

UNIVERSIDADE SÃO FRANCISCO
Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde

LÚCIA APARECIDA FEDERIGHI PEREIRA LEME

**RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS BUCAIS DE TNF- α ,
LACTOBACILOS E AS DOENÇAS CÁRIE E OBESIDADE NA
INFÂNCIA**

Bragança Paulista
2022

LÚCIA APARECIDA FEDERIGHI PEREIRA LEME – R.A.: 001202010039

**RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS BUCAIS DE TNF- α ,
LACTOBACILOS E AS DOENÇAS CÁRIE E OBESIDADE NA
INFÂNCIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco, como requisito para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de Concentração:

Biologia Celular e Molecular.

Orientador:

Profa. Dra. Thaís Manzano Parisotto

Bragança Paulista
2022

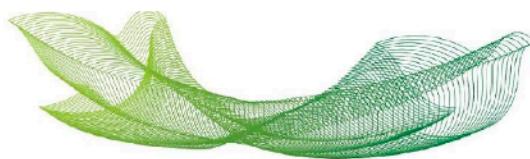
WU 270 Leme, Lúcia Aparecida Federigui Pereira
L567r Relação entre os níveis bucais de tnf- α , lactobacilos e as
doenças cárie e obesidade na infância / Lúcia Aparecida
Federigui Pereira Leme. -- Bragança Paulista, 2022.
47 p.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação
Stricto Sensu em Ciências da Saúde da Universidade São
Francisco.

Orientação de: Thaís Manzano Parisotto.

1. Saliva. 2. Citocinas. 3. Cárie dental 4. Obesidade
pediátrica. I. Parisotto, Thaís Manzano. II. Título.

T	T	T	T	T	T	T	T
+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+



Educando para a paz

LEME, Lúcia Aparecida Federighi Pereira. "Relação entre os níveis bucais de TNF- α , lactobacilos e as doenças cáriz e obesidade na infância". Dissertação defendida e aprovada no programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco em 25 de fevereiro de 2022 pela Banca examinadora constituída pelos professores:

Profa. Dra. Thais Parisotto Ulmer - Orientadora e Presidente
Universidade São Francisco

Profa. Dra. Ana Carolina da Graça Fagundes
Universidade São Francisco

Profa. Dra. Giovanna Barbarini Longato
Universidade São Francisco

Profa. Dra. Valdinéia Maria Tognetti
Universidade São Francisco

Dedicatória

Aos meus pais, que desde sempre souberam o valor do estudo apesar de não terem tido a oportunidade que proporcionaram aos filhos, mas com amor me carregaram.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo amor, saúde e força para entender e superar todos os obstáculos e por colocar pessoas incríveis em meu caminho. A Ti Pai, toda honra e glória para sempre!

À minha família, por sempre estarem ao meu lado, com companheirismo e amor. Ao meu esposo, filha e filho, que eu seja um pouco do que meus pais foram para mim e possa ajudá-los a ver mais longe!

À Universidade São Francisco pela concessão de bolsa de estudo para o Curso de Mestrado, e por tantos anos de apoio e aprendizado, desde 1978. Olho para trás e penso que, São Francisco realmente esteve ao meu lado e agradeço a Deus!

À minha brilhante orientadora Profa. Dra. Thaís Manzano Parisotto que teve paciência e contornou todas as minhas limitações. Teve grandeza, respeito e foi luz que mostrou caminhos e soluções com postura e humildade dos sábios. Bendito sejam os que podendo ser qualquer coisa em nossa vida, escolhem ser doação!

À Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade São Francisco e seu corpo docente, dos quais sempre recebi respeito e credibilidade. A gratidão e o amor serão para sempre!

À Ms. Karina Rizzardi, por toda disponibilidade e conhecimento partilhados tão generosamente!

À querida Profa. Dra. Valdinéia Tognetti, sempre disponível e presente com um cuidado amoroso!

Foram tantas as pessoas que, generosamente, se dispuseram a incentivar e apoiar este desafio. Pessoas que abriram meus caminhos, colaboraram e me ajudaram das mais diversas maneiras. Não cito nomes, fica registrado aqui, o meu agradecimento sincero: muito obrigada a todos.

“Se vi mais longe, foi por estar sobre ombros de gigantes”

