

PADRÃO ÓSSEO ALVEOLAR E NÍVEIS SALIVARES DE LEPTINA ENTRE MULHERES OBESAS NA PRÉ-MENOPAUSA

Alveolar bone pattern and salivary leptin levels among premenopausal obese women

Silvia Helena de Carvalho SALES-PERES¹, Francisco Carlos GROppo², Rafaela Carolina Soares BONATO¹,
Matheus de Carvalho SALES-PERES³, Francisco HAITER-NETO⁴, Elinton Adami CHAIM⁵

Como citar esse artigo: Sales-Peres SHC, Groppo FC, Bonato RCS, Sales-Peres MC, Haiter-Neto F, Chaim EA. Padrão ósseo alveolar e níveis salivares de leptina entre mulheres obesas na pré-menopausa. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2019;32(1):e1422. DOI: /10.1590/0102-672020180001e1422

Trabalho realizado no ¹Departamento de Odontopediatria, Ortodontia e Saúde Coletiva, Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru, SP; ²Departamento de Ciências Fisiológicas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade de Campinas, Piracicaba, SP; ³Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade de São Paulo; ⁴Departamento de Diagnóstico Bucal, Divisão de Radiologia Bucal, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade de Campinas, Piracicaba, SP; ⁵Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

DESCRITORES - Obesidade. Qualidade de vida. Leptina. Doenças periodontais. Perda óssea alveolar.

Correspondência:

Silvia H. C. Sales-Peres
E-mail: shcperes@usp.br
ORCID: 0000-0003-3811-7899

Fonte de financiamento: Este estudo foi financiado pela CNPq (Process-483010/2013-8) and FAPESP (Process-2012/13659-8).

Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 17/08/2018

Aceito para publicação: 06/11/2018

HEADINGS - Obesity. Quality of life. Leptin. Periodontal diseases. Alveolar bone loss.

RESUMO – Racional: A perda óssea sistêmica pode levar à destruição periodontal mais severa, diminuindo a densidade mineral óssea local. **Objetivo:** Investigar as associações entre padrão ósseo alveolar, concentrações de leptina salivar e estado periodontal em mulheres obesas na pré-menopausa e eutróficas. **Métodos:** Foram avaliadas 30 mulheres com obesidade mórbida (G1) e 30 com peso normal (G2). Foram analisadas as medidas antropométricas e periodontais (profundidade de sondagem - PS, nível clínico de inserção - NCI, presença de cálculo, sangramento à sondagem - SS e acúmulo de placa). O impacto da saúde bucal na qualidade de vida foi mensurado por meio do questionário OHIP-14. Radiografia panorâmica foi utilizada para obter o índice mandibular panorâmico (PMI), índice cortical mandibular (MCI) e índice mental (MI); já a radiografia periapical intraoral (AF) para medir o volume ósseo trabecular total. A leptina salivar foi coletada no período da manhã com a paciente em jejum. **Resultados:** Os grupos 1 e 2 diferiram em todos os aspectos antropométricos, exceto em estatura. Profundidade de bolsa, cálculo, SS e índice de placa foram piores no G1. Não foram encontradas diferenças entre os grupos considerando o OHIP. Indivíduos com peso normal apresentaram maior proporção de trabéculas ósseas densas do que os obesos para pré-molares, mas não para molares. Índices radiomorfométricos não diferiram entre os grupos e estavam dentro de valores normais. A concentração de leptina esteve associada ao IMC. **Conclusão:** A obesidade afetou as condições periodontais, o padrão ósseo alveolar e a concentração de leptina salivar.

ABSTRACT – Background: Systemic bone loss may lead to more severe periodontal destruction, decreasing local bone mineral density. **Aim:** A cross-sectional designed was performed to study associations among alveolar bone pattern, salivary leptin concentrations, and clinical periodontal status in premenopausal obese and eutrophic women. **Methods:** Thirty morbid obese (G1) and 30 normal-weight (G2) women were included. Anthropometric and periodontal measurements (probing depth - PD, clinical attachment levels - CAL, presence of calculus, bleeding on probing - BOP, and plaque accumulation) were assessed. OHIP-14 was used for assessment of oral health impact on quality of life. Panoramic radiography was used to obtain the panoramic mandibular index (PMI), mandibular cortical index (MCI), and mental index (MI). Intraoral periapical (PA) radiography was taken to measure the total trabecular bone volume. Leptin was measured in saliva of fasted overnight women. **Results:** Groups 1 and 2 differed in all anthropometric aspects, but height. Pocket depth, calculus, BOP, and plaque index were worse in G1. No differences between groups were found considering OHIP. Normal-weight subjects showed higher proportion of dense bone trabeculae than obese subjects for pre-molars, but not for molars. Mental and panoramic mandibular indexes did not differ and were in normal level. Leptin concentration was dependent only on BMI. **Conclusion:** Obesity affected the periodontal conditions, the alveolar bone pattern, and the salivary leptin concentration.

