam de infecções nos tecidos periodontais, apresentando etiologia bacteriana concomitante à resposta imunológica do hospedeiro.

As doenças periodontais constituem um grupo heterogêneo de condições que compartilham características comuns, de inflamação e/ou destruição do periodonto, em resposta à penetração de bactérias e seus produtos em áreas subgingivais. A variabilidade e diversidade dos agentes etiológicos, bem como a suscetibilidade diferencial do hospedeiro podem determinar a ocorrência e severidade da doença periodontal (Kilian 1989; Johnson e Curtis 1994).

As doenças periodontais envolvendo crianças e adolescentes apresentam várias manifestações clínicas. Estas doenças podem ser convenientemente agrupadas nas seguintes entidades: gengivite, periodontite agressiva, periodontite crônica e doenças periodontais necrosantes (Armitage 1999). A saúde periodontal parece ser dependente da relação entre fatores e indicadores de risco e os mecanismos imunológicos que se estabelecem pelo hospedeiro (Stanford e Rees 2003).

Algumas bactérias têm sido descritas como agentes patogênicos capazes de contribuir para o início e progressão da doença periodontal. Estes patógenos apresentam fatores de virulência que, provavelmente, estão relacionados às lesões destrutivas.

A resposta do hospedeiro apresenta caráter dicotômico, atuando com mecanismos preventivos e/ou destrutivos. A variabilidade da resposta do hospedeiro contribui para a expressão da doença periodontal na população (Schenkein 2006). Deste modo, a suscetibilidade para a doença periodontal envolve a relação entre o patógeno específico, o hospedeiro e os fatores de risco externos ou ambientais. (Seymour e Taylor 2004).

Fatores co-determinantes podem exercer influência nestes mecanismos relacionados à patogênese das doenças periodontais, podendo alterar o perfil destas doenças, promovendo aumento da agressão microbiana ou desequilíbrio da resposta imune do hospedeiro. De tal modo, o ambiente influencia tecidos periodontais saudáveis e doentes, além de modificar a inflamação gengival pré-existente e resultar em gengivite ou periodontite alterada (Kinane 2001a; Kinane et al 2006).

A concepção de doenças periodontais e a abordagem ajustada de fatores e indicadores de risco dependem do entendimento da etiologia e patogênese da doença periodontal (Johnson e Curtis 1994; Sahingur e Cohen 2004). A patogênese da doença

periodontal pode ser definida como uma seqüência de eventos, abrangendo eventos celulares e moleculares inter-relacionados, desde a saúde até a formação de lesões características. Mecanismos específicos que contribuem para a patogênese das doenças periodontais são dependentes da inter-relação de microbiota patogênica, resposta imunológica do hospedeiro, metabolismo do tecido conjuntivo e tecido ósseo (Enwonwu 1995; Page e Kornman 1997; Pihlstrom et al 2005).

O periodonto é uma estrutura dinâmica composta por tecidos que apóiam e suportam o dente. Esses tecidos incluem gengiva, ligamento periodontal, cemento e osso alveolar.

### **1.1 - História natural das doenças periodontais: aspectos patogênicos, epidemiológicos e de fatores de risco**

Muitos tipos de danos periodontais são precedidos e co-existem com gengivite. A gengivite, infecção periodontal mais comum entre crianças e adolescentes, constitui uma resposta inflamatória do hospedeiro subsequente à maturação ecológica da placa bacteriana acumulada na região supra-gengival e caracteriza-se pela inflamação gengival sem perda de inserção detectável. Achados clínicos relacionados à gengivite incluem: alteração no contorno e consistência, gengiva marginal vermelha e edematosa, papila interdental pode apresentar aspecto bolhoso e sensibilidade. Além da avaliação visual, a avaliação de sondagem é epidemiologicamente útil ao diagnosticar gengivite quando o sulco gengival apresenta tendência ao sangramento à sondagem delicada (Kinane *et al.* 2001).

Estudos de Løe et al. 1965 demonstraram a natureza etiológica e a importância da placa microbiana na progressão e severidade da gengivite. Desta forma, a gengivite poderia ser controlada por meio de remoção mecânica de placa e de implementação de hábitos de higiene oral. Não obstante tenha sido demonstrada forte correlação entre a condição de higiene e alteração gengival, fatores como pobreza, baixo nível sócio-educacional, má-nutrição e doenças intercorrentes podem conferir maior severidade à gengivite.

As mudanças histopatológicas relacionadas à gengivite são gradativas à medida que aumenta o desafio bacteriano. Alterações iniciais são típicas de reação inflamatória aguda, ocorre vasculite levando a exsudação de fluido e migração de neutrófilos para o tecido, células epiteliais são lesadas por produtos microbianos e liberam citocinas. Subsequente à progressão da lesão, o epitélio juncional prolifera levando a destruição das redes de fibras

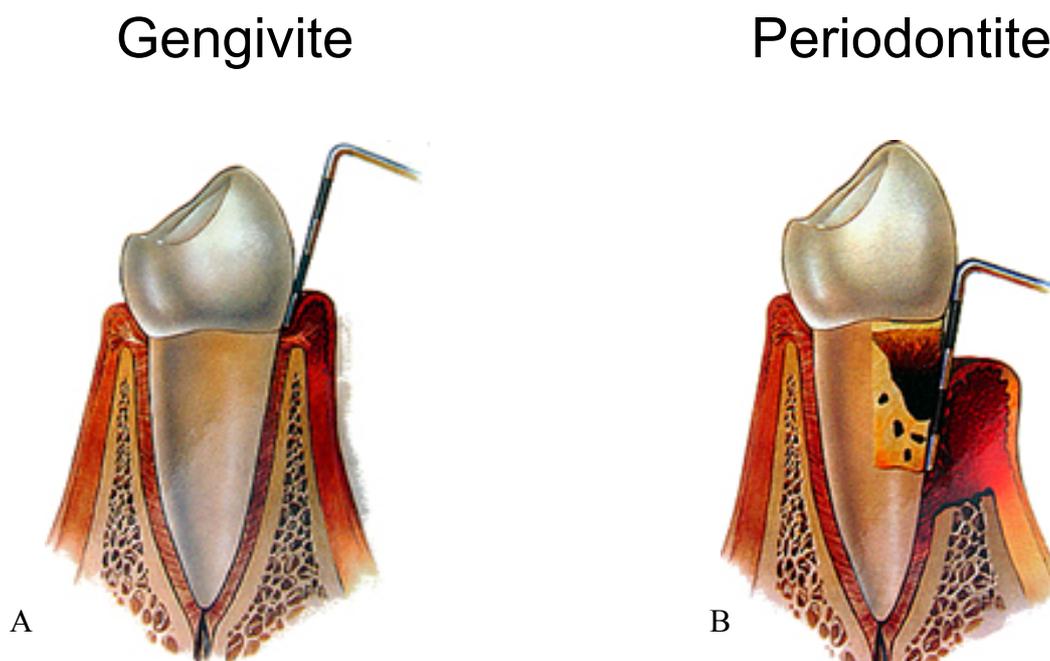
colágenas, além disso, observa-se um infiltrado inflamatório progressivo com predomínio de linfócitos e macrófagos. À medida que a gengivite progride, os sinais clínicos se tornam mais pronunciados. Na fase estabelecida há um crescente número de células produtoras de IgG e IgA, alterações citopáticas de fibroblastos e extensa perda de colágeno. A lesão crônica estabelecida apresenta patogenia complexa, com respostas individualizadas, podendo conferir à lesão um caráter estável ou progressivo, neste caso convertendo para lesão avançada destrutiva (Kinane 2001).

A conversão de gengivite para periodontite é elusiva e multifatorial. Apesar disso, o controle da gengivite, em nível individual ou populacional, constitui uma prudente abordagem de prevenção do colapso dos tecidos periodontais (Marsh 1994; Van Dike *et al.* 2003; Greenstein e Lamster 2000).

O equilíbrio alcançado entre o desafio microbiano e a resposta imune do hospedeiro confere estabilidade à lesão. Por outro lado, o rompimento deste equilíbrio por mecanismos capazes de alterar o desafio bacteriano ou as defesas do hospedeiro pode determinar o início, a progressão e a apresentação clínica da periodontite. A quantidade e especificidade da placa bacteriana não explicam, por si só, a severidade da doença clínica. Fatores relacionados ao hospedeiro e ao ambiente determinam a suscetibilidade ao processo da doença (Kornman e Wilson 2001; Seymour e Taylor 2004; Pihlstrom 2005; Kinane 2006).

Na periodontite, a lesão avançada resulta em destruição das fibras gengivais e periodontais, reabsorção do osso alveolar e migração apical do aparato de inserção. Elementos da resposta imune podem diferenciar as formas de doença periodontal, sendo especificamente relevantes para a periodontite agressiva. Estes elementos incluem resposta imune inata e adaptativa (Kinane *et al.* 2001; Page e Kornman 1997).

A periodontite destrutiva é uma forma endêmica de doença. Uma série de relatos em todo o mundo mostra que níveis significantes de danos periodontais são prevalentes em todas as sociedades e, principalmente, em países em desenvolvimento. Existe correlação de severidade da doença com: nível educacional, procura por atendimento odontológico, frequência de escovação, fatores sócio-econômicos, nutricionais e outros fatores relacionados ao hospedeiro (Johnson e Curtis 1994; Albandar e Tinoco 2002).



**Figura 1- A** - inflamação gengival sem perda de inserção detectável.

**Figura 1- B** - lesão resulta em destruição das fibras gengivais e periodontais, reabsorção do osso alveolar e migração apical do aparato de inserção.

Ao monitorar a história natural da doença periodontal em indivíduos no Sri Lanka que não praticavam higiene oral e não foram submetidos a tratamento odontológico durante um período de quinze anos, Løe et al 1986 observaram que 9% dos indivíduos desenvolveram periodontite severa, 81% apresentaram moderada perda óssea e 10% tinham gengivite. Fatores locais não explicam a variação na severidade e no índice de progressão da periodontite. A exposição individual a fatores de risco, modificadores da resposta do hospedeiro, poderia determinar a suscetibilidade à doença periodontal (Sahingur e Cohen 2004; Johnson e Curtis 1994). A distribuição global de doenças periodontais inflamatórias (gengivite e periodontite) exhibe marcada disparidade racial e sócio-econômica, evidenciando que regiões menos privilegiadas são predominantemente mais afetadas (Albandar 2002; Enwonwu 2005).

A maioria dos estudos epidemiológicos é concentrada na população adulta. A partir do desenvolvimento de ferramentas epidemiológicas, estima-se que a doença periodontal conserva-se como uma das mais freqüentes doenças infecciosas crônicas que afetam os humanos, apresentando prevalência de 30% de periodontite não-agressiva, 10% periodontite agressiva e 48% de gengivite (NCHS 1997).

Das doenças periodontais acometendo crianças e adolescentes, a gengivite crônica é relativamente comum, apresentando variação de prevalência de 25 a mais de 70% na população. Estima-se que a periodontite agressiva e crônica, afeta 0,1 a 5.0% e 1.0 a 20.0% respectivamente, dependendo da população estudada. Estudos realizados no Brasil encontraram variação na prevalência de periodontite agressiva de 0.32% a 2.6% e de periodontite crônica de 4.1% a 25.4%. Essa variação pode estar relacionada à metodologia utilizada para aferição da condição gengival, aos fatores comportamentais e sócio-econômicos, e o acesso ao tratamento (Albandar e Tinoco 2002).

Muitos paradigmas a respeito das doenças periodontais têm sido alterados, com implicações no diagnóstico e terapia (Greestein e Lamster, 2000). De acordo com a presente abordagem, a periodontite é definida como doença infecciosa crônica apresentando manifestações da resposta imune local e sistêmica. Deste modo, a periodontite poderia influenciar na saúde geral e a expressão de algumas doenças sistêmicas, atuando como fator de risco para: doenças cardiovasculares, doenças respiratórias, resultados adversos na gravidez, entre outras. A complexa interação entre o desafio polimicrobiano, resposta intrínseca do hospedeiro e modificadores da doença determinam a manifestação clínica e severidade das doenças periodontais. Os modificadores podem afetar a resposta do hospedeiro, homeostasia tecidual, reparo tecidual, idade de início, padrão de destruição, resposta à terapia, severidade da doença e frequência de recorrência.

A presença de fatores de risco implica no aumento direto da probabilidade de uma doença ocorrer (Kinane *et al.* 2006). Fatores de risco têm sido extensivamente identificados na história natural da doença periodontal (Nunn 2003). Hart et al 1994 definiram fatores de risco como elementos associados ao aumento da probabilidade de desenvolvimento da doença periodontal e agruparam em: internos (hospedeiro) e externos ou ambientais (pobreza, higiene, microorganismos, nutrição, estresse, cigarro, drogas). Os internos foram subdivididos em locais (fatores anatômicos e retentivos de placa) e sistêmicos (idade, raça, genética, doenças sistêmicas, disfunções imunológicas). Muitos destes fatores de risco podem sofrer influência da nutrição (Enwonwu 2005).

O modelo atual de avaliação de risco individual e populacional apresenta importância ímpar porque individualiza a intervenção, prevenção e aloca recursos para programas de saúde através da sinalização de indivíduos e populações com particular sensibilidade à periodontite (Sahingur e Cohen 2004).

## 1.2 - Aspectos microbiológicos relacionados ao risco de progressão das doenças periodontais

Na cavidade bucal, bactérias indígenas, selvagens, são frequentemente associadas à etiologia das doenças periodontais. Estas doenças provavelmente têm início após um desequilíbrio entre a microbiota indígena, levando a emergência de bactérias potencialmente patogênicas (Marcotte e Lavoie 1998).

A evidência do papel primário das bactérias na etiologia da doença periodontal foi confirmada após o trabalho clássico de gengivite experimental em humanos desenvolvido por Løe, Theilade & Jensen 1965. Socransky e Haffajee 1994 embasaram esta evidência na ecologia da cavidade oral e sua correlação positiva entre a quantidade da placa bacteriana e a sucessão da microflora oral, de um relacionamento comensal para patogênico com o hospedeiro.

No último século, a compreensão do papel das bactérias evoluiu de uma hipótese “inespecífica” de placa, na qual a quantidade de placa era o principal fator etiológico das doenças periodontais, para uma hipótese de placa específica, na qual a presença de espécies individuais de bactérias ou grupo de espécies em grande número ou proporção na placa, podem levar à instalação e progressão das doenças periodontais (Marsh 1994; Wolff *et al.* 1994; Ronderos e Ryder 2004). Socransky e Haffajee em 1994, 2005 evidenciaram a idéia de que a doença periodontal é causada por placa específica constituída por um grupo de patógenos inter-relacionados no ecossistema subgingival. Os complexos bacterianos puderam ser caracterizados por meio do aporte tecnológico e análise de espécies bacterianas que interagem entre si e se sucediam de acordo com a severidade da doença. O complexo vermelho, constituído de *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola*, está associado a formas avançadas de periodontite crônica.

A colonização ocorre em sítios próximos à margem gengival e no espaço subgingival onde demandas metabólicas, ambientais e nutricionais de microrganismos específicos podem ser atendidas, e onde defesas do hospedeiro são excedidas. Advém da formação da película adquirida (glicoproteínas e proteínas salivares aderidas ao dente), seguida pela aderência e co-agregação entre as bactérias resultando em aumento do número e espécies, mostrando sucessão ordenada de microrganismos (Scheie 1994; Smalley 1994; Darveau 1997; Socransky e Haffajee 2005).

Os patógenos periodontais estão organizados como um verdadeiro biofilme, definido por Costerton et al 1994 como uma comunidade ecológica bacteriana, organizada em microambientes, exibindo sistema circulatório primitivo, os microrganismos mostram cooperativismo metabólico e sintetizam matriz de polissacarídeo que confere proteção mútua. Apesar do comprovado potencial patogênico da placa bacteriana, a flora normal do corpo pode agir de modo preventivo contra infecção ao inibir o crescimento de microrganismos patogênicos, competindo por nutrientes ou produzindo inibidores (Kinane 2001).

O biofilme subgingival constitui uma enorme e continuada carga bacteriana, representando um reservatório ininterruptamente renovado de bactérias Gram-negativas, que produzem lipopolissacarídeos (LPS) ou outras substâncias tóxicas bacterianas (Van Dyke *et al.* 2003). A compreensão do papel dos microrganismos na patogênese das doenças periodontais é importante para a avaliação do risco de instalação, progressão e prognóstico dos tratamentos destas doenças; através da relação existente entre colonização seletiva por espécies específicas de bactérias ou grupo de espécies em grande número e proporção na placa e futura perda de inserção clínica e limitadas respostas clínicas à terapia (Greenstein e Lamster 2000; Ronderos e Ryder 2004).

Embora muitas espécies bacterianas tenham sido identificadas na cavidade bucal, apenas alguns organismos desempenham papel na patogenia periodontal, sendo implicados como fatores etiológicos. Essas espécies incluem: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Prevotella intermedia* e *Treponema denticola*. (Winkelhoff 1991; Genco 1992; Greenstein 2000; Seymour e Taylor 2004; Ronderos e Ryder 2004; Ezzo e Cutler 2003).

Apesar da composição bacteriana associada à gengivite, diferir da microbiota bacteriana associada à saúde da gengiva, não há uma microbiota específica patognomônica para a gengivite induzida pela placa. Contudo, Morinushi *et al.* 2000 evidenciaram o papel da *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans* no início e severidade da gengivite em crianças. Pacientes com gengivite podem apresentar anticorpos contra patógenos periodontais suspeitos, inclusive *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans*. Estes anticorpos desempenham papel na resposta do hospedeiro aos patógenos da placa (Kinane *et al.* 2001).

O *A. actinomycetemcomitans* é um coco-bacilo capnofílico, anaeróbio facultativo Gram-negativo, considerado um verdadeiro patógeno ou microorganismo de alto risco

pertinente à doença periodontal agressiva, especialmente em indivíduos mais jovens, sendo considerado patógeno chave na etiologia da periodontite juvenil localizada. Esta espécie bacteriana pode ser encontrada em alta prevalência e proporção na placa subgingival em sítios ou pacientes com periodontite agressiva e baixos níveis na saúde periodontal. Tendência a um pior prognóstico e recidiva subsequente ao tratamento periodontal convencional tem sido observada em sítios periodontais que apresentam níveis altos desta bactéria (Darby e Curtis 2001). A espécie inclui cinco sorotipos, de “a” até “e”, dos quais o sorotipo b é o mais virulento, apresentando potencial periodontopatogênico e induz altos títulos de anticorpos (Nakashima et al 1997). O nicho ecológico primário do *A. actinomycetemcomitans* é a cavidade bucal, especialmente na placa bacteriana e bolsas periodontais (Zambon 1985). Contudo, este periodontopatógeno pode estar envolvido na patogênese de infecções em sítios extra-oral, como: abscessos cerebrais e endocardite, evidenciando que a infecção local pode levar à infecção sistêmica e deflagrar a resposta imune do indivíduo (Ochiai et al. 1992).