- Isaac Newton

RESUMO

Prevenir doenças de expressão mundial como a obesidade e a cárie na infância é um grande desafio para a saúde pública na atualidade. Por isso, pesquisas que possibilitem o estudo de indicadores de risco para essas doenças devem ser estimuladas. O objetivo desta pesquisa foi explorar a relação entre TNF- α , lactobacilos, IMC e a presença de lesões cariosas na infância considerando-se crianças eutróficas e obesas. Após exame clínico para diagnóstico de cárie e obesidade com base nos critérios da OMS, 94 crianças de 3-5 anos, frequentando pré-escolas públicas do município de Bragança Paulista/SP foram divididas nos grupos: 1. Obesos + cárie; 2. Obesos + livres de cárie (LC); 3. Eutróficos + cárie; 4. Eutróficos + LC. Saliva não estimulada foi coletada para análise dos níveis de TNF- α por meio de ensaio milliplex (Luminex® - MagPix®) e das espécies *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*) e *Lactobacillus gasseri* (*L. gasseri*) por meio de reação de polimerase em cadeia em tempo real (RT- PCR). Os dados foram analisados por estatística descritiva e regressão de Poisson ($\alpha=0.05$). Os resultados mostraram que nos pré-escolares obesos cada aumento de unidade no índice de massa corporal (IMC) e nos níveis de TNF- α associaram-se a aumentos de cerca de uma vez no número de superfícies cariadas. Nas crianças eutróficas verificou-se a presença das cepas de *L. gasseri* e *L. acidophilus* associadas respectivamente a um aumento de 3,04 e 1,59 vezes no número de superfícies cariadas, já nas crianças obesas, a presença *L. acidophilus* não foi significativa e a presença de cepas de *L. gasseri* se mostrou como possível indicador de proteção (RR:0.49), evidenciando que a obesidade pode exercer influência na modulação do comportamento dessas bactérias. Conclui-se que em crianças eutróficas, a presença de ambas as espécies de lactobacilos investigadas associou-se à cárie, enquanto nos obesos apenas *L. gasseri* relacionou-se, mas de modo oposto, reforçando que a obesidade é capaz de modular bactérias bucais. Apenas nas crianças com excesso de peso o TNF- α e IMC estiveram conectados às lesões cariosas, sugerindo que a inflamação pode ser potencializada quando ambas as patologias ocorrem concomitantemente.

Palavras-chave: Saliva. Citocinas. Cárie dental. Obesidade pediatrica.

ABSTRACT

Preventing diseases of global expression such as obesity and caries in childhood is a public health challenge nowadays. Therefore, studying risk indicators for these diseases should be encouraged. The aim of this research was to evaluate the oral levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and lactobacilli considering childhood caries and obesity. After, clinical examination for diagnosis of caries and obesity based on WHO criteria, 94 children aging 3-5 years, of public preschools of the Bragança Paulista/SP were assigned into 4 groups: 1. Obese + caries; 2. Obese + caries free (CF); 3. Eutrophic + caries; 4. Eutrophic + CF. Unstimulated saliva was collected for analysis of levels of TNF- α by a milliplex system (Luminex® - MagPix®). In addition, the salivary quantities of the species *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*) and *Lactobacillus gasseri* (*L. gasseri*) were estimated using real time polymerase chain reaction (RT-PCR). Data were assessed by descriptive statistics and Poisson regression analysis ($\alpha=0.05$). The results showed that in obese preschoolers, each unit increase in the body mass index (BMI) and TNF- α levels was associated with approximately one-time increases in the number of decayed surfaces. In eutrophic children, the presence of *L. gasseri* and *L. acidophilus* strains was verified, respectively, associated with an increase of 3.04 and 1.59 times in the number of decayed surfaces, whereas in obese children, the presence of *L. acidophilus* was not significant and the presence of *L. gasseri* strains was shown as a possible protective indicator (RR:0.49); showing that obesity can influence the modulation of the behavior of these bacteria. It is concluded that in eutrophic children, the presence of both species of lactobacilli investigated was associated with caries, while in obese children only *L. gasseri* was related, but in an opposite way, reinforcing that obesity is able to modulate oral bacteria. Only in obese children, TNF- α and BMI were connected to carious lesions, suggesting that inflammation can be potentiated when both pathologies occur concomitantly.

Keywords: Saliva. Cytokines. Dental Caries. Pediatric Obesity.

LISTA DE ABREVIASÕES

CPI	Cárie na Primeira Infância
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Massa Corporal
Kg	Quilograma
<i>L. acidophilus</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>L. gasseri</i>	<i>Lactobacillus gasseri</i>
LB	<i>Lactobacillus</i> ssp.
m ²	Metro quadrado
OMS	Organização Mundial de Saúde
TAB	Tecido Adiposo Branco
TAM	Tecido Adiposo Marrom
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
1.1. Obesidade, cárie e processo inflamatório.....	12
1.2. <i>Lactobacillus</i> ssp.....	14
1.3. A Saliva.....	14
1.4. Fator de necrose tumoral α (TNF- α)	15
2. OBJETIVOS.....	16
2.1. Objetivo geral.....	16
2.2. Objetivos específicos.....	16
3. CAPÍTULO I – ARTIGO SUBMETIDO	17
4. CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
ANEXOS.....	40
APÊNDICES.....	47

1. Introdução

A obesidade é uma doença crônica não comunicável, complexa e grave, caracterizada basicamente por um desequilíbrio entre a quantidade de energia ingerida e a quantidade de energia dispendida podendo resultar num acúmulo de gordura corporal com prejuízos para a saúde (1,2).

Dentre os transtornos nutricionais, a obesidade infantil é apontada como um dos problemas de saúde mais frequentes e é considerada um grave problema de saúde pública (3,4). A Organização Mundial da Saúde (OMS) já considera essa doença como uma epidemia global desde 1995 (5). O número de crianças acima do peso mais que dobrou entre 1989 e 2009 e em crianças de 5 a 9 anos o número de obesos aumentou mais de 300% (1). Um estudo conduzido em São Paulo com 809 pré-escolares verificou uma taxa de obesidade de 11,1% para os meninos e 6,6% para as meninas (6).