INTRODUÇÃO

A associação entre obesidade e periodontite, e o aumento da prevalência, gravidade e progressão da periodontite em indivíduos obesos tem sido demonstrada na literatura¹. Elas estão associadas à inflamação sistêmica, e é possível que estejam ligadas por fisiopatologia comum. O aumento do tecido adiposo resulta na ativação da resposta inflamatória do hospedeiro, o que poderia aumentar a suscetibilidade de indivíduos obesos às doenças periodontais². No entanto, a relação entre a inflamação observada na obesidade e na periodontite ainda não está clara.

A obesidade também está relacionada com o desenvolvimento do diabetes melito tipo 2 (DM2). Por sua vez, os com ele têm apresentado maior propensão à fraturas ósseas, provavelmente devido ao aumento da porosidade cortical³. No entanto, uma alta rotatividade de constituintes minerais é geralmente responsável pela porosidade da cortical óssea, mas os pacientes com DM2 apresentam redução da remodelação óssea⁴.

Alterações no sistema imune que promovem eventos inflamatórios podem explicar a associação clínica entre obesidade, DM2 e periodontite. Uma das chaves para essa associação poderia estar relacionada às adipocinas, principalmente adiponectina e leptina⁵. A leptina é considerada um elo entre os sistemas neuroendócrino e imunológico. Pode regular muitos processos fisiológicos e fisiopatológicos, especialmente inflamação e imunidade. A leptina e a adiponectina também podem regular o metabolismo ósseo e estarem envolvidas na fisiopatologia da osteoporose. Níveis elevados de leptina, geralmente associados à obesidade, são fatores de risco para perda óssea⁶.

Em altos níveis, as citocinas pró-inflamatórias também apresentam efeito osteoclástico⁷. Citocinas pró-inflamatórias produzidas pelo tecido adiposo, como a interleucina 6 (IL-6) ou o fator de necrose tumoral α (TNF- α), estimulam a osteoclastogênese⁸. Assim, a inflamação pode participar na perda óssea em pacientes obesos. Como observado anteriormente, os com massa gorda elevada, independente do peso corporal, apresentavam alto risco de osteopenia, osteoporose e fraturas não vertebrais⁹. A osteoporose pós-menopausa está intimamente associada à deficiência de estrogênio¹⁰, e inclui manifestações periodontais, como reabsorção óssea alveolar, perda de inserção clínica e perda dentária¹¹.

A hipótese no presente estudo foi uma possível associação entre padrão ósseo alveolar, concentrações de leptina salivar e estado periodontal clínico em mulheres obesas na pré-menopausa. Portanto, o objetivo do presente estudo foi comparar essas variáveis entre mulheres na pré-menopausa obesas mórbidas e eutróficas.

MÉTODOS

Esta investigação foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Amaral Carvalho e foi conduzida em total conformidade com a Declaração da Associação Médica Mundial de Helsinki. Todos os participantes da pesquisa assinaram o consentimento antes da avaliação e todos os consentimentos foram encaminhados ao comitê.

Tipo, localização e configuração do estudo

As diretrizes do STROBE foram usadas para relatar este estudo transversal.

Foi realizado em um hospital público da cidade de Jaú, SP, Brasil, de outubro de 2012 a dezembro de 2013. Os candidatos à cirurgia bariátrica foram recrutados e examinados antes do início do tratamento clínico (n=60).

Amostra

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado utilizando a diferença entre duas proporções, com efeito de desenho de 5% e 80% de potência, considerando-se diferença mínima a ser detectada de 2% na variável "% de locais com bolsa de 4-5 mm" (maior tamanho de amostra) e prevalência estimada de bolsas periodontais de 50%. O cálculo do tamanho da amostra foi de 24 sujeitos por grupo, de acordo com o efeito de design.

Critério de elegibilidade

A amostra dos critérios de elegibilidade para o grupo obeso consistiu em pacientes obesos mórbidos indicados para cirurgia bariátrica (IMC superior a 40 kg/m² ou ≥ 35 kg/m² com comorbidade grave), os quais foram tratados no Sistema Único de Saúde. O grupo controle foi composto por pacientes com peso normal (IMC variando de 18,50 a 24,99 kg/m²) atendidos no mesmo hospital. Os critérios de inclusão para ambos os grupos foram bom estado geral de saúde, não uso de drogas anti-inflamatórias ou antibióticos, e diagnosticados com periodontite crônica ou periodontite agressiva. Os critérios de exclusão incluíram história de doenças infecciosas sistêmicas, gravidez ou lactação atual, hipertensão, distúrbios do sono, depressão, abuso de álcool e

indivíduos com menos de seis dentes. Ambos os grupos foram pareados por idade e educação.

Exame clínico

Os indivíduos foram considerados obesos quando o IMC era ≥ 40 kg/m² e o peso normal quando variava de 18,5-24,9 kg/m²¹². Os exames clínicos foram realizados por um dentista previamente calibrado ($\kappa > 0,83$). Todos os dentes foram examinados, medindo a profundidade de sondagem (PD), níveis clínicos de fixação (CAL), presença de cálculo e sangramento à sondagem (BOP). A periodontite foi considerada quando os locais apresentavam DP ≥ 4 mm e perda de inserção clínica ≥ 3 mm. BOP indica a presença de gengivite.