O *A. actinomycetemcomitans* interage com o hospedeiro pela expressão de propriedades como produção de vários fatores de virulência, fatores imunossupressores e mecanismos de evasão da resposta do hospedeiro. Fatores de virulência conferem ao microrganismo habilidade para evadir ou subverter e suprimir a resposta imune do hospedeiro, afetando a suscetibilidade e progressão da infecção, sobretudo em indivíduos com imunodeficiências (Shenker et al. 1990). A produção de leucotoxina é um importante fator de virulência que possibilita ao patógeno evadir a resposta imune ao suprimir leucócitos. A leucotoxina do *A. actinomycetemcomitans* subverte monócitos e facilita efeitos imunoinibitórios que poderiam impedir o desenvolvimento de resposta imune humoral e/ou mediada por células por meio da modulação de células T e produção de linfocinas. Cepas de *A. actinomycetemcomitans* produtoras de altos níveis desta toxina estão epidemiologicamente associadas ao risco para periodontite agressiva localizada. A degradação de IgA por patógenos constitui um importante mecanismo de evasão. A endotoxina do *A. actinomycetemcomitans* tem o potencial de modular a resposta do hospedeiro (Frandsen 1999; Darveau 1997; Ezzo e Cutler 2003; Schenkein 2006). Estudos de Ochiai et al. 1992 demonstraram que extratos sonicados de *A. actinomycetemcomitans* possuem forte atividade de imunomodulação ao induzir efeito imunossupressivo em camundongos imunizados com hemáceas de carneiro (SRBC). Os efeitos dos fatores imunossupressores derivados de bactérias em células B e T reguladoras podem estar

envolvidos na patogênese da doença periodontal ao resultar em supressão da resposta imune do hospedeiro, favorecendo a colonização e invasão dos periodontopatógenos. Além disto, fatores de imunossupressão podem ser potencializados por fatores ambientais ou sistêmicos adicionados à infecção periodontal com *A. actinomycetemcomitans* (Shenker *et al.* 1990).

O primeiro passo crítico para colonização bacteriana é a aderência aos tecidos do hospedeiro. O *A. actinomycetemcomitans* pode se ligar a: componentes salivares, células epiteliais, fibronectina e fibrinogênio e às diversas proteínas da matriz extracelular. Um importante mecanismo de evasão deste periodontopatógeno é sua habilidade de invadir os tecidos gengivais, principalmente células epiteliais. Tem sido mostrado que a invasão deste patógeno não só depende da aderência, mas também resulta de um processo mediado por receptor. O receptor de transferrina e integrinas epiteliais também são receptores para *A. actinomycetemcomitans* entrar em células do hospedeiro (Feng e Weinberg 2006).

O crescimento exacerbado deste patógeno na flora oral está relacionado à maior severidade da doença periodontal, conferindo maior risco a indivíduos com predisposição a apresentarem perfil de resposta imune alterado, exacerbado ou diminuído (Ezzo e Cutler 2003). Segundo Marsh 1989, o rompimento de mecanismos homeostáticos entre o hospedeiro e a placa bacteriana por fatores como: estresse, dieta, hormônios, uso de antimicrobianos e por deficiência na defesa do hospedeiro poderia resultar na colonização por bactérias específicas. Em 1994, Marsh concluiu que, o rompimento da homeostasia leva um desequilíbrio na microflora e predispõe o sítio a doenças e a infecções oportunistas.

Não obstante o biofilme bacteriano apresentar fatores de virulência capazes de levar à destruição periodontal, a exposição crônica à flora oral patogênica permanece como um importante evento na patogênese da doença periodontal (Paquete 1999). O risco bacteriano pode ser modificado pela resposta do hospedeiro e fatores ambientais. Periodontopatógenos específicos podem expor certos indivíduos, apresentando resposta imune alterada, a maior risco de periodontite progressiva. Desta forma, a capacidade do indivíduo tolerar a colonização por espécie bacteriana específica é dependente da eficácia da resposta imune do hospedeiro (Wolff *et al.* 1994; Ezzo e Cutler 2003).

Fatores reguladores que influenciam o ecossistema oral podem ser divididos em três categorias: relacionadas ao hospedeiro, à microbiota e fatores externos. Entre os mecanismos relacionados ao hospedeiro estão: constituintes salivares (lisosima,

lactoferrina, sialoperoxidase e IgA secretória), barreira epitelial intacta, fluido do sulco gengival, componentes de defesa humoral ou celular (anticorpos e migração de polimorfonuclear leucócito). A modificação destes mecanismos através de um ou mais fatores externos, como nutrição, pode romper o equilíbrio simbiótico existente entre a microflora oral e sistema de defesa ao engatilhar alterações na microflora residente na placa, promover adesão seletiva e proliferação de bactérias, deste modo predispor sítios à doença devido ao crescimento de espécies patogênicas que antes eram suprimidas pelo antagonismo inter-microbiano e mecanismos de defesa do hospedeiro (Marcotte e Lavoie 1998; Marsh 1994; Tabak e Bowen 1989; Douglas 1994; Scheie 1994).

### **1.3 - Influência da resposta do hospedeiro na patogênese das doenças periodontais**

O papel dos processos imunológicos na patogênese da doença periodontal crônica é ilustrado por estudos envolvendo indivíduos com imunodeficiência primária ou recebendo terapias imunossupressoras (Kinane et al 2006).

A resposta imune do hospedeiro apresenta importância fundamental na etiopatogênese das doenças periodontais ao exercer influência nos tecidos periodontais por meio de mecanismos capazes de limitar a colonização e debelar alterações ecológicas na flora microbiana oral. O modo como o hospedeiro responde à bactéria é determinado pela natureza e controle da resposta inata e adaptativa (Marsh 1989 e 1994; Tabak e Bowen 1989; Douglas 1994; Seymour e Taylor 2004).

A penetração de irritantes, secundária ao aumento da permeabilidade epitelial, representa um evento fundamental no início da inflamação periodontal. A área de epitélio sulcular, freqüentemente ulcerado, pode ser de aproximadamente o tamanho da palma da mão humana ou bem maior em casos avançados da doença periodontal. O epitélio juncional e sulcular representam a interface do hospedeiro com o ecossistema bacteriano e apresentam importância funcional ao constituir barreira física, permitir penetração seletiva de moléculas e células, além da produção de peptídeos antimicrobianos (Kinane 2001).

Elementos da defesa inata e adaptativa desempenham papel importante ao manter a integridade da barreira epitelial e promover homeostasia local. Subseqüente ao rompimento da barreira epitelial, a resposta imune adaptativa é incitada. Neutrófilos migram através do epitélio juncional formando uma barreira entre a placa microbiana

subgengival e o tecido gengival, constituindo a primeira linha de defesa do periodonto (Darveau et al 1997; Marsh 1989). Qualquer deficiência nos mecanismos funcionais ou número dos neutrófilos resulta em aumento da susceptibilidade à destruição periodontal (Yang e Hill 1991; Genco 1992; Hart et al 1994; Darveau et al 1997; Seymour e Taylor 2004). A interação de neutrófilos, anticorpos e componentes do complemento atuam na proteção primária contra os efeitos deletérios dos patógenos periodontais.

Citocinas como: Interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), Interleucina 6 (IL-6), Interferon  $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) e Fator de Necrose Tumoral  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ) alcançam altas concentrações nos tecidos periodontais (Rees 1992). Estes mediadores inflamatórios são particularmente importantes na homeostasia e remodelação do tecido conjuntivo através do equilíbrio entre processos metabólicos e catabólicos; contudo, a imposição do catabolismo pode promover destruição tecidual (Van Dike *et al.* 2003; Delaleu e Bichel 2004).

Stashenko et al 1991 apontaram a IL-1 $\beta$  como importante mediador na patogênese da doença periodontal ao promover reabsorção óssea, estimular produção de matriz de metaloproteinase (MMPs) e eicosanóides, além de participar na produção de anticorpos. O TNF- $\alpha$  compartilha atividades biológicas com a IL-1 $\beta$ . A IL-6 está associada a lesões periodontais ao estimular a formação de osteoclastos e promover a produção de anticorpos. Apesar de se opor aos efeitos da IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$  na reabsorção óssea, o INF- $\gamma$  reduz a síntese de colágeno tipo I e encontra-se associado ao TGF- $\beta$ , IL-4 e IL-1Ra durante a fase de cicatrização e remodelação dos tecidos periodontais. Prostaglandina E2 (PGE2) desencadeia síntese de collagenase e proteinase (Enwonwu, 1995; Van Dike et al 2003). Camundongos deficientes de IFN- $\gamma$  ou IL-6 demonstram menos perda óssea, sugerindo papel efetor das citocinas na perda óssea induzida pela placa bacteriana (Gemmel *et al.* 2002).

Anticorpos têm sido considerados protetores ao moderar infecções causadas por organismos periodontais. Para resposta efetiva contra bactérias, atividades funcionais de anticorpos interagem com outros elementos de defesa do hospedeiro, tais como: células fagocitárias e Sistema Complemento (McArthur e Clark 1993; Greenstein e Lamster 2000). Pacientes periodontais apresentam como característica a produção sistêmica e local de anticorpos específicos contra vários patógenos bacterianos.

Anticorpos IgG, IgA e IgM direcionados contra uma variedade de microrganismos orais têm sido detectados no soro e fluido gengival, mesmo em indivíduos

periodontalmente saudáveis (Marcotte e Lavoie 1998), estes indivíduos raramente produzem altos títulos destes anticorpos, tanto no soro quanto no fluido gengival.

Imunoglobulinas G séricas específicas produzidas contra antígenos bacterianos são fundamentais no processo de eliminação de bactérias por neutrófilos, principalmente IgG1 e IgG3. Uma característica imunológica específica adicional para portadores de doença periodontal agressiva é a produção de altos níveis de IgG2 no soro. A alta produção desta imunoglobulina pode ser reflexo do desequilíbrio dos mediadores inflamatórios nos tecidos periodontais e polarização da resposta dependente de células com perfil TH1 de resposta (Hart *et al.* 1994; Romagnani 1996; Van Dike *et al.* 2003; Schenkein 2006).

Anticorpos contra *A. actinomycetemcomitans* influenciam na fagocitose por neutrófilos e protegem estas células da leucotoxina deste patógeno (McArthur e Clark 1993). Prejuízos nos níveis ou na produção local de anticorpos, assim como na qualidade da resposta (avidez de anticorpos), poderia estar relacionada à etiologia da doença periodontal e contribuir para a evolução de gengivite para periodontite. Esta hipótese pode ser ratificada através de vários trabalhos nos quais os níveis de anticorpos são inversamente proporcionais à severidade das manifestações clínicas da doença periodontal (Kinane *et al.* 1993; Mooney e Kinane 1994 e 1997; Hägewald *et al.* 2002).

Altas concentrações de IgG, IgA e IgM específicas contra *A. actinomycetemcomitans* são encontradas em indivíduos apresentando quadro clínico de periodontite agressiva e crônica, quando comparados a controles saudáveis. O aumento nos níveis de anticorpos, associado aos parâmetros clínicos, pode ser usado como indicador de diagnóstico de determinado agente infeccioso vinculado à doença periodontal.

Killian *et al.* 1989 sugeriram que a distribuição de isotipos de imunoglobulinas nos tecidos periodontais poderia estar relacionada ao grau de inflamação local e destruição tecidual. Pacientes com periodontite apresentaram produção local de IgG e IgA, com predominância de IgA1. Resposta de anticorpos no soro contra patógenos periodontais está frequentemente associada a formas específicas de doença periodontal e ao grau de inflamação nos tecidos (McArthur e Clark 1993).

### **1.3.1 O papel da IgA na Mucosa Oral**

A cavidade bucal possui vários nichos ecológicos, entre eles: língua, mucosa oral, bactérias aderentes ao dente localizadas em posição coronária à margem gengival,

bactérias localizadas apicalmente à margem gengival, e saliva. Bactérias que apresentam propriedades de aderência e invasão dos tecidos do hospedeiro estão em vantagem ecológica, considerando que estas propriedades são pré-requisitos para a colonização específica, sucessão ecológica subsequente e evolução destes patógenos na cavidade bucal. Deste modo, estes patógenos podem estar etiologicamente envolvidos nas doenças periodontais (Marcotte e Lavoie 1998).

O sistema imunológico relacionado às mucosas é formado por tecidos linfóides que estão integrados às superfícies mucosas do trato gastro-intestinal, urogenital e vias respiratórias (Strober e Fuss 2000).

A colonização bacteriana nos tecidos periodontais representa um desafio permanente que demanda resposta imune inata e adquirida do hospedeiro, a fim que seja mantida a homeostase nas superfícies mucosas. Neste papel, o sistema imunológico pertinente às mucosas atua conjugado aos fatores não imunológicos, constituindo sistemas de respostas distintas, porém inter-relacionadas, que contribuem para o controle da colonização microbiana. Entre eles: a microbiota residente, que inibe o crescimento de patógenos potenciais; secreções mucosas, como a saliva e fluido gengival; substâncias como lactoferrina, lactoperoxidase e lisozima, que exercem efeitos inibidores aos microorganismos específicos e mantém a integridade da barreira de células epiteliais (Scheie 1994).

As superfícies orais são banhadas por importantes fluidos fisiológicos, a saliva e o fluido do sulco gengival. Estes fluidos têm participação ímpar na manutenção da homeostase e integridade da cavidade oral ao influenciar na adesão e colonização dos microorganismos, fornecendo água, nutrientes, aderência e fatores antimicrobianos. O ambiente supragengival é banhado pela saliva, enquanto o ambiente subgengival é principalmente banhado pelo fluido do sulco gengival (Enwonwu 1995 Marcotte e Lavoie 1998).

A saliva é composta por mistura de secreções das glândulas salivares maiores e menores, componentes derivados da mucosa oral e fluido do sulco gengival, contendo: imunoglobulinas, com domínio quantitativo de IgA, água, glicoproteínas, proteínas, hormônios, vitaminas, uréia e ions, além de componentes derivados da mucosa oral e fluidos derivados do sulco gengival. A concentração destes componentes varia de acordo com a taxa do fluxo salivar. As funções salivares são ressaltadas em indivíduos com xerostomia. Estes indivíduos apresentam maior prevalência de cárie e doença periodontal,

sensibilidade na mucosa oral, dificuldade de mastigar e deglutir o alimento, além de paladar diminuído. Essas observações clínicas apontaram para a capacidade protetora da saliva (Douglas 1994; Enwonwu 1995; Marcotte e Lavoie 1998; Sahingur e Cohen 2004). A saliva constitui um promissor método de diagnóstico para doença periodontal e identificação de pacientes em risco para doença ativa. A coleta deste fluido é pouco invasiva e marcadores de doença periodontal com procedência local e sistêmica, patógenos periodontais e proteínas antibacterianas do hospedeiro são detectáveis na saliva (Philstrom 2005; Ozmeric 2004; Kaufman e Lamster 2000).

Estudos têm avaliado a relevância da presença de imunoglobulinas total e específicas na saliva. A imunoglobulina A secretória representa o principal mecanismo de defesa imune específico na saliva. Em humanos existem duas subclasses de IgA, a IgA1 e IgA2, sendo a IgA1 predominante no soro e IgA2 em secreções externas, inclusive saliva. Enquanto a IgA circulante geralmente ocorre na forma de monômero, a IgA relacionada às mucosas geralmente apresentam forma dimérica permitindo a ligação ao componente secretor na superfície das células epiteliais. Considerada principal barreira imunológica local, os anticorpos IgA, permeado por suas propriedades, desenvolvem papel importante na defesa local e manutenção da homeostasia na cavidade bucal. A polimerização da IgA aumenta a capacidade de ligação e aglutinação a antígenos, além de possibilitar a ligação ao componente secretor. O componente secretor (SC) atua como receptor de transporte para a IgA e torna-se parte integrante da molécula de IgA secretora (Marcotte e Lavoie 1998; Kaufman e Lamster 2000).

A ocorrência de possíveis alterações na IgA salivar em indivíduos com diagnóstico de doença periodontal poderia ser usada na detecção de risco individual ou populacional (Bokor-Bratic 2000). A função básica desta imunoglobulina salivar é manter a integridade das superfícies mucosas. A IgA secretora é capaz de limitar a aderência bacteriana às superfícies epiteliais e dentárias, interferir com a colonização e metabolismo das bactérias, além de neutralizar toxinas ao bloquear sua ligação a receptores celulares. Altos níveis de IgA salivar poderiam proteger contra o desenvolvimento de gengivite (Schenck *et al.* 1993; Marcotte e Lavoie 1998).

A IgA apresenta efeito dual nos leucócitos dependente do estado de ativação destas células. Evidências mostram indução de fagocitose e surto oxidativo em monócitos, macrófagos e neutrófilos da cavidade bucal. A proporção destas células que expressam receptores para a porção Fc (fragmento cristalizável) de IgA (Fc $\alpha$ R) é maior na cavidade

bucal que no sangue periférico. Em contraste, interação de IgA ao receptor Fc $\alpha$ R pode levar a inibição da fagocitose, quimiotaxia e citotoxicidade celular mediada por anticorpos. A propriedade anti-inflamatória é viabilizada pela sub-regulação da indução e liberação de citocinas em monócitos ativados, e pela característica mucofílica e hidrofílica da extremidade Fc/SC (Fragmento cristalizável/componente secretor) da IgA. Esta característica permite a essa imunoglobulina limitar a aderência microbiana, bem como a penetração de antígenos nas superfícies mucosas e, conseqüentemente, impede a colonização de patógenos sem induzir inflamação. Alteração nos níveis salivares desta imunoglobulina interfere na manutenção do equilíbrio ecológico (Kilian 1981; Schenck *et al.* 1993; Lamm 1997; Marcotte e Lavoie 1998; Strober e Fuss 2000).

A resposta de IgA salivar contra antígenos orais pode ser induzida por dois mecanismos: estimulação da proliferação e diferenciação de células linfóides por antígenos orais localmente nas glândulas salivares ou sensibilização de células B envolvendo migração de elementos celulares e moleculares dos tecidos linfóides associados ao intestino (GALT) para as glândulas salivares. As glândulas salivares constituem um componente do sistema imunológico da mucosa comum e podem manifestar-se como um abrigo de IgA de outros sítios mucosos. Portanto, anticorpos salivares podem ser incitados pelo desafio local das glândulas, assim como pela estimulação oral do GALT (Marcotte e Lavoie 1998).

#### **1.4 - Fator de risco sócio-ambiental (nutrição)**

Mais da metade da população mundial é afetada pela desnutrição e fome. Stamler 1994, afirmou que de acordo com as metas mundiais de saúde, a incidência de problemas nutricionais estava relacionada ao aumento da incidência e severidade das principais doenças endêmicas que impedem o progresso. A transição demográfica, decorrente do processo de urbanização no Brasil, resultou na mudança de hábitos de dieta, particularmente pertinente ao aumento marcante no consumo de carboidratos refinados e lipídeos em detrimento da ingestão de cereais e fibras, com implicação na co-existência de problemas de obesidade e desnutrição (MS 2005).

O termo nutrição faz referência ao processo envolvendo ingestão e utilização de alimentos para o crescimento, manutenção e reparo de tecidos corporais (Enwonwu 2004). Devido ao alto impacto dos distúrbios nutricionais na saúde, a interação de nutrição,

resposta imune e doenças infecciosas tem sido alvo de interesse público. A extensão da disfunção causada pela má nutrição é dependente de vários fatores, entre eles: taxa de proliferação celular, quantidade e taxa de síntese protéica e do papel de nutrientes específicos no metabolismo (Chandra 1991). O papel mediador potencial da nutrição em relação às doenças sistêmicas tem aumentado o interesse nos efeitos da nutrição na saúde bucal e na doença periodontal (Stanford e Rees 2003).