A OMS classifica a obesidade infantil baseada no Índice de Massa Corporal (IMC), definido pelo cálculo do peso corporal (Kg), dividido pelo quadrado da altura em metros (m^2), considerando-se a idade em meses e o sexo (7). Crianças menores de 5 anos são consideradas obesas quando Escore-Z > +3. O IMC é um índice amplamente difundido e é bastante útil do ponto de vista clínico para o diagnóstico de obesidade. É valido ressaltar que a circunferência da cintura e do quadril podem funcionar como indicadores da adiposidade abdominal.

O aumento na prevalência da obesidade pode ser explicado devido a mudanças no estilo de vida, com o aumento do consumo de alimentos com alta densidade energética e sedentarismo (1). Esse aumento do consumo de alimentos ricos em energia, particularmente dos açúcares (8), encontra-se relacionado a outro problema grave na população infantil: a cárie na primeira infância (CPI) (9).

A CPI é caracterizada pela presença de uma ou mais lesões, cavitadas ou não, em crianças menores de 6 anos (9). A cárie precoce pode ser considerada um problema de saúde pública já que acomete mais da metade da população infantil brasileira aos 5 anos (10) e 530 milhões de crianças no mundo (11). Nessa idade, de acordo com as metas da OMS para o ano de 2010, 90% das crianças deveriam ser livres de cárie, ou seja, o Brasil atingiu apenas 50% da meta.

A doença cárie tem sua etiologia multifatorial ligada a uma complexa interação entre condições biológicas, ambientais e sociais. Em crianças, as práticas alimentares não balanceadas e a introdução precoce de açúcares na dieta com frequência no consumo, expõem-nas a um maior risco de desenvolver as lesões (12).

A lesão de cárie acontece como resultado de um processo crônico, que se dá pela interação de três fatores primordiais: microrganismos cariogênicos, substrato cariogênico e hospedeiro suscetível, os quais interagem por um determinado período de tempo. Isso acarreta num desequilíbrio nos processos de desmineralização e remineralização na superfície dentária, prevalecendo a desmineralização, que ocasiona a lesão cariosa (13). Segundo Ferjeskov e Kidd (14), a perda mineral da estrutura dentária vem como resultado da ação ácida proveniente do desequilíbrio da microbiota bucal provocado pelo acúmulo de biofilme na superfície do dente. Esse processo é dinâmico e ocorre de forma gradual progredindo de uma lesão subclínica reversível (mancha branca) para uma lesão clinicamente cavitada e irreversível. Ainda, Sheiham e James (15) citam como principal fator determinante para ocorrência da doença cárie os açúcares da dieta, que juntamente com fatores moduladores como os microrganismos no biofilme e os ácidos produzidos por eles, associados à frequência de ingestão, a qualidade do esmalte dentário e ao fluxo salivar resultam no estado patológico de lesão de cárie.

Hayden et al.(16) e Saporitii et al. (17), citam que o comportamento sedentário e a ingestão de alimentos processados e ricos em açúcar com grande frequência podem aumentar o risco de ganho de peso e obesidade, bem como aumentar o risco da doença cárie uma vez que o alimento entra em contato muitas vezes com a superfície dentária.

1.1. Obesidade, cárie e processo inflamatório

A obesidade é considerada uma doença inflamatória crônica podendo influenciar e aumentar a probabilidade de aparecimento de vários problemas bucais. Vários estudos associam isto ao fato de que o elevado teor de gordura provoca alterações hormonais e inflamatórias (18, 19, 20, 21, 22).

Segundo Prado et al. (23), um novo conceito sobre a função biológica do tecido adiposo tem sido apresentado, fortalecendo a ideia deste tecido não ser apenas um estocador de energia, um protetor mecânico e um regulador da temperatura corporal, mas sim um órgão dinâmico envolvido em vários processos metabólicos e fisiológicos. Os autores relatam que o órgão adiposo é composto por tecido adiposo marrom (TAM) e o tecido adiposo branco (TAB), sendo que estes últimos secretam substâncias com importantes efeitos endócrinos. Segundo os autores uma das mais importantes descobertas das pesquisas recentes em obesidade é o conceito de que ela é caracterizada por uma inflamação crônica e que citocinas como a fator de necrose tumoral α (TNF- α) e interleucinas-6 (IL-6) (pró-inflamatórias) vem recebendo atenção especial da literatura

especializada, pois o aumento da concentração dessas promove grande impacto em diversas funções corporais.

O nível circulante de muitas citocinas associadas à inflamação apresenta-se elevado em pacientes obesos. Os adipócitos secretam essas citocinas que, direta ou indiretamente, elevam a produção e circulação de fatores relacionados com a inflamação (23). Yudkin et al. (25) relata o envolvimento do tecido adiposo em processos como obesidade, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, arteriosclerose, processos inflamatórios agudos e crônicos e indica que a compreensão das suas propriedades funcionais contribuirá para melhorar o prognóstico de muitas doenças.