O acúmulo de placa foi avaliado pelo índice descrito por Turesky et al.¹³, cujos códigos variaram de 0 (sem placa) a 5 (cobrindo $\geq 2/3$ da área).

Perfil de impacto na saúde bucal (questionário OHIP-14)

Ele foi utilizado para avaliar o impacto da saúde bucal na qualidade de vida e o período de referência utilizado foi de um ano¹⁴. Os itens são distribuídos entre sete dimensões dos impactos das condições bucais, incluindo limitação funcional, dor física, desconforto psicológico, incapacidade física, incapacidade psicológica, incapacidade social e déficit.

Avaliação de imagem

Exame radiográfico panorâmico

A mandíbula dos pacientes foi examinada em imagens panorâmicas realizadas com uma unidade Kodak 8000C (Sistema Digital Panorâmico e Cefalométrico; Kodak, Trophy SAS, França) com um Sensor de Dispositivo de Carga de Carga, 90 KVp, 15 mA e ampliação de 1,27. Imagens com má qualidade foram excluídas da amostra com base em critérios previamente definidos, como segue: erros de posicionamento do paciente, falhas na densidade, contraste ou detalhe¹⁵.

Índice mandibular panorâmico (PMI)

A relação da espessura cortical mandibular foi medida na linha perpendicular ao fundo da mandíbula, no meio do forame mental, pela distância entre o córtex mandibular inferior e o fundo da mandíbula, como descrito anteriormente por Benson et al.¹⁶, considerando valores $\geq 0,3$ como a razão normal.

Índice cortical mandibular (MCI)

Formas corticais mandibulares nas radiografias panorâmicas foram obtidas observando-se as mandíbulas distalmente do forame mental em ambos os lados. Eles foram categorizados em um dos três grupos de acordo com Klemetti et al.¹⁷: C1 - córtex normal; C2 - córtex de leve a moderadamente erodido ou pareceu formar resíduos corticais endosteais; e C3 - o córtex severamente erodido ou a camada cortical formavam resíduos corticais endosteais pesados e era claramente poroso.

Índice mentoniano (MI)

A medida da largura da cortical óssea na região do forame mentoniano foi realizada de acordo com o método previamente descrito por Ledgerton et al.¹⁸. Uma linha paralela do longo eixo da mandíbula, tangente à borda inferior da mandíbula, foi desenhada. Uma linha perpendicular a esta tangente intersectando a borda inferior do forame mentoniano foi desenhada e a largura da cortical mandibular foi medida. O índice mentoniano (IM) foi obtido a partir da largura média da cortical mandibular. Todas as medidas lineares foram realizadas utilizando o software Image J 1.42 k (com Java 1.6.0.05), que forneceu correção de ampliação de 30% para simular a situação clínica. As radiografias foram classificadas de acordo com o índice cortical mandibular (MCI)¹⁷, considerando a classificação qualitativa da margem endosteal do córtex mandibular como segue: C1 - normal; C2 - osteopenia; e C3 - osteoporose. Os pacientes foram classificados de acordo com os critérios da OMS¹⁰, ou seja, um escore t variando entre

-1 e -2,5 desvio-padrão para osteopenia; e -2,5 desvio-padrão abaixo do pico de massa óssea para osteoporose. Quando discrepâncias na densitometria óssea da coluna vertebral e do fêmur foram verificadas, a pior classificação foi considerada.

Avaliação radiográfica periapical (PA)

As imagens radiográficas periapicais intraorais (PA) foram realizadas com Kodak 6100 (Carestream, Atlanta, GA) utilizando dispositivos de paralelismo (Dentsply Rinn, Elgin, IL), a 65 kVp, 7 mA e 0,14 s. Após otimizar o contraste, todas as digitalizações foram alinhadas aos eixos do terço apical. Para os planos axial, sagital e coronal, foi identificada a fatia individual que mostra o maior espaço do ligamento periodontal. As fatias foram maximizadas e uma escala de 1 mm foi colocada no canto inferior direito da imagem antes que captura de tela fosse exportada no formato TIFF. Todas as informações que puderam identificar o paciente foram removidas.

Medição do volume ósseo trabecular total

A imagem foi ampliada o máximo possível para aumentar a precisão ao separar os componentes ósseo trabecular e cortical. O contraste e o brilho da radiografia foram definidos para dar a melhor imagem possível das trabéculas.

Para a medida linear das imagens (Image J), o eixo longo do dente foi traçado e, posteriormente, linhas passando pela junção cimento-esmalte (JCE) no nível ósseo mais coronal ao lado do dente e do ápice radicular. Todas as linhas devem ser perpendiculares à linha traçada no longo eixo do dente. A distância do JCE foi medida até o nível ósseo (JCE-NO), e a distância até o ápice do JCE (JCE-AP).

A seguinte relação [(JCE-NO/JCE-AP) × 100] foi obtida na face distal do primeiro pré-molar (34 e 44), mesial e distal do segundo pré-molar (35 e 45) e mesial do primeiro molar (36 e 46). A perda óssea foi considerada quando o resultado ultrapassou 10%.