Os efeitos da má nutrição na resistência do hospedeiro e no aumento da susceptibilidade a infecções estão consolidados (Scrimshaw *et al.* 1976; 2003). Contudo, o possível papel que a exposição a distúrbios nutricionais desempenha ao modificar a progressão da doença periodontal é uma questão complexa. É amplamente aceito que a supressão imune ou a desregulação de vários fatores de defesa do hospedeiro, que podem ocorrer concomitantes à má nutrição, promovem aumento na vulnerabilidade dos tecidos periodontais ao estímulo inflamatório da placa, contribuindo para o aumento da prevalência, da incidência ou severidade das doenças periodontais (Pihlstrom 2005; Enwonwu 1994). Além disso, alterações nutricionais no processo inflamatório podem interferir no reparo dos tecidos periodontais através da influência na biosíntese de colágeno e do comprometimento da síntese, liberação e função de citocinas com amplificação da resposta inflamatória e pior prognóstico de infecções (Chandra 1991; Grimble 1992). Estudos epidemiológicos têm demonstrado maior severidade de doenças periodontais em comunidades carentes e países em desenvolvimento, enfatizando a má nutrição como um importante fator de risco ambiental (Enwonwu e Edozien 1970; Marsh 1989; Pihlstrom 2005; Enwonwu *et al.* 2004).

A má nutrição tem sido definida genericamente como conseqüência patológica e fisiológica da ingestão de alimentos em quantidades inadequadas, excessivas ou desbalanceadas, bem como utilização prejudicada dos nutrientes ingeridos, frequentemente como conseqüência de infecções e doenças pré-existentes. A má-nutrição constitui uma síndrome complexa na qual uma ou várias deficiências nutricionais podem ocorrer simultaneamente. Dentre as deficiências nutricionais de maior importância epidemiológica, estão: a desnutrição energético-protéica (DEP), as anemias, a deficiência de vitamina A (DVA) e o bócio (Enwonwu 2004; WHO 2000).

As proteínas são constituintes vitais da dieta humana, e servem como fonte de aminoácidos essenciais. Esses aminoácidos não são produzidos nem armazenados pelo organismo humano, deste modo, a deficiência protéica pode reduzir o nível de síntese

endógena de proteína. Em casos de DEP foi evidenciada reduzida atividade de transcrição do DNA nuclear em células do fígado, indicando prejuízo na síntese protéica (Johansson e Erickson 1987).

Mudanças morfológicas freqüentes em casos de má nutrição incluem: comprometimento da estrutura e função do timo e depressão linfocítica de áreas paracorticais dos linfonodos e baço. Como conseqüências dessas alterações surgem: redução do número total de linfócitos T maduros exercendo influência na imunidade mediada por células, demonstrada pela decrescente resposta de hipersensibilidade tardia cutânea; redução da reatividade de linfócitos a antígenos e mitógenos; alterações na taxa da subpopulação de linfócitos helper e citotóxico, podendo resultar em suscetibilidade aumentada a patógenos e desenvolvimento de infecções oportunistas (Cunningham-Rundles 2005; Munõz e Schelinger 1995).

Mecanismos de defesa inespecíficos também podem estar prejudicados em casos de má-nutrição. Na DEP, fosfolipídeos de membrana podem ser depletados, com subsequente prejuízo na transdução de sinal (Redmond et al 1991). Ocorre também detrimento da atividade respiratória, da mobilização, adesão e do processo de fagocitose dos macrófagos. A fagocitose pode estar danificada devido à redução de fatores do sistema complemento C3, C5 com conseqüente prejuízo à opsonização; desordens neutrofilicas (qualitativas e quantitativas); barreiras epiteliais e mucosas; além da produção alterada de citocinas. Alterações imunológicas, subseqüentes à má nutrição, podem resultar em rompimento da homeostasia e predispor o indivíduo à doença periodontal de início precoce. A má-nutrição não só prejudica a defesa do hospedeiro contra bactérias invasoras, como também promove patogenicidade ao biofilme (Yang e Hill 1991; Johnson e Curtis 1994; Borelli et al 1998; Munõz 1995; Enwonwu 2004).

A deficiência de proteína e energia, mesmo nas formas moderadas, resulta em alterações nas secreções mucosas com diminuída concentração de IgA na saliva e lágrima. Em contraste, vê-se elevada concentração sérica de IgA (McMurray et al 1977). A DEP, torna-se especialmente crítica em períodos de crescimento e desenvolvimento, podendo causar dano progressivo à mucosa e distúrbios permanentes na função das glândulas salivares, atrofia de células acinares e desorganização na síntese protéica, repercutindo no volume e nas propriedades anti-bacterianas e fisicoquímicas da saliva, com redução na síntese de: mucinas, lisozima, lactoferrina, sialoperoxidase, e IgA secretória salivar capaz de aglutinar bactérias. Conseqüente a esta redução, pode ocorrer colonização seletiva e

prevalência exacerbada de microorganismos periodonto-patogênicos predispondo às formas severas de doença periodontal (Tabak *et al.* 1989; Johansson *et al.* 1992; Enwonwu 1994; Douglas 1994; Enwonwu 1995).

A deficiência crônica de proteína e energia (DEP) desencadeia mecanismos de imunossupressão apresentando marcante similaridade com aqueles encontrados na infecção por HIV/ AIDS. A resposta imune inata e adaptativa estão comprometidas em ambas as condições (Enwonwu 1994). Consistem disfunções imunológicas: a taxa CD4+/CD8+ diminuída, redução no número de células T, células T helper, produção de linfocinas, redução no número de células produtoras de anticorpos e na quantidade de imunoglobulinas secretadas. A síntese de DNA, atrofia do epitélio oral, as barreiras anatômicas e a imunidade de mucosas estão danificadas em indivíduos mal nutridos. Entre os elementos que se encontram aumentados estão: imunoglobulinas séricas, células B secretoras de imunoglobulinas circulantes e células T imaturas. Estudo de Nágera *et al.* 2004, abordou incapacidade de crianças acometidas de deficiência nutricional de proteína e energia, comparadas a crianças bem nutridas, aumentarem a proporção de linfócitos B quando expostas a infecções bacterianas.

Entre os distúrbios nutricionais mais prevalentes na infância e adolescência ganha destaque a obesidade. O aumento da prevalência, a tendência a acometer grupos apresentando nível sócio-econômico mais baixo e as conseqüências deste distúrbio nutricional constituem fonte de preocupação mundial. É previsível que a obesidade que tem início numa idade precoce continue na fase adulta, se não for convenientemente controlada, levando ao aumento da morbidade e diminuição da expectativa de vida (Sotelo 2004).

A obesidade pode ser considerada uma forma ímpar de desordem nutricional, causada pelo aumento caótico na quantidade de energia, estocada sob a forma de gordura, resultando em efeitos adversos no crescimento e função imune. O aumento epidêmico e a precocidade da instalação deste tipo desordem nutricional parece ser resultado da modificação de padrões nutricionais, econômicos e demográficos da sociedade moderna, apresentando crescimento sem planejamento da população urbana, hábitos e padrões alimentares alterados (Teelucksing 2003; Cunningham-Rundles *et al.* 2005).

A ingestão excessiva de nutrientes e obesidade também estão relacionadas à piora do status imunológico e menor capacidade bactericida de neutrófilos, alterando a suscetibilidade a infecções. Desafios como: dislipidemia, hiperglicemia, concentrações

alteradas de insulina, glucagon, cortisol e hormônios, podem ser responsáveis pela diminuição de respostas celulares, concentração aumentada de TNF- $\alpha$  e PGE2. Além disso, a obesidade pode estar associada à carência de micronutrientes potencializando os efeitos deletérios do excesso de peso e complicações decorrentes do stress oxidativo (Chandra *et al.* 1991; Erickson *et al.* 1986; Barone *et al.* 1989; Chandra 2002).

A obesidade está significativamente associada à doença periodontal, a resistência à insulina atua mediando esta relação. A produção aumentada de TNF- $\alpha$  nos tecidos adiposos em indivíduos obesos tem papel predominante ao induzir resistência à insulina. Neste caso, os indivíduos apresentam maior risco de apresentarem doença periodontal devido à suscetibilidade aumentada à resposta inflamatória crônica (Nishimura e Murayama 2001; Stanford e Rees 2003).

Lipídeos modulam o sistema imune ao alterar a fluidez da membrana, produção de peroxidação lipídica, regulando metabólitos eicosanóides e interagindo com processos de ativação celular (Muñoz 1995). Dietas associadas a lipídeos podem influenciar adversamente em um ou vários eventos necessários na ativação de linfócitos, a resposta dependente de células T pode ser modificada em função do nível da concentração e saturação da gordura da dieta. Deste modo, ligação antígenos-receptores, transdução de sinal e secreção de anticorpos podem ser sensíveis à composição de ácidos graxos da célula (Erickson *et al.* 1986; Barone *et al.* 1989; Cunningham-Rundles *et al.* 2005). Olson e Visek 1990 ressaltaram que a dieta lipídica induziu mudanças na composição dos ácidos graxos da membrana relacionada à prostaglandina produzida por esplenócitos. A indução de síntese de prostaglandina E2 estimula o desenvolvimento e atividade de células T supressoras (Gogos *et al.* 1990).

A ingestão de nutrientes é o principal modulador da geração de espécies reativas de oxigênio. Mohanty *et al.* 2002 pesquisaram a ingestão de glicose, lipídeos e proteína e concluíram que os três nutrientes causaram aumento agudo na geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) por leucócitos e células mononucleares, contudo, apenas a gordura foi capaz de aumentar a peroxidação lipídica. O stress oxidativo, o dano peroxidativo e deficiências nutricionais de antioxidantes podem estar relacionados a processos biológicos como inflamação, lesões em nível tissular pode constituir em risco indireto à destruição periodontal (Mascio *et al.* 1991; Stanford e Rees 2003). Espécies reativas de oxigênio, produzidas por neutrófilos em resposta à estimulação por bactérias Gram-negativas, estão envolvidas na etiopatogênese da destruição dos tecidos periodontais. As doenças

periodontais estão associadas ao desequilíbrio entre estes radicais livres e antioxidantes (Ozmeric 2004).

O estresse oxidativo pode resultar do excesso na produção de oxidante ou depressão das defesas anti-oxidantes. Radicais livres de oxigênio foram definidos por Diplock 1991, como átomo ou molécula com um ou mais elétrons desemparelhados. Ainda que sejam importantes na destruição de microorganismos durante o processo de fagocitose e atuarem como fatores de transcrição na sinalização intracelular, esses radicais apresentam alta reatividade podendo causar efeitos deletérios potenciais nos tecidos, principalmente ao DNA, às proteínas e aos fosfolipídeos da membrana celular, podendo levar à oxidação de enzimas, estimulação e liberação de citocinas pró-inflamatórias e peroxidação lipídica. Os efeitos adversos do estresse oxidativo têm sido relacionados a processo de carcinogênese, doenças cardiovasculares, envelhecimento e inflamação. A peroxidação lipídica resulta em alterações na arquitetura da membrana (Ozmeric 2004).

Os efeitos citotóxicos adversos do estresse oxidativo podem atuar nas vias de sinalização intracelular das células envolvidas no processo inflamatório com implicação na regulação dos genes pró-inflamatórios, incluindo citocinas. O efeito das citocinas (mediadores intercelular do sistema imunológico) pode ser modificando em dois níveis: influenciando a síntese e liberação ou afetando suas ações diretas e indiretas nos tecidos alvo e respostas teciduais subseqüentes, resultando no agravamento do perfil clínico das doenças periodontais (Navia 1976; Rees 1992; Grimble 1990 e 1992).

O aumento da ingestão de gorduras polissaturadas e saturadas pode resultar na diminuição da resposta imune mediada por células, incluindo função citotóxica, hipersensibilidade cutânea tardia, resposta linfocítica a estimulação de mitógenos e atividade de células NK. Indivíduos obesos apresentam susceptibilidade aumentada a infecções com respostas imunes diminuídas, assim como menor capacidade bactericida de neutrófilos e deficiências concomitantes de micronutrientes como zinco e ferro (Chandra et al 1991; Erickson et al 1986; Barone et al 1989).

Apesar da existência relevante e bem documentada de uma rede inter-relacionada de condições sanitárias precárias (incluindo higiene), pobreza econômica, má nutrição, prejuízo da função imune, doenças infecto-parasitárias e muitas doenças com componente inflamatório (Chandra, 1991; Enwonwu, 1995), e, além do reconhecimento de que fatores de risco comprometem a homeostasia dos tecidos periodontais, observa-se que pesquisas epidemiológicas relacionadas à prevalência e severidade das doenças periodontais têm

abordado fatores de risco de maneira isolada. As associações interativas entre fatores de risco pode contribuir de maneira otimizada para a compreensão e hierarquização dos mesmos na apresentação clínica das doenças periodontais.

## ***2 - Justificativa***

---

A desigualdade social na saúde é um fenômeno universal e representa um desafio para a saúde pública. Este estudo se propõe a identificar a dinâmica das condições de saúde por meio da utilização de índices específicos e obtenção de dados sobre a prevalência de doenças periodontais, distúrbios nutricionais (obesidade, desnutrição energético-protéica) e parâmetros utilizados como indicadores de níveis de higiene bucal e competência imune (dosagem dos níveis de IgA específicas contra *Actinobacillus actinomycetemcomitans* no soro e saliva) em população de escolares estratificada em grupos provenientes de escola particular e pública. Além disso, busca evidenciar o sinergismo existente entre estes agravos, levando a compreender que os processos patológicos cíclicos podem ser rompidos.

Partindo do enfoque técnico cartesiano que aborda a patogênese de maneira fragmentada, esta investigação visa à abrangência do foco. Vinculando-se à realidade social e suas demandas, considera as associações interativas entre múltiplos fatores que interferem no perfil das doenças atuando como modificadores da resposta imune, visando traçar um panorama hierarquizando entre elementos de risco que podem levar ao aumento da prevalência e severidade das doenças periodontais. O conhecimento acumulado contribui para medidas de prevenção e diagnósticos acertados, além de condutas eficazes e orientações de políticas de saúde ajustadas para as reais necessidades de determinados grupos.

A interdisciplinaridade se faz eixo deste projeto, onde a imunologia é o viés fundamental enquanto elo que possibilitará investigar a relação entre imunidade, doenças periodontais e distúrbios nutricionais. As doenças periodontais e os distúrbios nutricionais caracterizam-se pela importância epidemiológica ao constituírem um grande desafio para a saúde pública nos dias de hoje.

Pelo exposto, faz-se eminente o objetivo de suscitar a aproximação entre a pesquisa científica e as políticas públicas na área da saúde, como contribuinte para a reformulação dos serviços públicos através da geração de indicadores que norteiem o planejamento e a execução. Deste modo, este estudo está em congruência com os preceitos constitucionais de que “a saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visam a redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação” (Constituição Federal, art.196).

## **3 - *Objetivos***

---

### 3.1 - Objetivo Geral

Identificar por meio de estudo com delineamento transversal em amostra populacional de alunos de 6 a 16 anos estratificada em grupos provenientes da rede pública e privada de ensino, a prevalência de doenças periodontais. Considerar os distúrbios nutricionais (obesidade, desnutrição energético-protéica) e a produção específica de IgA anti- *Actinobacillus actinomycetemcomitans* na saliva e no soro para distinguir indicadores de risco vinculados ao perfil clínico das doenças periodontais no contingente populacional estudado.

### 3.2 - Objetivos específicos

- 1- Aferir a prevalência de desnutrição energético-protéica (DEP) e obesidade a partir da interpretação de métodos diretos - exame antropométrico;
- 2- Estimar a prevalência de doenças periodontais com a utilização de índices periodontais específicos;
- 3- Determinar a severidade das doenças periodontais a partir do nível de inflamação, profundidade de sondagem e nível clínico de inserção;
- 4- Dosar níveis de IgA específicas contra *Actinobacillus actinomycetemcomitans* no soro e saliva;
- 5- Analisar a relação entre a desnutrição energético-protéica e obesidade e a concentração de IgA específicas contra *Actinobacillus actinomycetemcomitans* no soro e saliva;
- 6- Avaliar a extensão da condição nutricional, de higiene bucal e IgA específicas contra *Actinobacillus actinomycetemcomitans* como indicadores de risco relacionados à maior prevalência e severidade das doenças periodontais em crianças e adolescentes;

- 7- Avaliar o impacto da condição sócio-econômica sobre exposição ambiental e os parâmetros clínicos, nutricionais e imunológicos entre os grupos provenientes de escola pública e privada;

## ***4 - Metodologia***

---

#### 4.1 - Caracterização da População e da Área Estudada

O estudo foi realizado no município de Campos dos Goytacazes, interior do estado do Rio de Janeiro, com população de aproximadamente 400.000 habitantes, um pólo petrolífero importante, mas marcado por desigualdades econômicas de grandes proporções.

Para a realização deste estudo, foi selecionada amostra populacional por conveniência totalizando 255 alunos de 6 a 16 anos, durante o período de abril de 2004 a novembro de 2005. A fim de garantir diferencial quanto aos cuidados com a saúde e higiene, estado nutricional e exposição a fatores ambientais, esta amostra foi segregada em dois grupos provenientes da rede pública de ensino (Grupo 1 – 205 alunos) cadastrados no núcleo de atendimento de saúde do Programa Saúde na Escola do Corpo de Bombeiros do Estado do Rio de Janeiro localizado em escola estadual de tempo integral denominada Centro Integrado de Educação Pública 056 (CIEP), e da rede privada de ensino (Grupo 2 – 50 alunos), freqüentadores da escola particular em tempo parcial Centro Educacional Presbiteriano de Campos (CEPC). No entanto, houve perda de 43,14% (154 indivíduos) decorrente fundamentalmente do absenteísmo nos dias da coleta de dados, já que a amostra final deveria ser efetivamente avaliada abrangendo todas as variáveis, concomitantemente. Contudo, fatores como freqüência irregular e evasão escolar também contribuíram para a redução da amostra final, totalizando 101 alunos, destes, 63 são provenientes do grupo 1 e 38 são provenientes do grupo 2. O responsável pelo aluno recebeu informações sobre a pesquisa e foi solicitada a autorização por meio de termo de consentimento livre e esclarecido. O hábito de fumar cigarros foi elencado como critério de exclusão. Contudo, apenas os alunos não-fumantes foram voluntários para o estudo, sendo desnecessária a adoção deste critério de exclusão. Não foram incluídos no estudo os alunos que se recusaram a participar ou quando os responsáveis não autorizaram a participação.

As variáveis do estudo foram: idade, sexo, condição periodontal, condição de higiene bucal, condição nutricional, nível de IgA específicas contra *Actinobacillus actinomycetemcomitans* no soro e saliva, fluxo salivar e alunos originados de escola pública ou particular.

O nível sócio-econômico foi inferido por meio da variável demográfica: grupo de origem – 1 ou 2.