É importante salientar que citocinas inflamatórias como TNF- α e IL-6 podem ser encontradas na saliva (26). Essas citocinas tendem a diminuir com a redução de peso (27). Estudo de Williamson et al. (28), verificaram uma correlação positiva entre as concentrações de IL-6 no plasma e na saliva, coletada sem estimulação, em adultos saudáveis.

Considerando-se a relação da cárie e o processo inflamatório, o estudo de Gornowicz et al. (29) mostrou uma associação entre a concentração de TNF- α na saliva e a cárie dentária em adolescentes. Isso pode ser explicado pelo fato de que a cárie está intimamente conectada ao acúmulo de biofilme dentário, o qual abriga inúmeras bactérias patogênicas capazes de produzir toxinas que favorecem o processo inflamatório.

O termo biofilme dentário, também chamado de placa bacteriana, é relatado como uma comunidade microbiana heterogênea firmemente aderida na superfície do esmalte de modo organizado, envolvida por uma matriz extracelular, composta principalmente de polissacarídeos produzidos pelos próprios microrganismos (14).

No primeiro estágio da formação do biofilme as bactérias se aderem à uma biopelícula existente na superfície dentária, formada pela adsorção (adesão) de proteínas e glicoproteínas salivares e do fluido gengival (13). Este mesmo autor cita que apesar da diversidade microbiana, somente algumas espécies estão relacionadas à doença cárie, como por exemplo, *Lactobacillus* spp (LB).

A placa é visível a olho nu e tem característica de uma massa mole e aderente que se deposita continuamente sobre a superfície dos dentes, podendo sofrer mudanças contínuas, variando em composição nos diferentes locais da boca. Nesta massa podem estar presentes microrganismos que produzem ácidos (fórmico, acético, butírico, láctico e sulfídrico) a partir do metabolismo de

açúcares, que provocam desmineralização dos dentes ou, ainda, enzimas e outros produtos potencialmente tóxicos que lesam o epitélio e penetram no tecido conjuntivo do sulco gengival (30, 31).

1.2. *Lactobacillus* spp.

Tanto a cárie como a obesidade estão associadas a uma disbiose. No estudo realizado por Parisotto et al. (32), no qual investigou-se a associação entre o desenvolvimento de cárie e a microbiota, observou-se que no grupo de crianças que apresentaram cárie ativa, houve significativa associação com *Lactobacillus* spp. De modo interessante, Million et al. (33), por meio de uma revisão de literatura apontou que as espécies *Lactobacillus acidophilus* (*L. acidophilus*) associaram-se ao ganho de peso, enquanto a espécie *Lactobacillus gasseri* (*L. gasseri*) associou-se à perda de peso.

As bactérias do gênero *Lactobacillus* colonizam o biofilme dentário e compreendem um grupo de organismos que têm um papel importante na progressão das lesões cariosas. São bastonetes Gram positivos, anaeróbios acidogênicos e acidúricos, capazes de realizar tanto o metabolismo oxidativo como o fermentativo. *L. acidophilus* são grandes produtores de ácido lático (31).

L. gasseri são bactérias probióticas, encontradas normalmente no intestino humano. Sugere-se que essa espécie poderia funcionar como uma nova possibilidade terapêutica no tratamento da obesidade, pois possui a capacidade de promover a perda de peso e a diminuição da gordura abdominal (33).

1.3. A saliva

A saliva é uma secreção aquosa constituída por uma complexa mistura de produtos secretados pelas glândulas salivares maiores e menores, composta de água (99,5%), componentes orgânicos (0,3%) e inorgânicos (0,2%) oriundos de outras substâncias provenientes da mucosa da orofaringe, vias aéreas superiores, refluxo gastrintestinal, fluido do sulco gengival, restos alimentares e componentes derivados do sangue, podendo variar entre os indivíduos (34, 35).

Slavkin (36) relata que o uso da saliva para monitorar o estado da saúde e da doença de um indivíduo é um altamente desejável para a promoção da saúde. O autor cita que os avanços científicos e tecnológicos têm possibilitado análises dos componentes salivares com aumento da

especificidade e da sensibilidade e que uma nova era em relação ao diagnóstico molecular na cavidade bucal chegou com grande importância. Nesse sentido, Dawes (37) sugere ser pertinente e viável o uso da saliva em estudos devido à simplicidade e facilidade da coleta desses fluidos e a quantidade de informações determinantes em seus constituintes. Seu armazenamento é fácil e de baixo custo quando comparada à coleta de sangue.

De forma interessante, Choromanska et al. (35) afirmam que a obesidade aumenta o risco de doenças sistêmicas e pode alterar a composição salivar, considerando-se bactérias e enzimas.

1.4. Fator de necrose tumoral α (TNF- α)

As citocinas são definidas como proteínas solúveis sintetizadas por células que mediam a comunicação intracelular, por transmitirem informações às células-alvo, via interações com receptores específicos tipicamente conhecidos como mediadores e reguladores de respostas inflamatórias (38).