A trabeculação do osso alveolar foi avaliada usando a seguinte análise visual em três escalas: escore 1 - padrão trabecular esparso; escore 2 - padrão trabecular denso e esparso; e escore 3 - padrão trabecular denso²⁰.

Leptina salivar

Amostras de saliva foram coletadas na manhã após os pacientes terem jejuado durante a noite. Eles foram solicitados a evitar escovar os dentes e beber qualquer coisa pela manhã, exceto água.

Amostras salivares totalmente não estimuladas (2 ml) foram coletadas por método de drenagem modificado²¹. Os pacientes foram solicitados a expectorar em tubos salivete a

cada 30 s ao longo de um período de 5 min. Dois mililitros de saliva foram pipetados em um tubo Eppendorf. As amostras de saliva foram centrifugadas para remover restos celulares, e 0,5 ml do sobrenadante foram identificados e armazenados em alíquotas de 1,5 ml a -80° C até a análise.

Ensaio imunossorvente de alta sensibilidade enzimática Quantikine® ELISA - Imunoensaio de Leptina Humana (R & D Systems) foi usado para detectar concentrações de leptina na saliva. O kit usou anticorpo biotina, solução de peroxidase de rábanoestreptavidina e substrato de tetrametilbenzidina. Absorbância da reação de cor do substrato foi lida em leitor de ELISA (Life Science, Bio-Rad Laboratories, Bio-Rad.com).

Análise estatística

Todas as análises estatísticas foram realizadas por Systat 13.0, BioEstat 5.0 e GraphPad Prism 7.0. Os testes de Shapiro-Wilk e Levene foram utilizados para observar a normalidade dos dados e homocedasticidade das variâncias, respectivamente. Um nível de significância de 5% foi estabelecido para todos os testes.

As comparações entre peso normal e obesas quanto aos dados demográficos foram realizadas pelo teste de Mann-Whitney (idade, peso, altura, IMC) ou teste t não pareado com correção de Welch (circunferência da cintura, quadril e relação cintura-quadril). O risco de razão cintura-quadril foi observado pelo teste do qui-quadrado. Os aspectos periodontais e OHIP foram avaliados pelo teste de Mann-Whitney. Este teste também comparou as distâncias entre a junção do cimento com o nível ósseo (CEJ-BL) e o ápice (CEJ-AP), a perda óssea alveolar e os índices mandibular mental e panorâmica de ambos os grupos. Testes de qui-quadrado ou exato de Fisher foram usados para comparar os escores dos padrões ósseos trabeculares entre os grupos. A concentração de leptina na saliva entre os grupos foi comparada pelo teste t não pareado. Possível correlação entre as concentrações de leptina e as características demográficas, os aspectos periodontais, OHIP, padrões ósseos trabeculares e índices mandibulares mentais e panorâmicos foram observados pelo teste de Spearman. Regressão linear observou a dependência das concentrações de leptina com as mesmas variáveis

RESULTADOS

Ambos os grupos diferiram em todos os aspectos antropométricos, menos em estatura (Tabela 1). Assim, o principal componente do IMC foi o peso corporal. O risco de relação cintura-quadril foi significativamente maior em mulheres obesas do que em mulheres com peso normal.

TABELA 1 - Medições antropométricas de ambos os grupos

Variáveis		Eutróficos (n=30)	Obesos (n=30)	p	Teste
Idade (anos)	Mediana (desvio inter-quartis)	24 (4)	31 (5,5)	< 0,0001	Mann-Whitney
Circunferência da cintura (cm)	Media (±DP)	73,8 (±5,3)	117,6 (±14,8)	< 0,0001	Teste t não pareado com correção de Welch
Quadril (cm)	Media (±DP)	100,6 (±5,7)	144,4 (±15,1)	< 0,0001	Teste t não pareado com correção de Welch
Relação cintura-quadril	Média (±DP)	0,73 (±0,04)	0,82 (±0,06)	< 0,0001	Teste t não pareado com correção de Welch
Peso (kg)	Mediana (desvio inter-quartis)	58 (9)	122,5 (36,5)	< 0,0001	Mann-Whitney
Altura (m)	Mediana (desvio inter-quartis)	165 (7)	165 (6,8)	0,4025	Mann-Whitney
IMC (kg/m ²)	Mediana (desvio inter-quartis)	21,1 (2,5)	48,5 (10,8)	< 0,0001	Mann-Whitney
Risco relação cintura-quadril	Baixo	9 (30%)	2 (6,7%)	< 0,0001	Qui-quadrado*
	Moderado	18 (60%)	7 (23,3%)		
	Alto	3 (10%)	9 (30%)		
	Muito alto		12 (40%)		

*= considerando baixo-moderado; x=alto-muito alto; IMC - Índice de Massa Corpórea