Este trabalho foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Campos dos Goytacazes – Fundação Benedito Pereira Nunes, sob protocolo de número 0110.

#### **4.2 - Coleta de Sangue e Saliva**

Foi colhido sangue utilizando-se material descartável, por meio de punção venosa e separado em diferentes tubos. Foram utilizados tubos Vacutainer contendo anticoagulante EDTA dissódico e tubos Vacutainer sem anticoagulante para a obtenção e estocagem de soro. O sangue total com anticoagulante foi dividido em duas alíquotas a serem utilizadas para testes bioquímicos e imunológicos.

A coleta foi realizada por profissionais da UENF e alunos do curso de patologia clínica da Escola Técnica Estadual João Barcelos Martins nas dependências das escolas.

A saliva foi coletada, nas dependências das escolas, após período de estimulação por intermédio da mastigação de um cilindro de plástico (sugador) por 3 minutos. O procedimento foi supervisionado para que os alunos não engolissem a saliva durante esse tempo. Através do volume de saliva expelida em tubos plástico graduado falcon de 15ml, foi determinado o nível do fluxo salivar, como descrito por Hägewald et al 2002. Durante a coleta e processamento da saliva os tubos foram mantidos no gelo. As amostras foram transportadas para a Universidade Estadual do Norte Fluminense (UENF) para que pudessem ser realizadas as fases de processamento e análises das amostras no Laboratório Biologia do Reconhecer (LBR).

#### **4.3 - Preparação de antígenos de *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa)**

Foram cultivadas em condições de anaerobiose (10% CO<sub>2</sub>) 100ul de amostras de Aa sorotipo b FDC Y4 em placa de cultura com meio ágar sangue enriquecido com hemina e menadiona. Após crescimento por 24 horas em placa, foi avaliada a pureza da cultura pelo método de coloração diferencial de Gram e inoculação do A.a. em meio TSB para crescimento em caldo por 24 horas. A amostra da cepa bacteriana foi gentilmente cedida pela Profa. Dra. Maria Auxiliadora Roque de Carvalho e pelo Prof. Dr. Luiz de Macedo

Farias. A cultura da amostra foi realizada no Laboratório de Microbiologia Oral e Anaeróbios – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) sob supervisão destes professores. O preparo de extratos bacterianos e a dosagem de proteínas foram realizados no Laboratório René Rachou – Fiocruz - MG. Após a remoção do meio de cultura, por meio de centrifugação, foi realizada lavagem e o material foi ressuscitado em 1 ml PBS e sonificado no banho de gelo, alternando ciclos de 30 segundos por 10 minutos. O preparo sonificado foi centrifugado para eliminar componentes insolúveis, e foi realizada a dosagem de proteína do sobrenadante pelo método de Bradford.

#### **4.4 - Dosagem de IgA**

Após a centrifugação da saliva, o sobrenadante foi separado, suplementado com 50% de etilenoglicol e estocado a  $-35^{\circ}\text{C}$  visando a determinação de IgA específica contra A.a. através do método de “enzyme-linked immunosorbent assay” (ELISA). Para executar este método foram usadas placas de micro-titulação (Greiner-Alemanha) sensibilizadas pela incubação overnight a  $4^{\circ}\text{C}$  com antígeno de bactérias lisadas em concentração estabelecida de 100ug diluído em solução tampão carbonato bicarbonato 0,1M, pH 9,6. As placas foram lavadas três vezes de cinco minutos cada com PBS contendo 0,05% de Tween 20. Foram aplicadas em duplicata amostras de saliva e soro, 100ul em cada poço, diluídas respectivamente 1:2 e 1:20 em PBS contendo 1% BSA e 0,05% de Tween 20 seguindo incubação durante 1 hora /  $37^{\circ}\text{C}$ . Foi adicionada solução do conjugado de anticorpo monoclonal biotilado, na concentração de 1:500, diluída em solução de PBSTween 0,5% e BSA 0,05%. Na seqüência, o complexo estreptoavidina-peroxidase foi adicionado e incubado por 15 minutos, auxiliando na revelação ao reagir com a solução substrato resultando em solução cromogênica. Foi utilizada solução de revelação com  $\text{H}_2\text{O}_2$  e OPD, as placas foram incubadas ao abrigo da luz em temperatura ambiente. A reação de revelação foi interrompida usando ácido sulfúrico 3N. As placas foram lidas em leitor de ELISA com filtro de 492nm. Previamente à determinação de IgA específica contra A.a. através do método de ELISA foi feita a padronização do sistema para estabelecer as concentrações do antígeno, diluição das amostras e padrões usados neste teste.

#### **4.5 - Determinação da razão IgA soro/saliva como parâmetro da resposta imune específica contra *Actinobacillus actinomycescomitans* (Aa)**

Os resultados dos níveis de absorvância referentes à dosagem de IgA específica contra A.a. no soro e na saliva foram tabulados com o objetivo de correlacionar a resposta imune local (saliva) e sistêmica (soro). Foi adotado o valor derivado da razão entre os níveis de absorvância de IgA específica do soro sobre os da saliva (razão IgA soro/saliva). Quando o valor encontrado foi maior que 1 (razão >1) significa que os níveis de absorvância de IgA no soro supera proporcionalmente os níveis de absorvância de IgA da saliva, e do contrário, quando o valor encontrado foi menor que 1 (razão <1) significa que os níveis de absorvância de IgA na saliva supera proporcionalmente os níveis de absorvância de IgA no soro.

#### **4.6 - Índice Periodontal**

Todos os exames bucais foram feitos por um único examinador nas dependências das escolas, utilizando: luz artificial espelhos bucais planos e sondas milimetradas padrão.

Com a finalidade de avaliar o nível de higiene bucal foi utilizado o índice de placa de Løe 1965, o qual avalia o acúmulo de placa em três áreas ao longo da margem gengival de cada dente (bucal, mesial e lingual) utilizando escala de 0 a 3, no qual a ausência de depósitos de placa recebe grau 0, a visualização da placa após sua remoção com o uso da sonda periodontal na margem gengival recebe grau 1, a placa clinicamente visível 2 e a placa abundante, grau 3. O índice das três áreas de cada dente foi dividido por três a fim de determinar o índice do dente. Ao somar os índices do dente e dividir pelo número de dentes examinados determina-se o índice do indivíduo.

A presença de inflamação e a severidade da gengivite em três superfícies lisas de cada dente foram avaliadas através do índice gengival desenvolvido por Løe 1965. Segundo este sistema a ausência total de sinais visuais de inflamação na unidade gengival recebe grau 0, ao passo que uma ligeira alteração na cor e na textura gengival é registrada como 1. A inflamação visual e tendência ao sangramento da margem gengival após a verificação com sonda periodontal são registradas como 2 e inflamação patente com tendência ao sangramento espontâneo é registrado como 3. Como no índice de placa, foi

inicialmente determinado o índice de cada dente e o índice do indivíduo é a média do número de áreas examinadas.

A condição periodontal foi avaliada através do índice CPI (Community Periodontal Index), adotado pela Organização Mundial de Saúde em 1997. Este índice foi originalmente desenvolvido para determinação das necessidades comunitárias de tratamento periodontal e preconizado pela Organização Mundial de Saúde para estudos epidemiológicos. O índice pressupõe que o sangramento e profundidade de sondagem sejam expressões da severidade da doença periodontal. Os códigos aumentam de uma situação de saúde para gengivite (sangramento e profundidade de sondagem menor que 3,5), periodontite (sangramento e profundidade de sondagem 3,5 a 5,5) e periodontite avançada (sangramento e profundidade de sondagem maior que 5,5). A profundidade de sondagem fornece informação a respeito da condição atual dos tecidos periodontais. Este índice tem sido alvo de críticas, pois não permite conhecer a prevalência da condição de menor complexidade. Ao adotar o critério de maior complexidade para o registro de condição de cada dente-índice, não leva em consideração que gengivite e periodontite são condições distintas.

Para delinear epidemiologicamente as doenças periodontais encontradas neste estudo, foi adotado como critério de diagnóstico a agregação de índices. Foi empregado o índice CPI (Community Periodontal Index), associado ao índice gengival (IG), índice de placa (IP), além da avaliação da profundidade de sondagem e nível clínico de inserção. Assim, a agregação dos índices e o registro em separado de cada um dos indicadores de gengivite (sangramento), de higiene bucal (placa bacteriana e cálculo) e dos indicadores de doença periodontal (bolsas rasas, profundas e perda clínica de inserção) permitiu um apropriado estudo descritivo de prevalência de condições periodontais citadas. O índice CPI foi empregado para definir saúde periodontal, deste modo, o indivíduo é considerado periodontalmente saudável quando todos os sextantes obtém escore 0.

Os casos de gengivite foram definidos como código do índice gengival maior que 1 ( $IG > 1$ ). A doença periodontal foi definida como profundidade de sondagem maior que 3 ( $PS > 3$ ) e nível clínico de inserção  $\geq 2$ , em qualquer sextante da boca (Jenkins e Papapanou 2001).

Por se tratar de um estudo seccional, este não avaliou a progressão e não classificou a doença periodontal. Contudo, casos de periodontite severa foram definidos como perda óssea vertical, avaliada por meio de radiografias *bite-wing*, em dois ou mais molares.

#### 4.7 - Avaliação Nutricional

Indicadores antropométricos são universalmente aceitos como as provas objetivas e práticas de aferição do estado nutricional de indivíduos e de populações. Esses indicadores são considerados termômetro mais sensível do crescimento somático e descrevem a expressão clínica da má nutrição. Com a finalidade avaliar o estado nutricional foi realizado neste estudo método direto através de exames antropométricos (medidas do corpo). As medidas utilizadas são peso e altura. Como foi realizada uma única mensuração de variáveis antropométricas, o presente estudo não aborda a situação temporal da ocorrência do déficit de crescimento, no entanto, é capaz de avaliar o crescimento e identificar processos nutricionais (Amigo et al 2001).

Todas as informações e medidas antropométricas foram obtidas nas próprias escolas. A data de nascimento foi obtida na ficha escolar, foram feitas aproximações no cálculo da idade. Como os valores das medidas estão registrados com variações mensais, foi utilizada a seguinte regra: fração de idade até 15 dias: aproxima-se a idade para baixo, isto é para o mês já completado; fração de idade igual ou superior a 16 dias: aproxima-se a idade para cima, ou seja, para o mês a ser completado.

Para maior fidelidade dos resultados a massa corporal foi obtida com os alunos usando um avental padrão e sem sapatos. Os instrumentos utilizados na coleta dos parâmetros antropométricos foram: balança da marca Filizola com capacidade para 150kg; antropômetro da balança Filizola com limite para 1,90m.

Para a descrição das prevalências de alterações nutricionais foram utilizados indicadores distintos em função da idade dos alunos.

O indicador Altura/Idade (A/I) (stunting) - utilizado para avaliação de déficit de crescimento através da dimensão linear do corpo. O nanismo nutricional indica desnutrição energético-protéica (DEP) e constitui o sinal da desnutrição que mais evidencia a espoliação orgânica; o diagnóstico presuntivo da DEP é realizado a partir da identificação de déficits de crescimento.

Para expressar estatisticamente os indicadores antropométricos, a tabela de classificação do estado nutricional em escolares foi obtida com base em desvio-padrão (DP), onde são preconizadas as seguintes categorias para o diagnóstico nutricional:

***Déficit de crescimento*** – A/I menor que -2DP

***Vigilância para défict de crescimento*** – A/I entre -1DP e -2DP

O excesso de peso corporal foi estimado utilizando o Índice de Massa Corporal (IMC) devido a sua simplicidade de obtenção, baixo custo e sua correlação com a gordura corporal. Este indicador varia de acordo com a idade e o sexo, deste modo, o IMC foi calculado a partir da divisão do peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros ( $\text{kg/m}^2$ ) e plotado em tabela específica fornecida pela OMS (Onis e Habicht 1996).

São preconizadas as seguintes categorias para o diagnóstico nutricional:

– ***Baixo peso*** - IMC para Idade menor que percentil 5

– ***Sobrepeso*** - IMC para Idade entre percentil 85 e 95

– ***Obeso*** - IMC para Idade maior que percentil 95

As medidas antropométricas foram digitadas e armazenadas em um banco de dados desenvolvido no programa Epi Info, com dupla digitação dos dados para comparação e detecção de possíveis erros, com base no qual foram realizadas as análises do estado nutricional (Epinut).

#### 4.8 - Diagnóstico Coletivo

Utilizou-se apenas a idade cronológica e não a idade biológica (dada pela maturação sexual).

O diagnóstico nutricional de coletividade foi feito mediante os indicadores altura/idade em desvio padrão e IMC. Deste modo:

$$\% \text{ de alunos com baixa estatura} = \frac{\text{número de jovens com A/I abaixo -2DP}}{\text{total de jovens examinados}} \times 100$$

$$\% \text{ de alunos com sobrepeso} = \frac{\text{número de jovens com IMC entre 85 e 95}}{\text{Total de jovens examinados}} \times 100$$

$$\% \text{ de alunos com obesidade} = \frac{\text{número de jovens com IMC} > 95}{\text{Total de jovens examinados}} \times 100$$

#### 4.9 - Análise dos Dados:

Na análise dos dados constam todos os parâmetros que compõem o banco de dados deste estudo e que foram descritos anteriormente na metodologia. Foi estabelecido nível de significância de 5%, p-valor < 0,05.

A apuração dos resultados foi realizada por meio do software estatístico EPI-INFO, versão 3.3.2. Os seguintes parâmetros: índices periodontais, fluxo salivar, níveis salivares e séricos de IgA específica contra A.a., razão entre os valores de absorbância de IgA específica do soro sobre os da saliva e indicadores antropométricos compõem o banco de dados (programa EPI INFO).

Em primeira etapa, realizou-se a análise estatística descritiva univariada dos dados por meio de tabelas de distribuição de frequência das variáveis do estudo, estimando médias e desvio-padrão. Os alunos foram divididos em dois grupos de acordo com a origem (escola pública – grupo 1 e particular – grupo 2).

Na análise bivariada, foi realizado o teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) para mensurar quantitativamente e expressar a magnitude da associação entre as variáveis em questão representando exposição (fator de risco ou proteção) e desfecho (ocorrência de doença ou medida clínica). A fim de resguardar maior significância para esse teste foi adotada a correção de Yates, já que o tamanho amostral é relativamente pequeno. Com finalidade estatística, foi adotado como ponto de corte a mediana de cada variável analisada.

## ***5 - Resultados***

---

A amostra deste estudo constou de um total de 101 alunos sendo 63 destes provenientes da escola pública (grupo 1) e 38 destes provenientes da escola particular (grupo 2). Na tabela 1 está exposta a distribuição dos alunos segundo sexo, média da idade (em anos) e origem.

**Tabela 1 – Distribuição dos grupos de alunos da rede de ensino do município de Campos dos Goytacazes por sexo e idade**

Gênero	Grupo 1		Grupo 2	
	N	Idade média*	N	Idade média
feminino	35	9,9	25	9,6
masculino	28	9,8	13	9,5
Total de alunos	63	9,9	38	9,6

\* média da idade

### 5.1 - Parâmetros Imunológicos

Por meio de análise bivariada, foram aferidas medidas de associação entre as seguintes variáveis do estudo: origem, condição periodontal (gingivite e periodontite), condição de higiene bucal (índice de placa), condição nutricional (índice antropométrico altura/idade – déficit de crescimento e IMC – sobrepeso/obesidade), nível de IgA específicas contra *Actinobacillus actinomycetemcomitans* no soro, saliva e razão IgA específica soro/saliva e saúde periodontal (Tabela 2). Exceto para a variável saúde, a razão entre os níveis de absorbância de IgA específica do soro sobre os da saliva (razão IgA soro/saliva) manteve-se  $> 1$  sugerindo que níveis de IgA específica no soro encontram-se proporcionalmente maiores que os níveis salivares deste anticorpo em indivíduos expostos a estas variáveis. Em relação à variável saúde, a razão apresentou-se  $< 1$  sugerindo que níveis de IgA específica na saliva encontram-se proporcionalmente maiores que os níveis deste anticorpo no soro.

Os níveis de IgA específica contra Aa. foram analisados no soro e na saliva, separadamente, e avaliada a associação com as mesmas variáveis já abordadas. Apenas a variável déficit de crescimento não apresentou associação estatisticamente significativa com IgA do soro. Não foi demonstrada associação significativa entre as variáveis e IgA salivar. Quando essas variáveis são analisadas de forma estratificada pela origem (dado não exposto na tabela), apenas a associação entre níveis de IgA específica no soro e índice de placa, no grupo 1 apresentou-se significativa ( $p < 0,05$ : OR 4,43; 95%CI 2,39-13,23).