Como já descrito anteriormente, o tecido adiposo é um órgão endócrino ativo que secreta uma grande variedade de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6, as quais são secretadas em quantidade proporcional ao tecido adiposo existente. Khosravi et al. (39) relataram que TNF- α apresenta grande diversidade de atividades biológicas, as quais além de reações inflamatórias incluem: respostas imunológicas e regulação interna do tecido adiposo, influenciando vários processos intracelulares, incluindo a apoptose.

Segundo Oliveira e Bressan (40), haveria um ciclo vicioso entre obesidade e inflamação induzidas por alteração no tecido adiposo. Mais especificamente, na obesidade ocorre a hipertrofia dos adipócitos, que estimulam a liberação de citocinas indutoras de inflamação, contribuindo para a expansão do tecido adiposo. Essa expansão, por sua vez, gera a hipóxia, estimulando a produção de mais citocinas pró-inflamatórias.

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral

O objetivo deste projeto de pesquisa foi explorar a relação entre TNF- α , lactobacilos, IMC e a presença de lesões cariosas na infância considerando-se crianças eutróficas e obesas.

2.2. Objetivos Específicos

- Avaliar os níveis de TNF- α na saliva de crianças com ou sem cárie, eutróficas ou obesas;
- Verificar a presença das espécies *L. acidophilus* e *L. gasseri* na saliva de crianças com ou sem cárie, eutróficas ou obesas;
- Construir um modelo que avalie os indicadores de risco significativos para a CPI considerando-se o grupo de crianças obesas e o grupo de crianças eutróficas com relação aos parâmetros investigados: TNF- α , IMC e presença de determinadas espécies de lactobacilos; lembrando que a cárie está associada à inflamação crônica devido ao acúmulo do biofilme e a obesidade está associada a níveis inflamatórios subclínicos.

3. CAPÍTULO I – Artigo submetido ao periódico “*Pathogens*”

**EXPLORING THE RELATIONSHIP AMONG SALIVARY
LEVELS OF TNF- A, LACTOBACILLI, OBESITY, AND CARIES
IN EARLY CHILDHOOD**

Lúcia Aparecida Federighi Pereira Leme¹, Karina Ferreira Rizzardi¹, Isis Bolsonaro Santos¹ and Thaís Manzano Parisotto^{1,*}

¹ Laboratory of Clinical and Molecular Microbiology, University São Francisco, Bragança Paulista, São Paulo, Brazil; lucia.leme@usf.edu.br, karina_f_r@hotmail.com, isisbolsonaro@gmail.com, thais.parisotto@usf.edu.br

* Correspondence thais.parisotto@usf.edu.br; Tel.: +55 11 24548474; 12916-900, Brazil.

Abstract: This research aimed to explore the relationship among tumor necrosis factor- α (TNF-α), lactobacilli, obesity, and early childhood caries. After caries and obesity diagnosis based on the WHO criteria, 94 preschoolers were assessed. Unstimulated saliva was collected for analysis of TNF- α by the Milliplex system and for *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus gasseri* using RT-PCR. In obese children, each unit increase in the body mass index (BMI) and the TNF-α levels was associated with a one-time increase in the number of decayed surfaces. While in eutrophic preschoolers, the presence of *L. gasseri* and *L. acidophilus* was linked, respectively, to an increase of 3.04 and 1.59 times in the number of decayed surfaces; in obese children, the presence of *L. acidophilus* was not significant and *L. gasseri* was shown as a possible protective indicator (RR:0.49). In conclusion, TNF- α BMI was connected to carious lesions only in obese preschoolers, suggesting that inflammation could be underscored when both pathologies are concomitant. The presence of both species of lactobacilli investigated was connected with caries in eutrophic children; whereas in obese children only *L. gasseri* was significant and in an opposite way, reinforcing that obesity can modulate oral bacteria.

Keywords: Saliva. Cytokines. Dental Caries. Pediatric Obesity.

1. Introduction

Obesity is a serious non-communicable and complex disease, basically characterized by an imbalance between energy intake and energy expenditure, which can result in an accumulation of body fat that presents a risk to health (WHO, 2003).

Among nutritional disorders, childhood obesity is identified as one of the most frequent problems and is considered a major public health issue (ALMEIDA et al., 2002; MELLO et al., 2004), killing even more people than underweight in certain countries (WHO 2021). The World Health Organization (WHO) has considered this disease as a global epidemic since 1995 (WHO, 1995). The number of obese people has nearly tripled since 1975, and in children under the age of 5, the number reached 39 million in 2020 (WHO 2021).

The increase in the prevalence of obesity can be explained in part by changes in lifestyle, with excessive consumption of high energy-dense food, ultra-processed food, and sedentarism (TUR et al., 2021). Furthermore, studies have recently shown that the composition of gut microbiota influences obesity onset in childhood (TUR et al., 2021).

Interestingly, eating habits and microbial dysbiosis is related to another serious problem in the population: early childhood caries (ECC) (PITTS et al., 2019). Recent studies exploring obesity and caries have suggested that the mouth could reflect the intestine condition with respect to bacteria and bacterial phyla under certain circumstances (INDIANI et al., 2020, RIZZARDI et al., 2021).