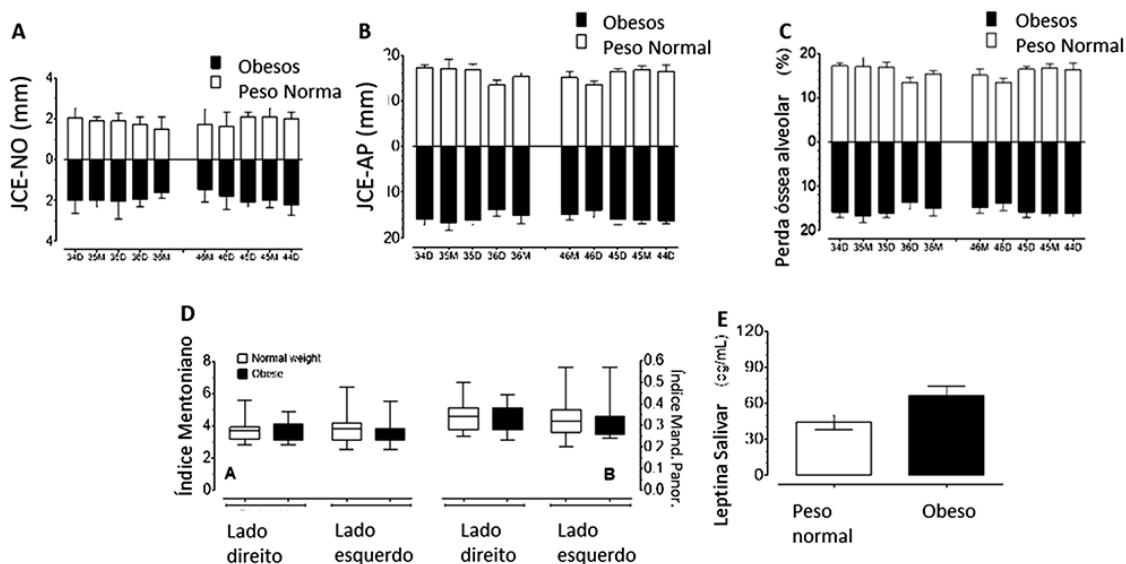
Os aspectos periodontais são apresentados na Tabela 2. A profundidade da bolsa foi mais profunda nas mulheres obesas, sendo a proporção de bolsas entre 4-5 mm maior nessas mulheres. Outros aspectos periodontais (cálculo, BOP e índice de placa) também foram maiores nos indivíduos obesos e o CAL mostrou agora diferenças entre os grupos.

Não houve diferenças entre os grupos considerando OHIP e suas subescalas, com exceção da limitação funcional, que foi maior em indivíduos obesos (Tabela 3).

As Figuras 1A e 1B mostram a distância entre a junção do cimento com o nível ósseo (JCE-NO) e o ápice (JCE-AP), respectivamente, de acordo com os grupos e aspectos (mesial e distal) dos dentes observados. A Figura 1C mostra a perda

óssea alveolar de acordo com os aspectos dos grupos e dentes. Não foram observadas diferenças ($p > 0,05$) entre os grupos em nenhum aspecto dos dentes para JCE-NO, JCE-AP e perda óssea alveolar.

Os padrões trabeculares do osso alveolar, de acordo com os grupos e locais de avaliação, são mostrados na Tabela 4. Os indivíduos com peso normal apresentaram maior proporção de trabéculas ósseas densas do que os obesos tanto para esquerda ($p = 0,0053$) quanto para direita ($p = 0,0017$) lados das medidas do 1º ao 2º pré-molar. No entanto, a medida do segundo pré-molar para o 1º molar não mostrou diferenças significativas ($p > 0,05$) entre os grupos, tanto no lado esquerdo quanto no direito.



*JCE-NO=junção cimentoesmalte até nível ósseo; JCE-AP=junção cimentoesmalte até ápice

FIGURA 1 - A) Mediana (barras) e diferença interquartis (traços) do JCE-NO de acordo com os aspectos dos grupos e dentes; B) mediana (barras) e diferença interquartis (traços) do JCE-AP de acordo com os aspectos dos grupos e dentes; C) mediana (barras) e diferença interquartis (traços) da perda óssea alveolar de acordo com os aspectos dos grupos e dentes; D) A mental e índices mandibulares panorâmicos B de acordo com os grupos e lados. Linha central = mediana; caixas (1º e 2º quartis); traços = valores mínimo e máximo; E) concentração salivar (média ± EPM) da leptina de acordo com os grupos.

TABELA 2 - Aspectos periodontais dos grupos

Aspectos periodontais	Mediana (desvio inter-quartis)		p (Mann-Whitney)
	Eutróficos	Obesos	
Profundidade de sondagem (mm)	1,9 (0,32)	2,3 (0,42)	0,0028
Profundidade de sondagem 0 a 3 mm (%)	98,8 (5)	91,7 (10,3)	< 0,01
Profundidade de sondagem 4 a 5 mm (%)	1,2 (4)	4,5 (8,6)	
Profundidade de sondagem maior que 6 mm (%)	0 (0)	0 (0)	
Nível de inserção clínica (mm)	0 (0,02)	0 (0)	0,13
Cálculo - n (%)	1 (4) 3,6% (14,3%)	4 (2,8) 14,3% (9,9%)	0,0105
Sangramento a sondagem - n (%)	3 (5,5) 10,7% (19,7%)	8,5 (6,8) 30,4% (24,1%)	< 0,0001
Índice de placa médio	1,3 (0,65)	1,8 (0,93)	< 0,0001