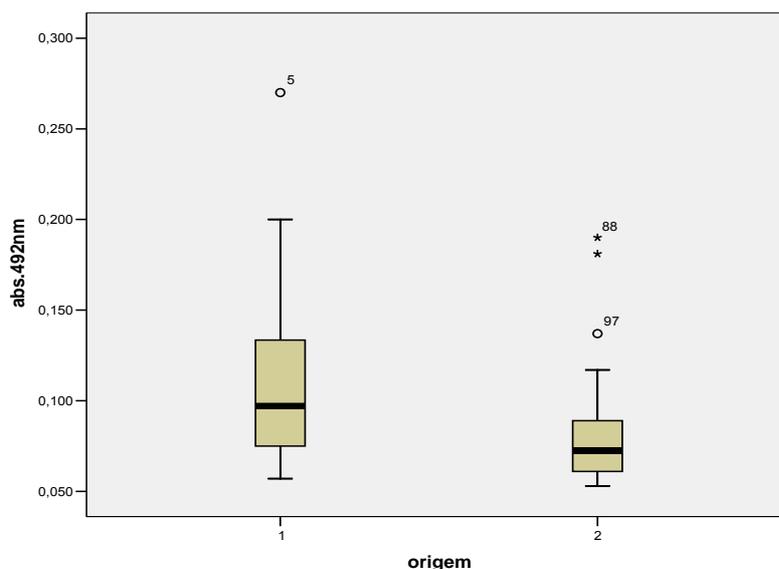
**Tabela 2 - Análise bivariada entre variáveis do estudo e parâmetros imunológicos em alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes**

Variáveis	Razão IgA soro/saliva		IgA soro		IgA saliva	
	OR (95%CI)	p-valor	OR (95%CI)	p-valor	OR (95%CI)	p-valor
Origem		<0,01		<0,00		ns
grupo 2	ref		ref		ref	
grupo 1	2,98(1,29-6,87)		0,28(0,12-0,66)		1,07(0,48-2,40)	
Saúde		<0,00		<0,00		ns
não	8,34(3,0-23,22)		6,92(2,50-19,13)		0,90(0,38-2,11)	
sim	ref		ref		ref	
Índice gengival		<0,05		<0,00		ns
não	ref		ref		ref	
sim	2,34(1,05-5,22)		4,2(1,84-9,76)		0,7(0,34-1,65)	
Índice de placa		<0,05		<0,00		ns
não	ref		ref		ref	
sim	2,53(1,13-5,65)		6,1(2,60-14,62)		1,2(0,55-2,66)	
Déficit de crescimento		<0,05		ns		ns
não	ref		ref		ref	
sim	2,68(1,08-6,67)		0,5(0,22-1,30)		0,5(0,21-1,23)	
Sobrepeso/obesidade		<0,04		<0,00		ns
não	ref		ref		ref	
sim	0,35(0,13-0,8)		6,3(2,14-18,5)		1,7(0,69-4,30)	
Doença periodontal		<0,03		<0,00		ns
não	ref		ref		ref	
sim	2,74(1,13-6,63)		0,14(0,05-0,38)		1,7(0,74-4,03)	
Periodontite severa		<0,05		<0,00		ns
não	ref		ref		ref	
sim	5,37(1,66-17,3)		0,1(0,02-0,37)		2,4(0,89-6,61)	

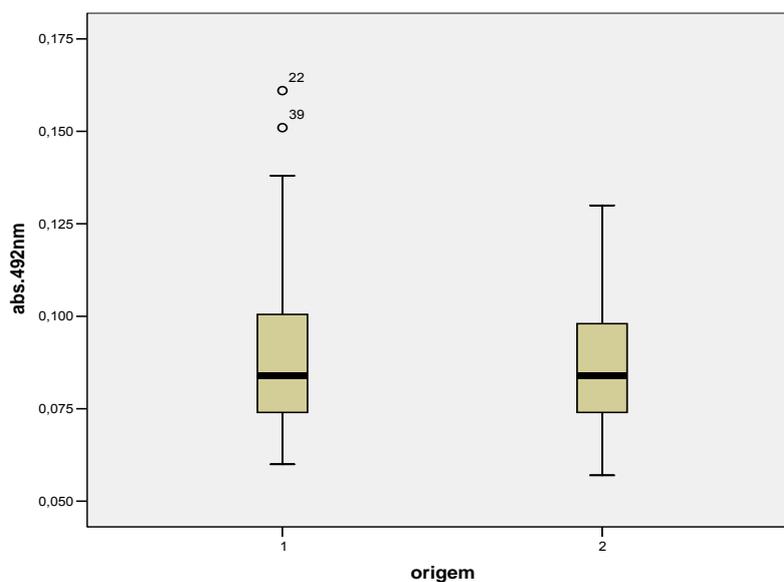
ref = categoria de referência, OR = odds ratio, IC = intervalo de confiança, Doença periodontal = profundidade sondagem >3 e nível de inserção ≥ 2mm, periodontite severa = perda óssea vertical ≥2 molares mediante radiografia, saúde periodontal - CPI = 0 em todos os sextantes, acúmulo de placa - IP > 1, gengivite - IG > 1

A figura 1 representa a distribuição da variável – dosagem de IgA específica contra Aa. no soro, estratificada pela origem. Comparando com o grupo 2, observa-se níveis mais elevados de IgA no soro referente ao grupo de origem 1.

A figura 2 representa a distribuição da variável - dosagem de IgA específica contra Aa. na saliva, estratificada pela origem. A mediana dos níveis de IgA específica é equivalente para os dois grupos de origem (grupo 1 e 2). Os pontos extremos encontrados em ambas figuras (1 e 2) representam observações extremas (outliers).



**Figura 2-** Dosagem de IgA específicas contra *Actinobacillus actinomycetemcomitans* no soro pela técnica de ELISA, estratificada pela origem (grupo 1 e 2) dos alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes. As colunas representam a mediana, 1°. E 3°. quartis dos níveis de absorvância encontrados para cada grupo de origem.



**Figura 3** – Dosagem de IgA específicas contra *Actinobacillus actinomycetemcomitans* na saliva pela técnica de ELISA, estratificada pela origem (grupo 1 e 2) dos alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes. As colunas representam a mediana, 1°. E 3°. quartis dos níveis de absorvância encontrados para cada grupo de origem.

Os valores do fluxo salivar mantiveram-se sem significância nas análises de associação com o índice de placa, índice gengival, às variáveis nutricionais (déficit de

crescimento e sobrepeso/obesidade), e às variáveis imunológicas (razão IgA soro/saliva, IgA soro e IgA saliva).

## 5.2 - Condições Clínicas Periodontais

Na tabela 3 estão descritos os escores do índice de placa (IP) e suas respectivas médias e desvio-padrão para ambos os grupos de origem. No grupo 1 a média do índice de placa é 2,61 vezes maior que a média do índice de placa no grupo 2 (1,46 e 0,56 respectivamente).

**Tabela 3 - Distribuição por frequência e percentual do índice de placa, considerando origem dos alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes no período de 2004/2005**

índice de placa	Grupo 1		Grupo 2	
	N	%	N	%
0- ausência de placa	0	0	5	13,16
1- acúmulo leve*	12	19,05	25	65,79
2- placa clinicamente visível	41	65,08	7	18,42
3- placa abundante	10	15,87	1	2,63
total	63	100	38	100
média/desvio padrão	1,46/0,62		0,56/0,53	

\* Visualização por meio da sonda periodontal na margem gengival

Na tabela 4 observa-se os escores do índice gengival (IG) e suas respectivas médias e desvio-padrão para ambos os grupos de origem. A prevalência de gengivite foi de 85,71% (n=54) para o grupo 1 e de 23,68% (n=9) no grupo 2. Observa-se pronunciada discrepância em relação à severidade, com 44,44% (n=28) de casos moderados e severos concentrados no grupo 1 e 5,26% (n=2) de casos de gengivite moderada no grupo 2. Evidencia-se no grupo 1 ocorrência 8,44 vezes maior que no grupo 2 dos escores do índice gengival que discrimina casos mais severos (escores 2 e 3).

**Tabela 4 - Distribuição por frequência e percentual do índice gengival, considerando origem dos alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes no período de 2004/2005**

índice gengival	Grupo 1		Grupo 2	
	N	%	N	%
0- ausência de sangramento	9	14,29	29	76,32
1- inflamação marginal leve	26	41,27	7	18,42
2- sangramento à sondagem	22	34,92	2	5,26
3- sangramento espontâneo	6	9,52	0	0
total	63	100	38	100
média/desvio padrão	0,82/0,74		0,14/0,31	

Na tabela 5 encontram-se as informações provenientes da análise descritiva sobre a condição periodontal, a partir da análise do maior código do CPI (Community Periodontal Index) registrado por indivíduo e considerando os grupos de origem 1 ou 2.

No grupo 1 44,44% (n=28) dos alunos exibem bolsa rasa, uma vez que apresentaram código (3) como maior registro. Destes 14,29% (n=9) apresentaram apenas um sextante afetado e 30,16% (n= 22) apresentaram entre 2 e 6 sextantes afetados. Os três alunos (4,76%) do grupo 1 que apresentaram um sextante com código (4) e apresentaram código (3) nos sextantes restantes. Ainda no grupo 1 36,51% (n=23) apresentaram código (1) e 7,94% apresentaram código (2) como maior registro. No grupo 2 apenas 5,26% (n=2) apresentou código (3), porém apenas um sextante foi afetado e 26,32% (n=10) apresentou código (1). Neste grupo não foi houve registro do código (2) que discrimina presença de cálculo.

**Tabela 5 - Distribuição por frequência e percentual de acordo com o maior código do índice CPI observado por indivíduo, considerando a origem dos alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes no período de 2004/2005**

índice CPI*	Grupo 1		Grupo 2	
	N	%	N	%
0 - sadio	4	6,35	26	68,42
1- sangramento gengival	23	36,51	10	26,32
2 -presença de cálculo	5	7,94	0	0
3- bolsas rasas (4-5mm)	28	44,44	2	5,26
4- bolsas profundas (6mm ou mais)	3	4,76	0	0
N total	63	100	38	100

índice CPI\* - (Community Periodontal Index)

Na tabela 6, comparou-se a condição periodontal nos grupos de origem. Nesta comparação de intergrupos observa-se a disparidade das condições de saúde e doença. No grupo 1 concentraram-se as piores condições de higiene bucal e maior prevalência e severidade das doenças periodontais. Neste grupo, o acúmulo de placa foi observado em 100% dos indivíduos, representando a totalidade dos registros com o ponto de corte do índice de placa maior que 1 (IP>1). No grupo 2, foi registrado 86,84% (n=33) de acúmulo de placa. Baseado no registro do índice gengival maior que 1 (IG>1), 85,71% (N=54) dos indivíduos provenientes do grupo 1 e 23,68% (n=9) dos indivíduos provenientes do grupo 2 apresentaram gengivite. Considerando a profundidade de sondagem >3 e nível de inserção clínica  $\geq 2$ , o grupo 1 apresenta prevalência de 49,21% (n=31) de periodontite conflitando com o grupo 2 que apresenta 5,26% (n=2). Considerando perda óssea vertical em dois ou mais molares, avaliada mediante radiografias *bite-wing*, o grupo 1 apresenta prevalência de 34,32% (n=22) de periodontite severa.

**Tabela 6 - Distribuição por frequência e percentual da condição periodontal, considerando origem dos alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes no período de 2004/2005**

Condição periodontal	Grupo 1		Grupo 2	
	N	%	N	%
Saúde periodontal	4	6,35	26	68,42
Acúmulo de placa	63	100	33	86,84
Gengivite	54	85,71	9	23,68
Periodontite	31	49,21	2	5,26
Periodontite severa	22	34,32	0	0
Total de alunos	63		38	

Saúde periodontal - CPI = 0 em todos os sextantes, acúmulo de placa - IP > 1, gengivite - IG > 1, periodontite - CPI >3 e nível de inserção  $\geq 2$ mm e periodontite severa = perda óssea vertical  $\geq 2$  molares mediante radiografia

Na análise bivariada pelo teste qui-quadrado (tabela 7) apenas as variáveis gênero e déficit de crescimento não apresentaram associação estatisticamente significativa quando associadas às doenças periodontais.

Na análise bivariada, estratificada pela origem, observa-se que as condições de higiene bucal foram significativamente piores no grupo 1 que no grupo 2 ( $p < 0,00$ : OR 13,3; 95% CI 4,76-37,31). Na análise dos dados referentes à associação entre índice de placa e índice gengival, encontramos: no grupo 1 ( $p < 0,05$ : OR 4,37; 95%CI 1,36-14,03) e no

grupo 2 ( $p < 0,01$ : OR 19,3; 95%CI 2,43-153,56). Esses dados não são mostrados em tabelas.

**Tabela 7 - Análise bivariada das variáveis do estudo com as doenças periodontais dos alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes no período de 2004/2005**

	Gengivite		Periodontite	
	$\chi^2$	p-valor	$\chi^2$	p-valor
Origem	21,596	0,00	18,857	0,00
Acúmulo de placa	29,946	0,00	15,119	0,00
Gênero	0,007	0,93	0,15	0,69
Razão soro/saliva	3,618	0,05	4,267	0,03
Déficit de crescimento	2,525	0,11	4,758	0,02
Sobrepeso	5,978	0,01	3,758	0,05

$\chi^2$  - Teste qui-quadrado

Apesar da análise de regressão logística univariada (tabela 8) ter mostrado associação significativa entre índice de placa e periodontite, a associação entre índice de placa e doença periodontal, estratificada pela origem, não se apresentou estatisticamente significativa no grupo 1 (essa análise de forma estratificada pela origem não compõe a tabela 8). Na análise de regressão logística univariada (tabela 8) pode-se observar que a variável gênero foi a única variável que não apresentou significância estatística em nenhuma das categorias de doença periodontal, sendo, por isso, retirada da próxima etapa de análise, a análise de regressão logística multivariada.

**Tabela 8 - Razões de chance (OR) da análise de dados obtidos por meio de regressão logística univariada entre as variáveis do estudo e as doenças periodontais**

Variáveis	Gengivite		Periodontite	
	OR(95% IC)	p-valor	OR(95% IC)	p-valor
<b>Origem</b>		0,00		0,00
Grupo 2	ref		ref	
Grupo 1	0,08(0,02-0,22)		0,05(0,01-0,25)	
<b>Gengivite</b>				0,00
Não			ref	
Sim			39,97(8,71-183,41)	
<b>Acúmulo de placa</b>		0,00		0,00
Não	ref		ref	
Sim	12,89(5,01-33,16)		6,80(2,57-17,99)	
<b>Gênero</b>		0,90		0,54
Masculino	ref		ref	
Feminino	1,05(0,47-2,32)		1,30(0,55-3,06)	
<b>Razão soro/saliva</b>		0,04		0,02
Razão <1	ref		ref	
Razão >1	2,34(1,05-5,21)		2,74(1,13-6,63)	
<b>Déficit de crescimento</b>		0,07		0,02
Não	ref		ref	
Sim	2,22(0,92-5,36)		2,94(1,20-7,19)	
<b>Sobrepeso/obesidade</b>		0,01		0,04
Não	ref		ref	
Sim	0,27(0,10-0,73)		0,28(0,09-0,92)	

Na análise de regressão logística multivariada buscou-se avaliar conjuntamente o efeito das variáveis explicativas nas doenças periodontais. Nesta etapa foram gerados dois modelos com variáveis dependentes distintas. Num primeiro modelo foi avaliada a contribuição independente das variáveis explicativas do estudo na gengivite. O segundo modelo avaliou a contribuição independente das variáveis explicativas do estudo na periodontite. Ressalta-se que apenas a variável origem, que representa neste estudo um indicador sócio-econômico, foi estatisticamente significativa em ambos os modelos multivariados.

### 5.3 - Parâmetros Nutricionais

As tabelas 9 e 10 abordam análises descritivas de prevalência de déficit de crescimento por meio da distribuição por frequência e percentual do índice antropométrico - altura/idade segundo origem e sexo, no grupo de escolares (tabela 9) e no grupo de adolescentes (tabela 10). Evidencia-se a maior concentração de déficit de crescimento e

situação de vigilância para déficit de crescimento no grupo 1 (menor nível socioeconômico) que no grupo 2 (mais alto nível socioeconômico), tanto na faixa etária de escolares (tabela 9), quanto em adolescentes (tabela 10) .

**Tabela 9- Distribuição por frequência e percentual no grupo de escolares (até 9 anos e 11 meses) da rede de ensino de Campos dos Goytacazes, do índice antropométrico altura/idade, considerando origem e gênero**

		DC		VDC		Total
		N	%	N	%	
Grupo 1	Feminino	4	20%	5	25,00%	20
	Masculino	0	0%	4	25,00%	16
Grupo 2	Feminino	0	0%	1	7,69%	13
	Masculino	0	0%	1	11,11%	9

**Tabela 10 - Distribuição por frequência e percentual no grupo de adolescentes (maiores de 10 anos) da rede de ensino de Campos dos Goytacazes, do índice antropométrico altura/idade, considerando origem e gênero**

		DC		VDC		Total
		N	%	N	%	
Grupo 1	Feminino	2	13,33%	4	26,67%	15
	Masculino	1	8,33%	5	41,67%	12
Grupo 2	Feminino	1	8,33%	2	16,67%	12
	Masculino	0	0,00%	0	0,00%	4

DC - Déficit de crescimento VDC - Vigilância para déficit de crescimento

Na tabela 11 está descrita a prevalência de sobrepeso e obesidade para ambos os grupos de origem. No grupo 2 está concentrada a maior prevalência de sobrepeso e obesidade que no grupo 1.

**Tabela 11- Distribuição por frequência e percentual no grupo de alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes, do índice IMC/idade, considerando origem e gênero**

		Sobrepeso		Obesidade		Total
		N	%	N	%	
Grupo 1	Feminino	3	8,75%	1	2,88%	35
	Masculino	2	7,14%	2	7,14%	28
Grupo 2	Feminino	3	12,00%	8	32,00%	25
	Masculino	3	23,08%	4	30,77%	13

IMC - Índice de Massa Corporal

Por meio de análise descritiva de frequência, na tabela 12 foi exposta a condição nutricional, considerando os grupos de origem, mediante os indicadores altura/idade e IMC/idade. Nesta comparação de intergrupos observa-se a heterogeneidade dos distúrbios

nutricionais. No grupo 1 concentraram-se casos de Desnutrição Energético-Protéica (DEP) e no grupo 2 casos de sobrepeso e obesidade.

Por meio da análise bivariada, estratificada pela origem, foi confirmada a desigualdade das situações nutricionais entre os grupos de origem. Deste modo, casos de déficit de crescimento estão significativamente concentrados na população de alunos da escola pública ( $p < 0,01$ : OR 0,23; 95%CI 0,07-0,66), assim como, casos de obesidade estão significativamente concentrados no grupo de alunos provenientes escola particular ( $p < 0,001$ : OR 6,18; 95%CI 2,3-16,4). Esses dados não foram expostos em tabela.

**Tabela 12 - Distribuição por frequência e percentual da condição nutricional, considerando origem dos alunos da rede de ensino de Campos dos Goytacazes**

Condição nutricional	Grupo 1		Grupo 2	
	N	%	N	%
Vigilância déficit crescimento	18	28,57	4	10,53
Déficit de crescimento	7	11,11	1	2,63
Sobrepeso	5	7,94	6	15,79
Obesidade	3	4,73	12	31,58
Total de alunos	63		38	

VDC - Vigilância para déficit de crescimento - A/I entre -1DP e -2DP; déficit de crescimento - A/I menor -2DP;  
Sobrepeso - IMC para Idade entre percentil 85 e 95 e obesidade - IMC para Idade maior que percentil 95

## **6 - *Discussão***

---

Este estudo avaliou a dinâmica das condições de saúde através da utilização de índices específicos e obtenção de dados sobre a prevalência de doenças periodontais, distúrbios nutricionais (obesidade, desnutrição energético-protéica - DEP) e parâmetros utilizados como indicadores de níveis de higiene bucal (índice de placa) e competência imune (dosagem dos níveis de IgA específicas contra *Actinobacillus actinomycetemcomitans* no soro e saliva) em população de escolares estratificada em grupos provenientes de escola pública (grupo 1) e particular (grupo 2).

Os Centros Integrados de Educação Pública – CIEPs compõem a proposta pedagógica da escola de tempo integral que surge no cenário da educação no estado do Rio de Janeiro. Esse modelo traz para o interior da escola uma série de funções supletivas à função pedagógica institucional como as atividades de alimentar e cuidar, entre outras. Essas escolas invariavelmente estão localizadas em regiões menos privilegiadas. A alimentação oferecida pela escola, muitas vezes, constitui um substituto das refeições domiciliares. De outro modo, na escola particular de tempo parcial, os alunos têm a oportunidade de consumir, de forma complementar a ingestão alimentar domiciliar, a dieta disponível na cantina. Os alimentos disponíveis na cantina consistem principalmente de ácidos graxos saturados, açúcares e refrigerantes, em detrimento dos carboidratos complexos, frutas, verduras e legumes (Silva 1998; Cruz et al 2001; Mazzilli 1987).