Early childhood caries is characterized by the presence of one or more lesions, cavitated or not, in children under 6 years of age (PITTS et al., 2019). Carious lesions occur as a result of a chronic and dynamic process that occurs gradually, progressing from a reversible subclinical lesion (white chalky spot) to a clinically cavitated and irreversible lesion. The mineral loss from the tooth structure comes due to bacterial acidic action, a consequence of an imbalance of the oral microbiota in the cariogenic biofilm, accumulated on the non-shedding dental tissues. The term dental biofilm, also called bacterial plaque, is reported as a heterogeneous microbial community firmly adhered to the enamel or dentine surfaces in an organized manner, involved by an extracellular matrix, mainly composed of polysaccharides (FEJERSKOV; KIDD, 2005). It is important to highlight that the dysbiosis occurring in the cariogenic biofilm results in an increase in acidogenic and aciduric species, such as lactobacilli.

Lactobacillus spp. is Gram-positive, catalase-negative, acidogenic, and aciduric oxygen-tolerant anaerobes, capable of performing both oxidative and fermentative metabolism (STOODLEY et al., 2002). It was already reported that these bacterial species are intimately associated with childhood caries (SELWITZ et al., 2007, PARISOTTO et al. 2011, INDIANI et al., 2020). Interestingly *L. acidophilus* is a great producer of lactic acid and was associated with weight gain (MILLION et al., 2012). *Lactobacillus gasseri*, in turn, are bacteria (STOODLEY et al., 2002) associated with weight loss (MILLION et al., 2012). A systematic review of probiotics showed that the effect on body weight is strain-dependent and while *L. gasseri* strain BNR17 was able to reduce weight gain, *L. gasseri* L66-5 promoted weight gain (ROUXINOL-DIAS, 2016). It is suggested that some *Lactobacillus* spp. could act as new therapeutic possibilities in the treatment of obesity, favoring weight loss and contributing to a decrease in abdominal fat accumulation (MILLION, 2012).

The association between early childhood caries and obesity has been discussed in the literature and a recent systematic review with metanalysis points to a positive relationship between these two pathologies (MANOHAR et al., 2020). Obesity, which is a chronic inflammatory disease, could increase the probability of oral problems development; as many studies show that body fat accumulation is connected to hormonal and inflammatory changes (NICHOLAS et al, 2018; HILGERS, 2006; DAS, 2001). According to PRADO et al. (2009), a new concept of the biological function of adipose tissue has been presented, strengthening the idea that this tissue is not only associated with energy storage but rather a dynamic organ involved in numerous metabolic and physiological processes. It is noteworthy that adipocytes can secrete cytokines (soluble proteins synthesized by cells that mediate intracellular communication), which, directly or indirectly, can increase the production of factors related to inflammation. In obese patients, the circulating level of inflammatory cytokines is high (BULLÓ et al., 2003) and some of them, i.e. TNF- α , can be identified in saliva (DESAI and MATHEWS, 2014). Scientific and technological advances have enabled analyzes of salivary components with increased specificity and sensitivity, characterizing a new era in terms of molecular diagnosis in the oral cavity. The use of saliva to monitor health status and illness is strongly desirable for well-being promotion, especially for young children, as it comprises an easy and non-invasive collection method.

Considering the relationship between dental caries and the inflammatory process, the study by GORNOWICZ et al. (2012) suggested a possible association between the concentration of

salivary TNF- α and carious lesions in adolescents. This is because caries are closely connected to the accumulation of dental biofilm, which harbors numerous pathogenic bacteria capable of producing toxins that favor inflammation.

Even though the scientific literature presents papers attempting to the association between obesity and TNF- α blood levels, few studies are investigating salivary levels, especially in early childhood. Furthermore, none of them jointly assessed the interplay between obesity, dental caries, and TNF- α in the saliva. Regarding the relationship between obesity and *L. acidophilus* and *L. gasseri*, no study has evaluated the presence of the species in biological material from the oral cavity, nor a possible influence of dental caries on this connection. Thus, this research aimed to explore the relationship between TNF- α , lactobacilli, and BMI and the presence of carious lesions in childhood considering eutrophic and obese children.

2. Results

This cross sectional-study examined individuals at preschool age from public schools in Bragança Paulista-SP, Brazil. The number of boys and girls included were respectively 42 and 52, and the mean age was 56,69 months ($\pm 10,27$).

The Poisson regression analysis/approach, expressed by rate-ratio (RR), revealed the most significant risk indicators for caries in obese and eutrophic children with respect to BMI, presence of lactobacilli, and levels of TNF- α assessed in the saliva of these individuals.

In Table 1, involving eutrophic children, the presence of *L. gasseri* and *L. acidophilus* strains were associated with an increase of 3.04 and 1.59 times, respectively, in the number of decayed, missing, or filled surfaces of teeth. The body mass index and TNF- α levels were not significant in this model.

TABLE 1. Early childhood caries indicators in eutrophic children.