TABELA 3 - Perfil de Impacto da Saúde Bucal (OHIP) e subescalas apresentadas de acordo com os grupos

	Mediana (desvio inter-quartis)		p (Mann-Whitney)
	Eutróficos	Obesos	
Escore total OHIP	1,5 (2,)	2,2 (6,72)	0,22
Limitação funcional	0 (0,37)	0,5 (0,51)	0,0254
Dor física	0,8 (1,24)	0,8 (2,41)	0,74
Desconforto psicológico	0 (0,53)	0,2 (1,78)	0,24
Incapacidade física	0 (0,48)	0 (0,48)	0,75
Incapacidade psicológica	0 (0,6)	0 (1,45)	0,36
Incapacidade social	0 (0)	0 (0)	0,29
Desvantagem social	0 (0)	0 (0)	0,86

TABELA 4 - Distribuição dos escores dos padrões ósseos trabeculares

		Padrão trabecular ósseo alveolar – n (%)					
		Lado esquerdo			Lado direito		
		Esparso (escore 1)	Denso e esparso (escore 2)	Denso (escore 3)	Esparso (escore 1)	Denso e esparso (escore 2)	Denso (escore 3)
1° a 2° pré-molar	Eutróficos	3 (10%)	4 (13,3%)	13 (43,3%)	3 (10%)	4 (13,3%)	13 (43,3%)
	Obesos	7 (23,3%)	9 (30%)	4 (13,3%)	8 (26,7%)	9 (30%)	3 (10%)
2° pré-molar ao 1° molar	Eutróficos	5 (16,7%)	4 (13,3%)	11 (36,7%)	6 (20%)	6 (20%)	8 (26,7%)
	Obesos	9 (30%)	6 (20%)	5 (16,7%)	7 (23,3%)	8 (26,7%)	5 (16,7%)

TABELA 5 - Regressão linear à frente da concentração de leptina

	Coeficientes		Coeficientes padronizados		Intervalo de confiança para B	
	B	EP	Beta	P	Mínimo	Máximo
Constante	21,66	14,9	-	0,15	-8,1	51,4
IMC	0,97	0,39	0,31	0,0162	0,19	1,76

IMC=índice de massa corpórea; EP=erro-padrão

A Figura 1D mostra os índices mandibulares mentais e panorâmicos. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos para os dois índices ($p > 0,05$), independentemente do lado (esquerdo ou direito). Além disso, apenas dois (6,7%) dos obesos e um (3,35%) dos indivíduos com peso normal apresentaram osteopenia com defeitos semilunares.

A concentração de leptina na saliva é mostrada na Figura 1E. Indivíduos obesos apresentaram concentrações maiores ($p = 0,0261$) de leptina do que as de peso normal.

Apesar de estatisticamente significantes ($p < 0,05$), as concentrações de leptina mostraram-se fracas ($rS < 0,4$) e correlação direta com algumas características demográficas dos pacientes. Nenhuma correlação ($p > 0,05$) foi observada entre a concentração de leptina e qualquer um dos aspectos periodontais, OHIP (ou suas subescalas), padrões ósseos trabeculares, índices mandibulares mentonianos e panorâmicos.

Além disso, a regressão linear mostrou que a concentração de leptina era dependente apenas do IMC ($F, df = 6, 13, 59; p = 0,016$). O modelo obtido é apresentado na Tabela 5.

DISCUSSÃO

O presente estudo foi desenhado para avaliar a possível associação entre concentrações salivares de leptina, obesidade, doença periodontal e algumas características ósseas. Os dois grupos observados neste estudo foram distintos quanto a todos os aspectos antropométricos, mas a altura. As mulheres obesas apresentaram claramente altos valores dos parâmetros mais utilizados para indicar a condição de obesidade mórbida, principalmente a relação cintura-quadril, considerada o indicador mais sensível para obesidade²¹.

No presente estudo, apenas mulheres com idade inferior a 35 anos foram incluídas em ambos os grupos, a fim de remover o viés da menopausa do estudo. Padrões de obesidade, distribuição de gordura corporal e epidemiologia da osteoporose diferem entre homens e mulheres e entre mulheres pré e pós-menopausa²².

Vários estudos são contraditórios, pois alguns mostraram associação positiva entre obesidade e aumento da massa óssea, enquanto outros relataram associação negativa^{7,9}. Como a menopausa pode ser séria interferência no equilíbrio entre obesidade e densidade mineral óssea, apenas na pré-menopausa foi observada no presente estudo. Nessa condição, mulheres obesas apresentaram menor proporção de trabéculas ósseas densas do que as não-obesas, resultados semelhantes aos de Salamat et al.²². De fato, a relação entre obesidade e esqueleto é complexa e ainda não totalmente compreendida. Gordura visceral excessiva e massa gorda têm efeitos negativos na saúde óssea, estando associadas à baixa densidade mineral

óssea total e ao conteúdo²³. Osteopontin é uma proteína expressa principalmente em células com efeitos multivariados na morfogênese e remodelação óssea. Tem sido relatado como um dos mais expressos, contribuindo para os genes da osteoporose no tecido adiposo de indivíduos obesos²⁴.