Desde estudos de Løe et al. 1965 a natureza etiológica e a importância da placa microbiana na progressão e severidade da gengivite tem sido demonstrada. Evidenciando o papel da co-infecção, prováveis complexos de microrganismos são associados a determinadas formas de manifestação de doenças periodontais. Neste cenário, determinadas combinações de bactérias podem resultar em alteração no perfil de anticorpos (Seymour e Taylor 2004). O *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa) pode se estabelecer na cavidade oral em torno dos 3 anos de idade, contudo é prevalente na placa subgengival de crianças entre 5 e 6 anos, concomitante à erupção dos molares permanentes (Darby e Curtis 2001). Neste estudo, foi adotado o Aa sorotipo b como antígeno usado na técnica de ELISA objetivando avaliar a produção específica de IgA anti *Actinobacillus actinomycetemcomitans* na saliva e no soro da população estudada, subsequente ao fato deste microorganismo apresentar importância ímpar como patógeno periodontal primário, particularmente na faixa etária abordada por esse estudo, e devido ao fato do Aa sorotipo b ser mais prevalente e capaz de evocar resposta com produção de

anticorpos específicos pelo hospedeiro que os outros sorotipos nas doenças periodontais precoces (Nakashima et al 1997).

O nível de higiene oral está diretamente relacionado à espessura da placa bacteriana localizada adjacente à margem gengival. A partir dos resultados da comparação de intergrupos (dados não mostrados em tabelas), observa-se que as condições de higiene bucal foram significativamente piores no grupo 1 que no grupo 2 ( $p < 0,00$ ; OR=13,3; 95% CI 4,76; 37,31). No grupo 1, 80,95% dos indivíduos apresentaram escores 2 e 3 do índice de placa, representando considerável acúmulo de placa bacteriana (tabela 3). A maturação da placa e a sucessão bacteriana influencia na sua composição e patogenicidade, permitindo aumento no número de patógenos oportunistas, podendo refletir no nível de colapso dos tecidos periodontais (Dixon 2004; Feng e Weinberg 2006; Marsh 1994; Van Dike *et al* 2003; Greenstein e Lamster 2000, Albandar 2002). A relação entre o nível de higiene oral e inflamação gengival foi analisada de forma independente do nível sócio-econômico. Desta forma, a associação apresentou significância estatística ( $p < 0,00$ : OR 12,8; 95%CI 5,01-33,1), ratificando a relação causa e efeito entre o acúmulo de placa e a inflamação gengival (tabela 7).

A extensão da contribuição da higiene oral como indicador de risco no desenvolvimento das doenças periodontais apresenta variações atribuídas às características individuais e populacionais (Bakdash 1994). De fato, a análise dos dados referentes à associação entre as variáveis - índice de placa e índice gengival, estratificados pela origem, mostra que ocorre associação estatisticamente significativa entre ambas as variáveis, tanto no grupo 1 quanto no grupo 2. A chance de desenvolver gengivite no grupo 1 foi 4,37 vezes maior entre os indivíduos expostos ao acúmulo de placa bacteriana ( $p < 0,05$ : OR 4,37; 95%CI 1,36-14,03), já no grupo 2, a chance de desenvolver gengivite foi 19,3 vezes maior entre os indivíduos expostos ao acúmulo de placa ( $p < 0,01$ : OR 19,3; 95%CI 2,43-153,56). Apesar de expressar associação significativa, em comparação com a escola particular (grupo 2 –  $p < 0,01$ ) o nível de associação entre essas variáveis revelou-se mais fraco na escola pública (grupo 1 –  $p < 0,05$ ). Fatores ambientais podem influenciar no estabelecimento e composição final da comunidade bacteriana que compõe o biofilme, podendo refletir no perfil clínico das doenças periodontais (Scheie 1994). Os resultados consolidam a discrepância relacionada à severidade da inflamação gengival entre os grupos de origem, dos quais o grupo 2 apresenta melhores níveis de higiene oral e,

consequentemente, baixa severidade da gengivite. Deste modo, confirmam a associação existente entre níveis de higiene oral e saúde gengival e ratificam que a implementação de hábitos de higiene oral, em determinados grupos populacionais, constitui prudente abordagem de prevenção da inflamação dos tecidos periodontais (El-Angbaw et al 1982; Albandar et al 2002; Davies et al 2005). Apesar da análise de regressão logística univariada (tabela 8) ter mostrado associação significativa entre índice de placa e periodontite ( $p < 0,00$ : OR 6,80 95%CI; 2,57-17,99), ao analisar os dados referentes à associação entre índice de placa e doença periodontal, estratificados pela origem, o nível de higiene oral não se apresentou significativamente associado com periodontite no grupo 1. Como já reconhecido, o acúmulo de placa e a presença de periodontopatógenos está relacionado à gengivite, porém pode ser insuficiente para causar periodontite, principalmente em determinados grupos populacionais. Fatores relacionados ao hospedeiro e ao ambiente podem apresentar importância fundamental neste processo constituindo-se em uma resposta dinâmica, portanto, elementos constituintes deste conjunto não devem ser avaliados isoladamente (Seymour e Taylor 2004).

Foi encontrada associação significativa entre níveis de inflamação gengival e doença periodontal ( $p < 0,00$ : OR 39,9; 95%CI 8,7-183,7). Este achado, mostrado na tabela 8, corrobora com aqueles de Albandar e colaboradores em 1996, ao indicar que a extensão do sangramento gengival exerce papel ímpar no processo ativo de doença, representando risco de perda de inserção clínica, estando associado ao início precoce da doença periodontal. Ao observar as informações provenientes da análise descritiva sobre as condições de higiene, saúde e distribuição da doença periodontal na população deste estudo (tabela 6), verifica-se importante discrepância entre os grupos 1 e 2 relacionada à saúde e doenças periodontais. Esses resultados expressam que o grupo 1 apresenta concomitantemente abundante acúmulo de placa, presença de cálculo e exibem maior prevalência de gengivite, profundidade de sondagem e perda de inserção clínica. Este fato provavelmente se explica em razão dos grupos de origem delineados neste estudo se diferirem quanto ao nível de exposição a fatores de risco específicos ou quanto à resistência a fatores de risco.

A influência de variáveis demográficas, como: renda familiar, ocupação, classe social, condições de moradia, etnia/raça, gênero, idade e nível sócio-econômico (NSE) tem sido abordada em vários estudos epidemiológicos como fatores de risco de doenças

periodontais (Peres et al 2007; Craig et al 2001; Albandar e Tinoco 2002; Timmerman e van der Weijden 2006; Susin e Albandar, 2005; Nunn 2003; Locker & Leake 1993; Dolan et al. 1997; Peterson 1990; Klinge and Norlund 2005; Dye e Selwitz 2005). Neste estudo abordamos as variáveis sócio-demográficas: origem, gênero e idade. A variável origem representa neste estudo um indicador do nível sócio-econômico. Os resultados descritivos encontrados mostram marcada disparidade entre os grupos de origem e evidenciam que o grupo 2 concentra grande proporção de indivíduos apresentando saúde periodontal e o grupo 1 concentra os piores índices periodontais e de higiene, sugerindo forte correlação entre nível socioeconômico (NSE) e desigualdades na saúde (tabela 6). Por meio do índice gengival, neste estudo foi encontrada prevalência de 85,71% (54 indivíduos) de gengivite no grupo proveniente da escola pública e 23,68% (9 indivíduos) no grupo proveniente da escola particular (tabela 4 e 6), contudo, não foi encontrada associação entre esta variável clínica, e a idade e/ou gênero. O nível sócio econômico manteve-se significativamente associado às condições gengivais e periodontais na análise bivariada pelo teste qui-quadrado e na análise de regressão logística univariada (tabelas 7 e 8). Além disso, o nível sócio econômico representa a única variável apontada de forma isolada estatisticamente associada à prevalência da gengivite e periodontite na análise múltipla por regressão logística (dado não mostrado em tabela).

O Brasil caracteriza-se por rápida urbanização determinada pela desigualdade ao acesso a alimentos de qualidade e outros bens e serviços básicos por parte de grande parcela da população (MS 2005). Contudo, como em outros países em desenvolvimento, o Brasil tem apresentado modificações no perfil nutricional de sua população, fruto de um processo conhecido como transição nutricional. Evidencia-se uma clara tendência ao aumento do sobrepeso e obesidade e diminuição da desnutrição em todo o país, mas em intensidades diferentes dependendo da região e do estrato social. Estabelece-se, dessa forma, antagonismo de tendências temporais entre desnutrição e obesidade, definindo uma das características marcantes do processo de transição nutricional do país (Enwonwu 2004; Batista Filho e Rissin 2003).

Do ponto de vista de saúde pública, pesquisadores e clínicos estão interessados na avaliação do crescimento e estado nutricional de crianças até 6 anos, pois é essa a faixa etária crítica no tocante a mortalidade causada pela desnutrição protéico-energética (DEP). Observa-se carência de estudos relacionados aos distúrbios nutricionais em crianças em

idade escolar, principalmente em populações de alto risco, como as que vivem na periferia das cidades brasileiras (Anjos 1989). No entanto, a identificação de casos de déficit nutricional, inclusive o intervalo denominado vigilância para baixa estatura, é de extrema relevância na idade escolar por apresentar associação com o rendimento acadêmico de forma dependente do nível deste distúrbio nutricional (Amigo et al 2001). Para a obtenção de subsídios representativos sobre saúde e nutrição, o espaço escolar constitui-se estrategicamente privilegiado e oportuno, sobretudo para crianças maiores de cinco anos e adolescentes que não freqüentam com assiduidade as unidades básicas de saúde (Cruz et al 2001; Anjos et al 2003).

De acordo com achados de Reicheneim e Harpham em 1990, o desenvolvimento de déficit estrutural apresenta associação com gênero e nível sócio-econômico, deste modo, o indicador que discrimina déficit estrutural se mostra mais prevalente em crianças do sexo masculino e de baixo nível sócio-econômico. Resultados do presente estudo mostram-se divergentes à associação entre gênero e déficit estrutural ao evidenciar maior concentração deste distúrbio nutricional no sexo feminino. Contudo, mostram-se convergentes à associação entre os distúrbios nutricionais e nível sócio-econômico ao constatar a ocorrência de significativa variabilidade do perfil nutricional entre os estratos sociais investigados neste estudo: casos de déficit de crescimento estão significativamente concentrados na população de alunos da escola pública ( $p < 0,01$ : OR 0,23; 95%CI 0,07-0,66), assim como, casos de obesidade estão concentrados no grupo de alunos provenientes escola particular ( $p < 0,001$ : OR 6,18; 95%CI 2,3-16,4), não sendo confirmada a tendência de maior prevalência de sobrepeso e de obesidade em população de nível sócio-econômico mais baixo. É pertinente notar que para o índice altura por idade, 80,95% ( $n=51$ ) e 47,37% ( $n=18$ ) dos alunos do grupo 1 e 2, respectivamente, apresentaram valores de desvio-padrão negativos. Apesar de estarem na faixa da normalidade, esses registros estão inferiores à mediana do padrão. O estado nutricional apresenta direta relação com o consumo alimentar e a condição do meio em que vive a criança, sendo a pobreza considerada causa determinante de má-nutrição. Neste cenário, comunidades com menores níveis sócio-econômicos exibem um ciclo vicioso que inclui pobreza e doenças, decorrente da exposição a fatores como: dieta deficiente, alta prevalência de distúrbios nutricionais, infecções endêmicas, inadequadas condições de higiene e sanitárias, que freqüentemente co-existem nestas comunidades (Muller e Krawinkel 2005).

No que tange à prevalência, a desnutrição protéico-energética (DEP) é epidemiologicamente importante no grupo 1 (11,11% - déficit de crescimento). Esta forma insidiosa e crônica da desnutrição tem sido apontada como principal causa comum de deficiência imune no mundo e inferida como um dos principais fatores que contribuem para infecção em populações de áreas subdesenvolvidas (Murray et al. 1977; Cunningham-Rundles 2005). De acordo com os resultados apresentados na tabela 7, o déficit de crescimento apresenta-se significativamente associado à periodontite ( $p < 0,02$ : OR 2,94 95%CI; 1,20-7,19). Por outro lado, o excesso de peso desponta como agravo nutricional que merece atenção entre os alunos provenientes do grupo 2. Estes dados evidenciam que a desnutrição permanece como problema de saúde pública, concordando com estudos de Oniss e Blossner 2005 e, também confirmam que a transição nutricional é estratificada pelas disparidades sócio-econômicas e condições ambientais. É necessário que ações de promoção de saúde sejam alicerçadas a partir do delineamento do diagnóstico coletivo no processo de decisão para investimentos na área de saúde, atuando como instrumento de convencimento perante a sociedade, conselhos de saúde e demais autoridades políticas a partir da geração de informações consistentes. Neste âmbito, as escolas têm a possibilidade estratégica de representarem espaços de identificação e monitoramento da situação de saúde e nutrição de coletividades (Anjos et al 2003).

Nas análises descritivas relacionadas aos distúrbios nutricionais (tabela 12), ressalta-se neste estudo a coexistência de déficit de crescimento e obesidade na população de menor estrato sócio-econômico (grupo 1). Evidências epidemiológicas têm mostrado que a obesidade pode ocorrer em decorrência de mecanismos adaptativos e condições ambientais para minimizar os efeitos da baixa estatura nutricional. Diante deste contexto, constitui uma prudente abordagem preventiva, o acompanhamento antropométrico deste grupo para interceptar os efeitos recentes e tardios da desnutrição, causa direta da baixa estatura para a idade (Sawaya e Roberts 2003). É previsível que a obesidade, que tem início em idade precoce, se não for convenientemente controlada persista na fase adulta (Reilly 2006). O aumento da taxa de sobrepeso e obesidade apresenta impacto epidemiológico ao estar relacionado à etiologia de doenças como diabetes tipo 2 e outras doenças crônicas que estão relacionadas negativamente sobre a qualidade de vida ao aumentar a morbidade e diminuir a expectativa de vida, além de representar relevante transtorno econômico e social (Sartorelli e Franco 2003; Sotelo 2004). Ratificando vários relatos sobre a importância da obesidade na etiopatogênese das doenças periodontais

(Nishimura e Murayama 2001; Stanford e Rees 2003), este estudo pode elencar esse distúrbio nutricional como indicador de risco para doenças periodontais em decorrência da associação significativa entre casos de obesidade/sobrepeso com gengivite ( $p < 0,01$ : OR 0,27 95%CI; 0,10-0,73) e periodontite ( $p < 0,04$ : OR 0,28 95%CI; 0,09-0,92).

Desta forma, ao deparar-se com associação significativa entre distúrbios nutricionais e doenças periodontais, este estudo vem convergir com evidências disponíveis dos efeitos moleculares e celulares da inadequação nutricional, sugerindo que deficiências e desequilíbrio nutricional têm potencial para influenciar o gradiente biológico e história natural das infecções periodontais, particularmente em crianças e adolescentes (Enwonwu 1994). Distúrbios nutricionais afetam vários parâmetros envolvidos na interação parasita/hospedeiro, enfatizando as interações do nível nutricional com elementos do sistema imune e seu impacto na suscetibilidade do hospedeiro à infecção. Reservas nutricionais depletadas nos tecidos estão associadas à redução na imunidade, detrimento da resposta mediada por anticorpos salivares, danos progressivos à mucosa, bem como resistência diminuída à colonização e invasão por patógenos. Inadequação nutricional atua influenciando na vulnerabilidade dos tecidos orais a patógenos hostis e induzindo atividade inflamatória relativamente aumentada, bem como, dano aos tecidos periodontais, deste modo perpetua um ciclo vicioso (Chandra, 1991; Enwonwu 2005; Neiva et al 2003). A desregulação de elementos do sistema de defesa do hospedeiro, associada aos distúrbios nutricionais, repercute no aumento da agressão microbiana com adesão seletiva e crescimento acentuado dos periodontopatógenos mais virulentos (Marsh 1989; Tabak e Bowen 1989).

A imunologia nutricional tem evoluído de avaliações meramente clínicas para observações celulares e moleculares (Muñoz e Schlesinger 1995). Este estudo vem ratificar e contribuir de maneira otimizada para a compreensão dos indicadores de risco na apresentação clínica das doenças periodontais, a partir da associação interativa entre as variáveis abordadas e constatou discrepante diferença entre os dois grupos populacionais. Abarcando o conceito de imunologia nutricional, ao deparar com o achado de associação positiva entre o distúrbio nutricional (inferido pelo déficit de crescimento) e níveis proporcionalmente maiores de IgA específica contra Aa. no soro que na saliva, propomos que a interface da má nutrição e doença periodontal tem relevância ao ser permeada pela regulação da resposta imune do hospedeiro, exposto a esse indicador de risco ambiental. Contudo, o grupo 1 concentra associações entre outros indicadores de risco que podem

estar contribuindo para a evidente desigualdade de saúde entre as duas populações estudadas. Assim sendo, o papel da nutrição não deve ser considerado um fator etiológico singular para o início e progressão desta doença, mas como indicador de risco atuando na saliva, microflora, barreira epitelial, imunidade inata e adquirida, agindo como modificador nos mecanismos de defesa do hospedeiro e fornecendo substratos que favorecem a colonização bacteriana.

Ao legitimar a influência da resposta imunológica mediada por anticorpos específicos contra bactérias periodontopatogênicas na suscetibilidade individual à doença periodontal e colonização microbiana seletiva, o estudo se aproxima da conotação atual de etiologia multifatorial das doenças periodontais. Novos paradigmas relacionados às doenças periodontais estabelecem abordagens diferenciadas e tem dado ênfase aos mecanismos de defesa do hospedeiro contra antígenos bacterianos, ressaltando seu papel na patogênese da periodontite (Enwonwu 2005; Sahingur e Cohen 2004). Pacientes com diagnóstico de doença periodontal produz anticorpos específicos contra patógenos periodontais (Schenkein et al 2006).

O sistema imune relacionado às mucosas envolve mecanismos altamente sofisticados de defesa devido à constante pressão antigênica por microrganismos (Fagarasan e Honjo 2004). A imunoglobulina A (IgA) é a imunoglobulina mais abundante nas secreções e representa o principal mecanismo de defesa imune humoral na saliva, associada à resposta inata, fornece proteção contra antígenos microbianos nas superfícies mucosas (Fagarasan e Honjo 2003). Altos níveis de IgA específica contra periodontopatógenos na saliva poderia proteger contra desenvolvimento de periodontite (Schenk 1993). Deficiência na imunidade secretória oral e resposta de anticorpos específicos no soro contra patógenos periodontais está frequentemente associada a determinadas formas de doença periodontal e ao grau de inflamação nos tecidos (McArthur e Clark 1993; Hägewald et al 2002). A imunidade local, por meio da IgA específica na saliva, apresenta papel chave ao inibir a colonização de periodontopatógenos, neutralizar antígenos bacterianos e interromper o desenvolvimento das doenças periodontais em um estágio precoce e crítico, mantém a homeostasia e regula a composição microbiana e a resposta pró-inflamatória adicional (Genco 1992; Honma et al 1999; Fagarasan e Honjo 2004).