Early Childhood Caries in Eutrophic Children		
Parameters	Rate Ratio (95% CI)	p-value
<i>Lactobacillus gasseri</i> (presence ^{reference} /absence)	3.04 (2.15 - 4.29)	<0.001*
<i>Lactobacillus acidophilus</i> (presence ^{reference} /absence)	1.59 (1.20 - 2.11)	0.001*
BMI	1.11 (0.94 -1.32)	0.21
TNF- α	1.00 (0.99 - 1.01)	0.20

Poisson Regression Model; Main outcome: early childhood caries (number of decayed, missing, or filled surfaces of the teeth); *Statistically significant at p < 0.05. CI: confidence interval; n=50; Omnibus Test: likelihood Ratio Chi-Square=50.36; freedom degree 4; significance 0.000. Rate ratio was considered as a measure of effect-size: 1.22 (small); 1.86 (medium); 3.00 (large). Lactobacilli were considered for presence and absence due to the low values found in the samples.

Regarding obese children (Table 2), each unit increase in BMI and TNF-α levels was associated with an approximately one-fold increase in the number of decayed surfaces. Also in model 2, while *L. acidophilus* was not significant, the presence of *L. gasseri* was an indicator of protection (RR:0.49).

TABLE 2. Early childhood caries indicators in obese children.

Early Childhood Caries in Obese Children		
Parameters	Rate Ratio (95% CI)	p-value
<i>Lactobacillus gasseri</i> (presence ^{reference} /absence)	0.49 (0.82 – 0.87)	0.014*
<i>Lactobacillus acidophilus</i> (presence ^{reference} /absence)	0.71 (0.41 – 1.23)	0.223
BMI	1.18 (1.09 -1.29)	<0.001*
TNF- α	1.13 (1.09 - 1.61)	<0.001*

Poisson Regression Model; Main outcome: early childhood caries (number of decayed, missing, or filled surfaces of the teeth); *Statistically significant at $p < 0.05$; CI: confidence interval; n=44; Omnibus Test: likelihood Ratio Chi-Square=106.99; freedom degree 4; significance 0.000. Rate ratio was considered as a measure of effect-size: 1.22 (small); 1.86 (medium); 3.00 (large). Lactobacilli were considered for presence and absence due to the low values found in the samples.

3. Discussion

Many studies show an increase in weight gain during childhood, being obesity one of the most frequent health problems, favoring the establishment of future comorbidities (SMITH et al., 2020). Remarkably, in the last year, obesity reached almost 400 million children under the age of 5 years (WHO 2021). As for dental caries, it affects more than 530 million children from all around the world (WHO 2021), and it continues to be the most prevalent oral health, being the main cause of pain and tooth loss in childhood.

Even though the etiology of obesity and caries is complex and multifactorial, the microbiota is particularly connected with both diseases. Since the last century, *Lactobacillus* spp. (a beneficial part of several fermented foods) are recognized to be an important bacterial group after mutans streptococci in the oral cavity, being able to be detected in plaque, dentine, and saliva samples (SELWITZ, 2007). Many studies involving lactobacilli species, in general, have shown their association with early childhood caries (PARISOTTO et al., 2010, PARISOTTO et al., 2011, INDIANI et al., 2020), as the progressive destruction of mineralized tooth tissues is a result of the action of organic acids produced by acidogenic bacteria. Moreover, LB is well-thought-out as secondary invaders of pre-existing caries lesions (KNEIST et al., 2010) and specialists in caries progression (PARISOTTO et al., 2010). In the present study, in the group of eutrophic children, the presence of *L. gasseri* and *L. acidophilus* were associated with an increase of 3.04 and 1.59 times, respectively, in the number of decayed surfaces. In line with these findings, *L. gasseri* was already identified in carious tooth surfaces/plaque from children with early childhood caries (SVEC et al., 2009, KANASSI et al., 2010), as well as in the biofilm of children with ECC in the severe stage, especially in those harboring *Candida albicans* (YAO AND HE, 2021). Concerning *L. acidophilus*, they were found in samples collected from carious sites from Tunisian children aged 4-12-year-old (KOUIDHI et al., 2014); and recently, it was suggested that the occurrence of LB species varied with the age of the child and in the age group of 3-12 year, *L. acidophilus* were

plentifully found over the carious surfaces, being linked to caries in children of central India (AHIRWAR et al., 2021).

Regarding obese children, whereas the presence of *L. acidophilus* was not significantly associated with caries, the presence of *L. gasseri* was a possible indicator of protection (RR:0.49), showing that nutritional status (obesity) can influence the modulation of the behavior of these bacteria. However, the exact mechanism by which this occurs is still unknown and needs further elucidation. Interestingly, *L. acidophilus* was found to be absent in almost all biofilm samples collected from Brazilian preschoolers, independent of being caries or caries-free (NEVES et al. 2018). However, in a previous study of the same group, when carious dentinal samples were collected, identification of *L. acidophilus* (OR: 15) was significantly associated with the activity of the lesion in children aged 2 to 5 years (NEVES et al., 2017). This reinforces the fact that LB is supposed to be secondary colonizers of existing lesions; and not requisite agents for carious lesions inception (SVEC et al., 2009, MARSH and MARTIN 1999, TANZER et al., 2001). Previous investigations involving children in older ages (10- 15) also showed that probiotics containing *L. acidophilus* (together or not with other microbes) are capable of promoting a statistically significant reduction in mutans streptococci, which is intimately related with the carious process initiation or the main caries pathogen (YOUSUF et al. 2015, JINDAL et al., 2011). This could explain the fact that the *L. acidophilus* was not associated with ECC in the group of obese children.