Novas evidências propuseram ligação entre a glicose e o metabolismo ósseo. A calcificação de tecidos moles que expressa proteínas da matriz óssea pode estar envolvida direta ou indiretamente na regulação da homeostase da glicose, sugerindo que os tecidos esqueléticos podem contribuir para a regulação do metabolismo energético¹¹.

Neste estudo, verificou-se alta proporção de trabéculas ósseas esparsas em alguns dentes das mulheres obesas e, assim poderiam apresentar alto risco para progressão da perda óssea alveolar, semelhante ao risco observado em mulheres com osteoporose²². Papanikolaou et al.²⁵ mostraram menor taxa de formação óssea, medida pela concentração sérica do pró-peptídeo de colágeno tipo I, sugerindo que a produção de novo colágeno é inibida em mulheres obesas. No entanto, em nosso estudo, não foram encontradas diferenças entre mulheres obesas e não-obesas em relação aos índices mandibular mental e panorâmico.

Os níveis de leptina estão elevados na obesidade típica moderna, como observado no presente e em outros estudos^{26,27,28}. Entretanto aqui, as concentrações de leptina salivar estiveram fracamente associadas à maioria das características antropométricas das mulheres, como idade, circunferência da cintura, circunferência do quadril, relação cintura-quadril e peso. A concentração salivar de leptina foi dependente apenas do IMC, sugerindo que poderia ser usada para investigar os riscos metabólicos em mulheres obesas.

A leptina é um dos principais contribuintes para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, notadamente no contexto da obesidade e os níveis de leptina podem prever o infarto do miocárdio²⁹. Ela tem sido considerada como um novo elo molecular entre obesidade, inflamação crônica e doença periodontal. A liberação direta de grandes quantidades de IL-1 e TNF- α afeta os tecidos de sustentação dos dentes, o que induz a perda de osso alveolar, cimento e ligamento periodontal e aumenta a progressão da doença periodontal^{30,31}.

No presente estudo, as mulheres obesas apresentaram bolsões mais profundos e também mais cálculo, BOP e placa dentária do que as mulheres com peso normal. Além disso, a perda de osso alveolar poderia ser modulada, pelo menos em parte, pelo ganho de peso e apenas pela obesidade³².

Outras evidências recentes sugerem que a influência potencial da infecção periodontal também pode resultar em dor oral e perda dentária, que por sua vez resultam em diminuição da função mastigatória, resultando em várias doenças de aprendizagem e memória³³.

O presente estudo tem algumas limitações, como o

delineamento transversal permite investigar a associação e não a causalidade, o tamanho da amostra foi relativamente pequeno. Além disso, a falta de comparação com os homens não permite inferir se a distribuição da gordura corporal relacionada ao gênero afeta diferentemente a medida da perda óssea alveolar em homens e mulheres²³. Finalmente, devido ao desenho retrospectivo, nem todos os fatores de confusão foram considerados. Os níveis de hormônios sexuais foram medidos por ensaios comerciais, que não possuem a confiabilidade apresentada pelos novos métodos de espectrometria de massa acoplados à cromatografia líquida. Além disso, o CTX é agora considerado um marcador de reabsorção óssea²⁰ e não foi utilizado no presente estudo.

A variação nas concentrações de leptina observada entre os estudos pode ser fortemente influenciada por muitos fatores de confusão, uma vez que as doenças da obesidade, do periodonto e do metabolismo têm efeitos diferentes e às vezes complementares na sua concentração. No entanto, a concentração de leptina salivar medida aqui foi claramente dependente apenas do IMC, não tendo influência sobre essa concentração de hormônio em mulheres obesas.

CONCLUSÃO

A obesidade afeta as condições periodontais, o padrão ósseo alveolar e a concentração de leptina salivar. A concentração de leptina salivar foi influenciada apenas pelo IMC.