A deficiência de proteína e energia (DEP), torna-se especialmente crítica em períodos de crescimento e desenvolvimento, podendo causar dano progressivo à mucosa e

distúrbios permanentes na função das glândulas salivares, atrofia de células acinares e desorganização na síntese protéica, repercutindo no volume e nas propriedades antibacterianas e físicoquímicas da saliva, com redução na síntese de: mucinas, lisozima, lactoferrina, sialoperoxidase, e IgA secretória salivar capaz de aglutinar bactérias (Johansson *et al.* 1992). Conseqüente a esta redução, pode ocorrer maior acúmulo de placa com colonização seletiva e prevalência exacerbada de microorganismos periodontopatogênicos predispondo às formas severas de doença periodontal (Tabak *et al.* 1989; Johansson *et al.* 1992; Enwonwu 1994; Douglas 1994; Enwonwu 1995). Apesar de não ratificar o estudo de Johansson *et al.* 1992, não sendo significativa a associação entre DEP e fluxo salivar, a partir da associação positiva encontrada entre ocorrência de déficit de crescimento (DEP), mesmo casos denominados como vigilância para déficit de crescimento, e maiores escores do índice de placa ( $p < 0,05$ : OR 2,73; 95%CI 1,12-6,68 – dado não mostrado em tabela) e periodontite ( $p < 0,02$ : OR 2,94; 95%CI 1,20-7,19 – tabela 8). A partir desses resultados, este estudo confirma a associação entre predisposição às formas severas de doença periodontal e maior acúmulo de placa, com prevalência exacerbada de microorganismos periodontopatogênicos com casos de DEP.

A deficiência de proteína e energia (DEP), mesmo nas formas moderadas, resulta em alterações nas secreções mucosas com diminuída concentração de IgA total na saliva e lágrima. Em contraste, vê-se elevada concentração sérica de IgA total (McMurray *et al.* 1977). As análises expostas na tabela 2, referentes à associação entre déficit de crescimento e o resultado da razão entre os valores de absorvância de IgA específica contra Aa encontrados no soro sobre os encontrados na saliva, ratificam o estudo citado ao mostrar de forma significativa que este processo nutricional crônico está associado a maior proporção de IgA específica no soro que na saliva (razão  $> 1$ ) - ( $p < 0,05$ : OR 2,68; 95%CI 1,08-6,67). De acordo com esses achados, a influência da DEP na modulação da resposta humoral específica do hospedeiro constitui um indicador de risco para doenças periodontais. Este distúrbio nutricional pode inferir maiores níveis de acúmulo de placa com colonização bacteriana seletiva e crescimento exacerbado de periodontopatógenos oportunistas; maior permeabilidade e rompimento da barreira epitelial devido à inflamação gengival. Além disso, essa situação nutricional pode refletir uma deficiência na resposta secretória local, contribuindo para a absorção antigênica, através das superfícies mucosas, em quantidades capazes de promover sensibilização sistêmica (Matheus *et al.* 1981).

Referente ainda às medidas de associação entre as variáveis desse estudo podemos observar na tabela 2 associação significativa entre maior proporção de IgA específica contra Aa. no soro que na saliva (razão  $>1$ ) e piores níveis de acúmulo de placa, gengivite, periodontite, déficit de crescimento e obesidade. Esse quadro provavelmente decorre da sensibilização sistêmica ocasionada pela estimulação antigênica sistêmica. Corroborando esse raciocínio destacamos que a razão soro/saliva (razão  $<1$ ) apresenta-se invertida em situações de saúde dos tecidos periodontais, fato este observado com muito maior frequência no grupo 2. Deste modo, o valor derivado da razão entre os níveis de absorvância de IgA específica contra Aa. do soro sobre os da saliva (razão soro/saliva) assume valor biologicamente informativo e constitui-se marcador de risco para doenças periodontais fundamentado na significativa associação com as variáveis de interesse conforme descrito.

A distribuição global das doenças periodontais mostra disparidade racial e sócio-econômica, ratificando prevalência e severidade predominantemente aumentadas em regiões menos privilegiadas, resultantes de inapropriada interação entre microorganismos e hospedeiro imuno-comprometido e frequentemente mal nutrido (Enwonwu 2004; Sahingur e Cohen 2004). Os resultados encontrados, por meio da comparação inter-grupos, vêm apoiar os autores citados ao evidenciar a ocorrência de desigualdade na saúde associada à discrepante concentração de níveis mais altos de doenças periodontais e desnutrição energético-protéica no grupo de menor nível socioeconômico deste trabalho (grupo 1). As desigualdades sociais na saúde são descritas como resultados de um complexo inter-relacionamento de variáveis biológicas e sociais, produzindo experiência desigual entre grupos de diferentes níveis sociais (Peres et al 2007; Sisson 2007). Desta forma, indivíduos ou grupos expostos ao somatório de influências ambientais (condições de higiene, distúrbios nutricionais e nível socioeconômico) e imunológicas estariam mais suscetíveis ao colapso das estruturas periodontais. Provavelmente, esses grupos adotam comportamento mais prejudicial à saúde relacionado ao excessivo consumo de produtos danosos, tais como certos tipos de alimentos, e subutilização de cuidados preventivos, demonstrando menor interesse em proteger sua saúde para o futuro (Peterson 1990; Klinge e Norlund 2005).

Assim sendo, este estudo ratifica a influência do nível sócio econômico no perfil clínico das doenças periodontais e nas condições de higiene oral, provavelmente permeado por fatores sócio-comportamentais de risco que repercutem na modulação do sistema

imune e colonização microbiana, tais como: saneamento básico, condições de moradia, nível de instrução, educação em saúde e condição nutricional (Sheiham e Nicolau 2005). Deste modo, frente à profusão de resultados abordados, o presente estudo adere à idéia de que existe concordância sobre a etiologia multi-fatorial das doenças periodontais, embora exista imprecisão sobre os fatores que têm maior poder de determinação neste complexo multicausal (Heitz-Mayfield 2005). Qualquer que seja a variável/indicador social, comportamental ou econômico pelo qual se estratificam os indivíduos (nível socioeconômico, nutrição, níveis de higiene, perfil imunológico, gênero, idade), observa-se grandes diferenciais na ocorrência de agravos e doenças. Identificar esses indicadores de risco assume particular importância para saúde pública ao direcionar e individualizar estratégias de prevenção.

As discrepâncias observadas na severidade e na prevalência das doenças periodontais e dos distúrbios nutricionais nas populações estudadas sugerem a importância de monitorar diferentes populações com diferentes fatores de risco. Talvez modelos distintos operem em diferentes indivíduos ou populações. Deste modo, cabe ressaltar que avaliações comunitárias são pertinentes à consolidação de propostas locais de intervenção e que, certamente, terão papel de destaque no contexto da descentralização do setor de saúde (Reicheneim e Harpham 1990).

Outrora, as doenças periodontais estavam relacionadas apenas à placa bacteriana como fator etiológico e a prevenção/tratamento consistiam basicamente na remoção inespecífica da placa como um todo na tentativa de eliminar a agressão bacteriana. Contudo, a partir de uma nova leitura de periodontia e ao considerarmos que a patogênese e susceptibilidade do hospedeiro às doenças periodontais está relacionada a fatores modificadores da homeostasia e da resposta do hospedeiro, a soberania da placa como fator etiológico independente deve ser redimensionada.

As abordagens preventivas em nível inter-comunitário devem ser diferenciadas e alicerçadas em levantamentos epidemiológicos para um correto diagnóstico da realidade e conhecimento das variáveis de risco para periodontite em cada população. As associações estatisticamente significativas abordadas por esse estudo evidenciam que, além do acúmulo de placa, outras variáveis assumem importância na contribuição para o perfil das doenças periodontais nos dois grupos populacionais. Desta forma, já que a remoção da placa não encerra em si o papel resolutivo das doenças periodontais, a minimização do colapso destes tecidos, em um nível comunitário, pode não depender exclusivamente de ações preventivas

loais - com a implementação de hábitos de higiene oral - mas de um conjunto de medidas preventivas relevantes para a saúde pública. Cabe ressaltar que avaliações comunitárias são pertinentes à consolidação de propostas locais de intervenção e que, certamente, terão papel de destaque no contexto da descentralização do setor de saúde (Reicheneim e Harpham 1990).

## ***7 - Conclusão***

---

- Foi observada significativa heterogeneidade e desigualdade relacionada à prevalência dos distúrbios nutricionais. O grupo 1 ( grupo com pior nível sócio-econômico) concentra prevalência significativamente maior que o grupo 2 (grupo com melhor nível sócio-econômico) de déficit de crescimento e vigilância para déficit de crescimento, enquanto o grupo 2 concentra casos de sobrepeso e obesidade;
- Foi constatado que o grupo de pior nível sócio-econômico (grupo 1) apresenta níveis significativamente menores de higiene bucal e apresenta prevalência e severidade significativamente maior das doenças periodontais; gengivite e periodontite, em comparação com o grupo com melhor nível sócio-econômico (grupo 2);
- Foi analisada a associação entre a desnutrição energético-protéica (DEP) e obesidade e a concentração de IgA específicas contra *Actinobacillus actinomycetemcomitans* no soro e saliva. Tanto a DEP quanto a obesidade estão significativamente associados a níveis proporcionalmente maiores de IgA específica no soro que na saliva. Abarcando o conceito de imunologia nutricional, ao deparar com o achado de associação positiva entre os distúrbios nutricionais e níveis proporcionalmente maiores de IgA específica contra Aa. no soro que na saliva, propomos que a interface da má nutrição e doença periodontal tem relevância ao ser permeada pela regulação da resposta imune do hospedeiro, exposto a esse indicador de risco ambiental.
- Foi encontrada associação significativa entre maior proporção de IgA específica contra Aa. no soro que na saliva (razão >1) e piores níveis de acúmulo de placa, gengivite, periodontite, déficit de crescimento e obesidade. Enquanto em situações de saúde periodontal a proporção de IgA específica contra Aa. encontrada foi maior na saliva que no soro (razão <1). Assim sendo, o valor derivado da razão entre os níveis de absorbância de IgA específica contra Aa. do soro sobre os da saliva (razão soro/saliva) constitui-se marcador de risco para doenças periodontais.
- A condição sócio-econômica apresenta-se como importante fator de risco ambiental. A influência da condição sócio-econômica nos parâmetros clínicos periodontais, nutricionais e imunológicos foi constatada a partir da discrepante diferença entre os dois grupos populacionais.

- As discrepâncias observadas no perfil imunológico, na severidade / prevalência das doenças periodontais e dos distúrbios nutricionais nas populações estudadas sugerem a importância de monitorar diferentes populações com diferentes fatores de risco. Talvez modelos distintos operem em diferentes indivíduos ou populações.
- O conjunto de resultados corrobora a idéia de que o perfil clínico das doenças periodontais está submetido de um modo dinâmico à inter-relação de indicadores de risco sócio-econômicos, condições precárias de higiene, distúrbios nutricionais e prejuízo da função imune. Esses fatores de risco se relacionam de maneira que podem resultar no comprometimento da homeostasia dos tecidos periodontais e, conseqüentemente, na suscetibilidade individual.

## **8 - *Referências Bibliográficas***

---

- Albandar J.M. e Rams T.E. Risk factors for periodontitis in children and young persons. *Periodontology 2000*. 29: 207–222, 2002
- Albandar J.M. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontology 2000*. 29: 177–206, 2002
- Albandar JM. e Tinoco E.M.B. Global epidemiology of periodontal diseases an overview. *Periodontology 2000*. 29: 7–10, 2002
- Alfano M.C. Controversies, Perspectives, and Clinical implications of nutrition in Periodontal disease. *Dental Clinics of North America*. 20: 519-548, 1976
- Amigo H Bustos P. Growth Deficits in Chilean School Children *J. Nutr.* 131: 251–254, 2001
- Anjos L.A. Índices antropométricos e estado nutricional de escolares de baixa renda de um município do Estado do Rio de Janeiro (Brasil): um estudo piloto. *Rev. Saúde públ.* 23: 221-9, 1989
- Anjos L.A.; Ribeiro de Castro I.R.; Engstromme; Azevedo A.M. Crescimento e estado nutricional em amostra probabilística de escolares no Município do Rio de Janeiro *Cad. Saúde Pública*. 19 suppl.1, 2003
- Armitage G. C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 4: 1–6, 1999
- Axelsson P.E.R; Albandar J.M. e Rams T.M. Prevention and control of periodontal diseases in developing and industrialized nations. *Periodontology 2000*. 29: 235–246, 2002
- Bakdash B. Oral hygiene and compliance as risk factors in periodontitis. *J periodontology* 65: 539-544, 1994
- Barone J.; Hebert J.R. e Reddy M.M. Dietary fat and natural-killer-cell activity. *Am J Clin Nutr.* 50: 861-867, 1989
- Batista Filho M. e Rissin A. Deficiências nutricionais: ações específicas do setor de saúde para o seu controle. *Cad. Saúde Públ.* 9(2): 130-135, 1993
- Bokor-Bratic M. Clinical significance of analysis of immunoglobulin A levels in saliva. *Med Pregl.* 53(3-4):164-8, 2000

- Borelli P.; Souza I.P.; Borojevic R.; Dagli M. e Kang H.C. Protein Malnutrition: some aspects of the in vitro adhesion of peritoneal mouse macrophages. *Ann Nutr Metab.* 42: 367-373, 1998
- Borrell L.N; Papapanou P.N. Analytical epidemiology of periodontitis. *J Clin Periodontol.* 32 (Suppl. 6): 132–158, 2005
- Brown L.J.; Albandar J.M.; Brunelle J.A. e Løe K. Gingival state and dental calculus in early-onset periodontitis. *J Periodontol.* 67: 953-959, 1996
- Brown L.J; Albandar J.M; Brunelle J.A e Løe K. Early-onset periodontitis: progression of attachment loss during 6 years. *J Periodontol.* 67: 968-975, 1996
- Chandra R. K. Nutrition and Immunity: Lessons from the past and new insights into the future. *McCullum Award Lecture.* 1087-1099, 1990
- Chandra R. K. Nutrition and the immune system from birth to old age *European Journal of Clinical Nutrition* 56, Suppl 3, S73–S76, 2002
- Costerton J.W.; Lewandowski Z.; Debeer D.; Caldwell D.; Kober D. e James G. Biofilms The Customized Microniche. *Journal of Bacteriology* 2137-2142, 1994
- Craig R.G.; Yip J.K.; Mijares D.Q.; LeGeros R.Z.; Socransky S.S. e Haffajee A.D. Progression of destructive periodontal diseases in three urban minority populations: role of clinical and demographic factors. *J Clin Periodontol.* 2003
- Craig R.G; Boylan R.; Yip J.; Bamgboye P.; Koutsoukos J.; Mijares D.; Ferrer J.; Imam M.; Socransky S.S. e Haffajee A.D. Prevalence and risk indicators for destructive periodontal diseases in 3 urban American minority populations. *J Clin Periodontol.* 28: 524–535, 2001
- Cruz G.F.; Santos R.S.; Carvalho C.M.R. e Mota G.C. Avaliação dietética em creches municipais de Teresina, Piauí. *Rev. Nutr. Campinas.* 14: 21-32, 2001
- Cunha A.C.P. e Chambrone L.A. Prevalência de gengivite em crianças. *Revista. Periodontia,* 7: 1- 15, 1998
- Cunningham-Rundles S.; McNeeley D.F. e Moon A. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. *J. Allergy Clin. Immunol.* 115: 1119-28, 2005
- Darby I e Curtis M. Microbiology of periodontal disease in children and young adults. *Periodontology 2000.* 26: 33–53, 2001

- Darveau R.P.; Tanner A. e Page R.C. The microbial Challenge in periodontitis. *Periodontology 2000* 14: 12-32, 1997
- Davies I; Karring T e Norderyd O. Advances in the behavioural and public health aspects of periodontitis. Consensus report of the fifth european workshop in periodontology. *J Clin Peridontol.* 32 (Suppl. 6): 326–327, 2005
- Delaleu N. e Bichel M. Interleukin-1 $\beta$  and Interleukin-18: regulation and activity in local inflammation. *Periodontology 2000* 35: 42-52, 2004
- Diplock A.T. Antioxidant Nutrients and disease prevention: a overview. *American Journal Clinical Nutrition.* 53: 189S-193S, 1991
- Dixon D.R.; Bainbridge B.W. e Darveau R.P. Modulation of the innate immune response within the periodontium. *Periodontology 2000.* 35: 53-74, 2004
- Dolan T. A.; Gilbert G. H.; Ringelberg M. L.; Legler D. W.; Antonson D. E.; Foerster U. e Heft M. W. Behavioral risk indicators of attachment loss in adult Floridians. *Journal of Clinical Periodontology* 24: 223–232, 1997
- Dolic M, Bailer J Jo H Eickholz P. Psychosocial factors as risk indicators of periodontitis *J Clin Periodontol.* 32: 1134–1140, 2005
- Douglas C.W.I. Bacterial-Protein Interactions in the Oral Cavity. *Adv Dent Res* 8(2): 254-262, 1994
- Dubois B.; Goubier A, Joubert G. e Kaiserlian D. Oral tolerance and regulation of mucosal immunity. *CLMS.* 62: 1322-1332, 2005
- Dye B.A. e Selwitz R.H. The relationship between selected measures of periodontal status and demographic and behavioural risk factors. *J Clin Periodontol.* 32: 798–808, 2005
- Enwonwu C.O. Cellular and molecular effects of malnutrition and their relevance to periodontal diseases. *J. Clin. Periodontol* 21: 643-657, 1994
- Enwonwu C.O. e Edozien J.C. Epidemiology of Periodontal Disease in Western Nigerian in Relation to Socio-Economic Status. *Archs Oral Biol* 15:1231-1244, 1970
- Enwonwu, C.O. Interface of malnutrition and periodontal diseases. *Am J Clin Nutr* 61: 430S-436S, 1995
- Enwonwu, C.O. Nutrition and oral health in Africa. *Int Dental Journal.* 54: 344-351, 2004

- Erickson K.L.; Adams D.A. e Scibienski R..J. Dietary Fatty acid modulation of murine B-Cell responsiveness. *Am J Clin Nutr* 116: 1830-1840, 1986
- Ezzo P.J e Cutler C.W. Microorganisms as risk indicators for periodontal disease. *Periodontology 2000*. 32: 24–35, 2003
- Fagarasan S. e Honjo T. Intestinal IgASynthesis regulation of front-line body defences. *Nature reviews*, 3: 63-72, 2003
- Fagarasan S. e Honjo T. Regulation of IgA synthesis at mucosal surfaces. *Current opinion Immunol*. 16: 1-7, 2004
- Feng Z. e Weinberg A. Role of bacteria in health and disease of periodontal tissues. *Periodontology 2000*. 40: 50–76, 2006
- Frandsen G. Bacterial degradation of immunoglobulin A1 in relation to periodontal diseases. *APMIS* 87: 1-54, 1999
- Frongillo A.E.; Onis M. e Hanson K.M.P. Socioeconomic and Demographic Factors Are Associated with Worldwide Patterns of Stunting and Wasting of Children *J. Nutr*. 127: 2302–2309, 1997
- Galan P. Thibault H.; Preziosi P. e Herberg, S. Interleukin 2 production in iron-deficient children. *Biol Trace Elem Res*. 32:421-6, 1992
- Gemmell E. et al. Genetic dependence of the specific T-cell cytokine response to *Porphyromonas gingivalis* in mice. *J. Periodontol*. 73: 591-596, 2002
- Genco R.J. Host Response in Periodontal Diseases: Current Concepts. *J Periodontol* 63: 338-355, 1992
- Gjerme P.E.R.; Rosing C.K.; Susin C e Oppermann R. Periodontal diseases in and South America *Periodontology 2000*. 29: 70–78, 2002.
- Gogos C.A.; Kalfarentzos F.E.; e Zoumbos N.C. Effect of different types total parenteral nutrition on T-lymphocyte subpopulations and NK cells. *Am J Clin Nutr*. 51:119-122, 1990
- Greenstein G. e Lamster, I. Changing Periodontal Paradigms: Therapeutic Implications. *J Periodontics Restorative Dent* 20: 337-357, 2000
- Grimble R.F. Dietary manipulation of the inflammation response, *Proceedings of the Nutrition Society* 51: 285-294, 1992