REFERÊNCIAS

- Abella V, Scotece M, Conde J, Pino J, Gonzalez-Gay MA, Gómez-Reino JJ, et al. Leptin in the interplay of inflammation, metabolism and immune system disorders. *Nat Rev Rheumatol*. 2017; 13: 100-109.
- Amaliya A, Laine ML, Delanghe JR, Loos BG, Van Wijk AJ, Van der Velden U. Java project on periodontal diseases: periodontal bone loss in relation to environmental and systemic conditions. *J Clin Periodontol*. 2015; 42: 325-32.
- Andrighetto LV, Poziomyck AK. Serum leptina and hepatocellular carcinoma: review article. *Arq Bras Cir Dig*. 2016 Nov-Dec;29(4):276-278.
- Benson BW, Prihoda TJ, Glass BJ. Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1991; 71: 349-56.
- Brezden NA, Brooks SL. Evaluation of panoramic dental radiographs taken in private practice. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1987; 63: 617-21.
- Cornish J, Callon KE, Bava U, Lin C, Naot D, Hill BL, et al. Leptin directly regulates bone cell function in vitro and reduces bone fragility in vivo. *J Endocrinol*. 2002; 175: 405-15.
- Costa TM, Paganoto M, Radominski RB, Borba VZ. Impact of deficient nutrition in bone mass after bariatric surgery. *Arq Bras Cir Dig*. 2016 Mar;29(1):38-42.
- De Fusco C, Messina A, Monda V, Viggiano E, Moscatelli F, Valenzano A, et al. Osteopontin: Relation between Adipose Tissue and Bone Homeostasis. *Stem Cells Int*. 2017; 2017: 4045238. Review.
- Farr OM, Gavrieli A, Mantzoros CS. Leptin applications in 2015: what have we learned about leptin and obesity? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2015; 22: 353-9.
- Garbellotto GI, Reis FJ, Feoli AMP, Piovesan CH, Gustavo ADS, Oliveira MDS, et al. Salivary cortisol and metabolic syndrome association. *Arq Bras Cir Dig*. 2018 Jun 21;31(1):e1351.
- Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *J Periodontol*. 2005; 76: 2075-2084.
- Greco E, Fornari R, Rossi F, Santiemma V, Prossomariti G, Annoscia C, et al. Is obesity protective for osteoporosis? Evaluation of bone mineral density in individuals with high body mass index. *Int J Clin Pract*. 2010; 64: 817-820.
- Horowitz M, Xi Y, Wilson K, Kacena MA. Control of osteoclastogenesis and bone resorption by members of the TNF family of receptors and ligands. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2001; 12: 9-18.
- Hsu Y, Venners S, Terwedow HA, Feng Y, Niu T, Li Z, et al. Relation of body composition, fat mass, and serum lipids to osteoporotic fractures and bone mineral density in Chinese men and women. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83: 146-154.
- Kanoriya D, Pradeep AR, Mallika A, Singhal S, Garg V. Correlation of crevicular fluid and serum levels of retinol-binding protein 4 and leptin in chronic periodontitis and obesity. *Clin Oral Investig*. 2017; 21: 2319-2325.
- Klemetti E, Collin HL, Forss H, Markkanen H, Lassila V. Mineral status of skeleton and advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1994; 21: 184-8.
- Ledgerton D, Homer K, Devlin H, Worthington H. Panoramic mandibular index as a radiomorphometric tool: an assessment of precision. *Dentomaxillofac Radiol*. 1997; 26: 95-100.
- Lindh C, Petersson A, Rohlin M. Assessment of the trabecular pattern before endosseous implant treatment: diagnostic outcome of periapical radiography in the mandible. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996; 82: 335-43.
- Meisel P, Kohlmann T, Nauck M, Biffar R, Kocher T. Effect of body shape and inflammation on tooth loss in men and women. *Clin Oral Investig*. 2017; 21: 183-190.
- Monda M, Messina G, Mangoni C, De Luca B. Resting energy expenditure and fat-free mass do not decline during aging in severely obese women. *Clin Nutr*. 2008; 27: 657-9.
- Moura-Grec PG, Marsicano JA, Carvalho CA, Sales-Peres SH. Obesity and periodontitis: systematic review and meta-analysis. *Cien Saude Colet*. 2014; 19: 1763-72.
- Muluke M, Gold T, Kiefhaber K, Al-Sahli A, Celenti R, Jiang H, et al. Diet-Induced Obesity and Its Differential Impact on Periodontal Bone Loss. *J Dent Res*. 2016; 95: 223-9.
- Nagpal R, Yamashiro Y, Izumi Y. The Two-Way Association of Periodontal Infection with Systemic Disorders: An Overview. *Mediators Inflamm*. 2015; 2015: 793898. Review.
- Nalini D, Karthick R, Shirin V, Manohar G, Malathi R. Role of the adipocyte hormone leptin in cardiovascular diseases - a study from Chennai based Population. *Thromb J*. 2015; 13: 12.
- Osima M, Kral R, Borgen TT, Høgestøl IK, Joakimsen RM, Eriksen EF, et al. Women with type 2 diabetes mellitus have lower cortical porosity of the proximal femoral shaft using low-resolution CT than nondiabetic women, and increasing glucose is associated with reduced cortical porosity. *Bone*. 2017; 97: 252-260.
- Papakitsou EF, Margioris AN, Dretakis KE, Trovas G, Zoras U, Lyritis G, et al. Body mass index (BMI) and parameters of bone formation and resorption in postmenopausal women. *Maturitas*. 2004; 47: 185-93.
- Salamat MR, Salamat AH, Janghorbani M. Association between Obesity and Bone Mineral Density by Gender and Menopausal Status. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2016; 31: 547-558.
- Schapher M, Wendler O, Gröschl M, Schäfer R, Iro H, Zenk J. Salivary leptin as a candidate diagnostic marker in salivary gland tumors. *Clin Chem* 2009 55: 914.
- Slade GD. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1997; 25: 284-90.
- Suresh S, Kumar TS, Saraswathy PK, Pani Shankar KH. Periodontitis and bone mineral density among pre and post menopausal women: A comparative study. *J Indian Soc Periodontol*. 2010; 14: 30-4.
- Turesky S, Gilmore ND, Glickman I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamin C. *J Periodontol*. 1970; 41: 41-3.
- WHO, World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical Report Series. WHO, Geneva. 1994.
- WHO, World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation WHO Technical Report Series 894 Geneva: World Health Organization. 2000.