- Grimble R.F. Nutrition and Cytokine action. *Nutrition Research Reviews*.3:193-210, 1990
- Hägewald S. et al. Salivary IgA subclasses and bacteria reactive IgA in patients with aggressive periodontitis. *J Periodontol Res* 37: 333-339, 2002
- Hart T.C.; Shapira, L. e Van Dyke T.E. Neutrophil Defects as Risk Factors for Periondotal Diseases. *J Periodontol* 65: 521-529,1994
- Heitz-Mayfield L.J.A. Disease progression: identification of high-risk groups and individuals for periodontitis. *J Clin Periondontol*. 32 (Suppl. 6): 196–209, 2005
- Honma K.; Kato T. e Okuda K. Salivary immunoglobulin A production against a synthetic oligopeptide antigen of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* fimbriae. *Oral Microbiol Immunol*.14: 288–292, 1999
- Jenkins W.M. e Papapanou P.N. Epidemiology of periodontal disease in children and adolescents *Periodontology* 2000. 26: 16–32, 2001
- Johansson I. e Ericson T. Biosynthesis of a salivary bacteria-agglutinating glycoprotein in the rat during protein deficiency. *Caries Res*. 21: 7-14, 1987
- Johnson N.W. e Curtis, M.A. Preventive Therapy for Periodontal Diseases. *Adv Dent Res*. 8: 337-348, 1994
- Kato H.K. e Okuda T. Salivary immunoglobulin A production against a synthetic oligopeptide antigen of *Actinobacillus actinomycetencomitans* fimbriae. *Oral Microbiol Immunol*, 14: 288-292, 1999
- Kaufman E. e Lamster I.B. Analysis of saliva for periodontal diagnosis. *J.Clin.Periodont*. 27: 453-465, 2000
- Killian M, Ellegaard B e Mestecky J. Distribution of immunoglobulin isotypes including IgA subclasses in adult, juvenile, and rapidly progressive periodontitis. *J. Clin. Periodontol*, 16: 179-184, 1989
- Kinane D.F.; Michelle P. e Ebersole J. Etiopathogenesis of periodontitis in children and adolescents. *Periodontology* 2000. 26: 54-91, 2001
- Kinane D.F.; Peterson M. e Stathopoulou P.G. Environmental and other modifying factors of the periodontal diseases *Periodontology* 2000 40: 107–119, 2006
- Kinane DF, Mooney J, MacFarlane TW, McDonald M. Local and systemic antibody response to putative periodontopathogens in patients with chronic periodontitis: correlation with clinical indices. *Oral Microbiol Immunol*. 8(2):65-8, 1993

- Kinane DF. Causation and pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology 2000*. 25: 8–20, 2001a\*
- Kinane DF. Periodontal disease in children and adolescents: introduction and classification. *Periodontology 2000* 26: 7–15, 2001
- Klinge B. e Norlund A. A socio-economic perspective on periodontal diseases – a systematic review. *J Clin Periodontol*. 32 (Suppl. 6): 314–325, 2005
- Kornman K.S. e Wilson T.G. Fundamentos da periodontia São Paulo: Quintessence, 2001
- Lamm M.E. e Phillips-Quagliata M.J. Origin e Homing of intestinal IgA antibody-secreting cells. *J.Exp. Med*. 195: 5-8, 2002
- Lamm ME. Interaction of antigens and antibodies at mucosal surfaces. *Annu Rev Microbiol*.51:311-40, 1997
- Locker D. e Leake J. L. Risk indicators and risk markers for periodontal disease experience in older adults living independently in Ontario, Canada. *Journal of Dental Research* 72: 9–7, 1993
- Löe H. et al. Natural history of periodontal disease in man: rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers. *J Clin Periodontol* 13: 431-440, 1986
- Löe H., Theilade, E. E Jensen, S.B. Experimental gingivitis in man. *J. Periodontol*. 36: 5-177, 1965
- Marcotte H e Lavoie Mc Oral Microbial Ecology and the Role of Salivary Immunoglobulin A. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 62: 71–109, 1998
- Marsh P.D. Host Defenses and Microbial Homeostasis: Role of Microbial interactions. *J Dent Res* 68: 1567-1575, 1989
- Marsh P.D. Microbial Ecology of Dental Plaque and its Significance in Health and Disease. *Adv Dent Res* 8: 263-271, 1994
- Mascio P.D.; Murphy M.E. e Sies H. Antioxidant defense systems: the role of carotenoids tocopherols and thiols. *Am. J. Clin. Nutr*. 53: 194S-200S, 1991
- Matheus J.B.; Fivaz B.H. e Sewell HF. Serum and salivary antibody responses and the development of oral tolerance after oral and intragastric antigen administration. *Int. Archs. Allergy Immunol*. 65: 107-113, 1981
- Mayer L. e Shao L. Therapeutic potential of oral tolerance. *Nature reviews*. 4: 407-419, 2004

- Mazzilli R.N. A merenda no dia alimentar de crianças matriculadas em centros de educação e alimentação do pré-escolar. *Ver. Saúde Publ.* 21: 317-25, 1987
- McArthur W. e Clark W.B. Specific antibodies and their potential role in periodontal diseases. *J periodontol*, 64: 807-818, 1993
- McMurray N.D et al. Effect of moderate malnutrition on concentrations of immunoglobulins and enzymes in tears and saliva of young Colombian children. *Am. J. Clin. Nutr.* 30: 1944-1948, 1977
- Ministério da Saúde (MS) No Brasil, a insegurança alimentar tem duas faces: uma é a desnutrição, a outra é a obesidade. *Secretaria de Comunicação de Governo e Gestão Estratégica da presidência da República.* 315, 2005
- Mohanty P. et al. Both lipid and protein intakes stimulate increased generation of reactive oxygen species by polymorphonuclear leukocytes and mononuclear cells. *Am. J. Clin. Nutr.* 75: 767-72, 2002
- Monteiro C.A.; Benicio M.H.; Iunes R.; Gouveia N.C. e Cardoso M.P. ENDEF e PNSN: para onde caminha o crescimento físico da criança brasileira? *Cad. Saúde Pública* vol.9 suppl.1 Rio de Janeiro 1993
- Mooney J, Kinane DF Humoral immune responses to *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in adult periodontitis and rapidly progressive periodontitis. *Oral Microbiol Immunol.* 9(6):321-6, 1994
- Mooney J, Kinane DF. Levels of specific immunoglobulin G to *Porphyromonas gingivalis* in gingival crevicular fluid are related to site disease status. *Oral Microbiol Immunol.* 12(2):112-6, 1997
- Mooney J. et al. Initial Serum Antibody Titer to *Porphyromonas gingivalis* Influences Development of Antibody Avidity and Success of Therapy for Chronic Periodontitis. *Infection and Immunity.* 63: 3411–3416, 1995
- Morinushi T.; Lopatin D.E.; Popoerin N.V. e Ueda Y. The relationship between gingivitis and colonization by *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in children. *J. Periodontol.* 71: 403-409, 2000
- Müller O. e Krawinkel M. Malnutrition and health in developing countries *CMAJ*; 173(3): 279-86, 2005

- Muñoz C. e Schlesinger L. Interaction between cytokines, nutrition and infection. *Nut. Research*. 15: 1815-1844, 1995
- Nájera O. et al. Flow Cytometry Study of Lymphocyte Subsets in Malnourished and Well-Nourished Children with Bacterial Infections. *Clinical And Diagnostic Laboratory Immunology*. 11: 577–580, 2004
- Nakashima K; Schenkein H; Califano J e Tew JG. Anthropometric reference data for international use: Recommendations from a WHO Expert Committee. *Infection and Immunity* 3794–3798, 1997
- National Center For Health Statistics (NCHS). Growth curves for children birth – 18 years (vital and health statistics series 11, 165, DHEN Plub. 78-1650). D. C.: U. S. Government Printing Office. Washington: NCHS, 1977
- Navia J.M. Nutritional implications in Wound Healing. *Dental Clinics of North America*. 20: 549-567, 1976
- Neiva R.F.; Steigenga J, Al-Shammari K.F. e Wang H-L. Effects of specific nutrients on periodontal disease onset, progression and treatment. *J Clin Periodontol*. 30: 579–589, 2003
- Niki E.; Yamamoto Y.; Komuro E. e Sato K. Membrane damage due to lipid oxidation. *Am J Clin Nutr*. 53:201S-205S, 1991
- Nishimura F. e Murayama Y. Periodontal inflammation and insulin resistance – lessons from obesity. *J. Dent. Res*. 80: 1690-1694, 2001
- Numm M.E. Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. *Periodontology 2000*. 32:11-23, 2003
- O'Dell D.S. e Ebersole J.L. Avidity of antibody responses to *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in periodontitis. *Clin. Exp. Immunol*. 101: 295-301, 1995
- Ochiai T.; Ochiai K. e Ikeda T. Immunosuppressive effect induced by *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: effects on immunoglobulin production and lymphokine synthesis. *Oral Microbiol. Immunol*. 7: 338—343, 1992
- Oh T-J, Eber R, Wang H-L: Periodontal Diseases In The Child And Adolescent. *J Clin Periodontol*. 29: 400–410, 2002
- Olson L.; e Visek; Willard J. Kinetics of Cell-Mediated Cytotoxicity in Mice Fed Diets of Various Fat Contents. *Am J Clin Nutr*. 120: 619-624, 1990

- Onis M e Habicht JP. American Journal of Clinical Nutrition.64:650-8; 1996 Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, et al. 2000 CDC growth charts for the United States: Methods and development. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 11; 246. 2002
- Onis M. e Blössner M. Prevalence and trends of overweight among preschool children in developing countries *Am J Clin Nutr* 72: 1032–9. 2000
- Onis M.; Monteiro C; Akre J e Clugston G. The worldwide magnitude of protein-energy malnutrition: an overview from the WHO Global Database on Child Growth. Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization. International Conference on Nutrition, World Declaration and Plan of Action for Nutrition, Rome, December 1992
- Ozmeric N. Advances in periodontal disease markers. *Clinica Chimica Acta*, 343, 1-16, 2004
- Page R.C. E Kornman, K.S. The pathogenesis of human perodontitis: an introduction. *Periodontology* 2000 14: 9-11, 1997
- Paquete D.W. The Concept of “Risk” and the Emerging Discipline of Periodontal Medicine *The Journal of Contemporary Dental Practice*. 1, 1999
- Peres M.A. et al Skin colour is associated with periodontal disease in Brazilian adults: a population-based oral health survey. *J Clin. Periodontol.* 34: 196-201, 2007-05-14
- Peterson P. E. Social inequalities in dental health. *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 18: 153–158, 1990
- Pihlstrom BL Periodontal risk assessment, diagnosis and treatment planning *Periodontology* 2000. 25: 37–58. 2005
- Reddy V, et al. Functional significance of growth retardation in malnutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* 29: 3-7, 1976
- Redmond HP, Shou J, Kelly CJ, Schreiber S, Miller E, Leon P, Daly JM Immunosuppressive mechanisms in protein-calorie malnutrition. *Surgery.* 110(2):311-7, 1991
- Rees R.C. Cytokines as biological response modifiers. *J Clin Pathol* 45: 93-98, 1992

- Reichenhim ME, Harpham T. Perfil intracomunitário da deficiência nutricional: estudo de crianças abaixo de 5 anos numa comunidade de baixa renda do Rio de Janeiro. *Ver. Saúde Publ.* 24: 69-79, 1990.
- Reilly J.J. Obesity in childhood and adolescence: evidence based clinical and public health perspectives *Postgrad. Med. J.* 82; 429-437, 2006
- Reiner S.L. E Seder, R. A. T helper cell differentiation in immune response. *Curr. Opinion in immunology.* 7: 360-366, 1995
- Rogmagnani S. Understanding the role of Th1/Th2 cells in infection. *Trends in Microbiology* 12: 470-473, 1996
- Ronderos M e Ryder M. Risk assessment in clinical practice. *Periodontology 2000.* 34: 120-135, 2004
- Sahingur S e Cohen R. Analises the host responses and risk for disease progression *Periodontology 2000.* 34: 57-83.2004
- Saldiva S.R.D.; Escuder MML, Venâncio S.I. e Benício M.H. Prevalência de obesidade infantil em cinco municípios do Estado de São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 20(6): 1627-1632, 2004
- Sartorelli D.S. e Franco L.J. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição *Cad. Saúde Pública* vol.19 suppl.1, 2003
- Sawaya A.L. e Roberts S. Stunting and future risk of obesity: principal physiological mechanisms *Cad. Saúde Pública* vol.19 suppl.1, 2003
- Scheie A.A. Mechanisms of Dental Plaque Formation. *Adv Dent Res* 8(2):246-253,1994
- Schenck K. et al. Levels of salivary IgA antibodies reactive with bacteria from dental plaque are associated with susceptibility to experimental gingivitis. *J. Clin. Periodontol.* 20:411-417, 1993
- Schenkein H.A. Host responses in maintaining periodontal health and determining periodontal disease. *Periodontology 2000,* 40: 77-93, 2006
- Scrimshaw N.S. e San Giovanni P. Synergism of nutrition, infection, and immunity:
- Scrimshaw N.S. e Suskind, R.M. Interactions of Nutrition and Infection. *Dental Clinics of North America.* 20, 3:461-472, 1976

- Seymour G.J. e Taylor J.J. Shouts and whispers: an introduction to immunoregulation in periodontal disease. *Periodontology 2000*, 35: 9-13, 2004
- Sheiham A., Nicolau B. Evaluation of social and psychological factors in periodontal disease. *Periodontology 2000* 39: 118–131. 2005
- Shenker B.J.; Vitale L.A. e Welham D.A. Immune Suppression Induced by *Actinobacillus actinomycetemcomitans*: Effects on Immunoglobulin Production by Human B Cells. *Infection and Immunity*. 58: 3856-3862, 1990
- Silva M.V. Alimentação na escola como forma de atender às recomendações nutricionais de alunos dos Centros Integrados de Educação Pública (CIEPS) *Cad. Saúde Pública* vol.14 n.1, 1998
- Sisson K.L. Theoretical explanations for social inequalities in oral health. *Community dent. Oral. Epidemiol.* 35: 81-88, 2007
- Smalley J.W. Pathogenic Mechanisms in periodontal disease. *Adv. Dent. Res.* 8: 320-328, 1994
- Socransky S.S. e Haffajee, A.D. Evidence of Bacterial Etiology: A Historical Perspective. *Periodontology 2000*. 5: 7-25, 1994
- Socransky S.S. e Haffajee, A.D. Periodontal microbial ecology. *Periodontology 2000*, 38: 135-187, 2005
- Sotelo Y.O.M. Prevalência de sobrepeso e obesidade entre escolares da rede pública segundo três critérios de diagnóstico antropométrico. *Cad Saúde Pública*, 20: 233-240, 2004
- Stamler J. Assessing diets to improve world health: nutritional research on disease causation in populations. *Am J Clin Nutr.* 59(S): 146S-56S, 1994
- Stanford T W e Rees T. Acquired immune suppression and other risk factors/indicators or periodontal disease progression *Periodontology 2000*. 32: 118–135, 2003
- Stashenko P., Jandinski, J.J., Fujiyoshi, P., Rynar, J. E Socransky, S.S. Tissue levels of Bone Resorptive Cytokines in Periodontal Disease. *J Periodontol* 92:504-509, 1991

- Strober W. e Fuss I.J. Sistema imunológico das mucosas. In: Stites D.P., Terr A.I. and Parslow T.G. *Imunologia Médica*. 9. Guanabara Koogan, 2000
- Susin C. et al Occurrence and risk indicators of increased probing depth in a adult Brazilian population. *J. Clin. Periodontol.* 32:123-129, 2005
- Tabak L.A., Bowen, W.H. Roles of Saliva (Pellicle), Diet and Nutrition on Plaque Formation. *J Dent Res* 68:1560-1566, 1989
- Teelucksingh S. What do we do about the problem of overweight and obesity in the Americas? *Rev Panam Salud Publica.* 13(5): 275-276, 2003.
- Tung Y e Teng A. The role of acquired immunity and periodontal disease progression. *Crit Rev Oral Biol Med.* 14, 237-252, 2003
- Van Dyke, T.E. et al. Saúde, doenças periodontais e gengivais. Santos, 2003
- Winkelhoff A.J. e Graaff J. Microbiology in the management of destructive periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 18: 406-410, 1991
- Wolf L.; Dahlen G.; e Aepli D. Bacteria as risk markers for periodontitis *J periodontol* 64: 498-510, 1994
- Wood N.; Johnson R.B.; Streckfus C.F. Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Periodontol.* 30: 321–327, 2003
- World Health Organization (WHO). Global prevalence of vitamin A deficiency. NUT 95.3. Geneva: WHO, 1995
- World Health Organization (WHO). Indicator for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. Geneva: WHO, 1996
- World Health Organization (WHO). Turning the tide of malnutrition responding to the challenge of the 21<sup>st</sup> century. WHO/NhD/007, 2000
- World Health Organization. Oral Health surveys: basic methods 4 ed. Geneva WHO, 1997
- World Health Organization. The World health report : 2002 : Reducing risks, promoting healthy life. Geneva: WHO, 2002
- Yang K.D., Hill, H.R. Neutrophil function disorders: Pathophysiology, prevention and therapy. *The journal of Pediatrics* 3:342-354, 1991

Zambon J. J. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in human periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 12: 1-20, 1985

Zemel B.S., Kawchak, D.A., Fung, E.B., Oheme-Frempong, K. E Stallings, V.A. Effect of zinc supplementation on growth and body composition in children with sickle cell disease. *Am J Clin Nutr.* 75:300-307, 2002

## ***9 - Termo de consentimento livre e esclarecido***

---

Por meio deste eu,.....  
Autorizo participação de meu filho (a) na pesquisa que será realizada por Luciana S Barbosa Moura. Estou consciente de que esta pesquisa tem finalidade de estudo em prevenção de doenças e, também a promoção de saúde, não represente risco à integridade física e moral do (a) meu filho. A participação do meu filho (a) será através de exame de sangue, saliva, fezes e exames antropométricos, além do fornecimento de dados respondendo à anamnese.

A minha privacidade será totalmente preservada quanto da utilização das informações obtidas.

Para benefício do meu filho (a) recebi informação sobre a importância dos cuidados com higiene e saúde e, é de meu conhecimento que meu (s) filho (a) está participeo como voluntário, sem receber nenhum ganho financeiro. Fui informado ainda que tenho total liberdade de recusar a participar desta ou retirar meu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização ou prejuízo.

Declaro que entendo todos os termos acima expostos e voluntariamente aceito que meu filho (a) participe neste estudo.

.....  
Investigador

.....  
Responsável pelo participante da pesquisa

.....  
Local e Data

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)