In lots of clinical studies, the identification of the lactobacilli species is not performed, being these bacteria assign as *Lactobacillus* spp. Precise information of the LB species is crucial to investigate their role in the disease course or even in health status and long-term investigations assessing mouth colonization by probiotic bacteria are still necessary for possible future therapies application/development. Currently, it has been suggested that the oral microbiota may reflect the intestinal condition (RIZZARDI et al., 2021, INDIANI et al., 2020), since it is in the oral cavity that the digestion process/nutrient absorption begins and lots of exogenous microbes can be swallowed together with the food bolus, being able to resist the reduced stomach pH and reach the intestine (SABELLA et al., 2021). It is of prime importance to emphasize that the mouth is part of the human body and therefore, changes occurring in it might be connected to systemic alterations, reinforcing a multidisciplinary and holistic approach for the patient's health.

The inflammatory process is closely connected with dental caries and obesity. Although in tooth decay the inflammation occurs due to biofilm accumulation adjacent to the gingival margin, in obesity it is associated with the fat increase. In this respect, proinflammatory cytokines such as tumor necrosis factor- α (TNF- α) play an important role in this process. Of interest, in the present study, it was found that in obese children, each unit increase in BMI and TNF- α levels were associated with approximately one-fold increases in the number of decayed surfaces (RR: 1.13 - Table 2). The same did not happen in the group of eutrophic children, which was similarly demonstrated in the study of RIBEIRO et al., 2018, reinforcing the role of obesity in the pro-inflammatory state when associated with caries. This way, an increase of salivary TNF- α , triggered by obesity, may contribute to the aggravation of oral inflammatory conditions. A recent systematic review with meta-analysis, including most of the studies in the adult population, supported that TNF- α appears to be reliably increased in the saliva of obese individuals compared to nonobese; and that salivary TNF- α levels might be a useful obesity marker (DUFFLES et al., 2019). To the best of our knowledge, the present investigation is a pioneer in assessing TNF- α in the saliva of such a young child population, interplaying obesity, and dental caries.

As mentioned above, caries is intimately associated with the presence of biofilm, which harbors numerous pathogenic microorganisms capable of producing toxins that lead to bleeding and swelling, characterizing the inflammatory course. It is well-known that TNF- α is a chemical mediator related to numerous pro-inflammatory actions (such as cell apoptosis) and performs through the activation of a transcription factor (nuclear factor-kB), accountable for the regulation of genes connected with inflammation (LEAL and MAFRA 2013, DUFFLES et al., 2019). In a study involving an adult population of obese and eutrophic individuals, obesity was allied to increased levels of TNF- α in the bloodstream, and consequently to a decrease in glucose metabolism (WINKLER et al., 2003). In the adipose tissue, TNF- α inhibits the production of the hormone adiponectin, which is associated with obesity and stimulates the production of IL-6, which also contributes to insulin resistance. Similarly, the results of the study by MONTANI et al. in 2002, involving obese rats, also show that the increase in TNF- α amounts is linked to insulin resistance, with adipocytes no longer having an adequate response/performance. It is imperative to underscore that most studies involving obesity assess TNF- α in the blood plasma, and the present study revealed that saliva may be a good alternative, due to the easy and non-invasive collection. This is a significant advantage when young children were considered.

Even though the identification of *L. acidophilus*, *L. gasseri*, and TNF- α levels in the salivary fluid of children could be valuable to the planning of preventive strategies, providing insights to better control oral and systemic pathologies, such as caries and obesity, the present study has some limitations. One of them is that the cross-sectional design did not provide a causal effect between the parameters and the investigated diseases, and another is that bacterial species detection in the saliva could be less sensitive compared with detection in the biofilm tooth samples. Still, more complex methodologies involving sequencing and mass spectrometry, for example, will be able to provide more information about other bacterial species and other inflammatory cytokines. These gaps should be addressed in future studies.

4. Materials and Methods

Ethical considerations

This study was approved by the Ethics Committee of University São Francisco, USF (protocol: nº. 42997115.4.00005514). Parents or guardians who agreed with the inclusion of their child in this research signed an informed consent form, following the Guidelines and Regulatory Norms of the National Health Council.

Sampling characteristics

The present cross-sectional investigation included children of both sexes, from 3 to 5 years old, attending the largest public kindergartens in the urban area of Bragança-SP. This city has a population of about 170.000 people, with a human development index of 0.82 and fluoride levels in the tap water of 0.7ppm.

As part of a larger study encompassing 968 children, ninety-four children were divided into the following groups (after caries and obesity diagnosis), according to a convenience sampling strategy: 1. Obese + dental caries (n=23), 2. Obese + LC (n=21), 3. Eutrophic + dental caries (n=29), 4. Eutrophic + LC (n= 21).

Enrolled preschoolers were from similar socioeconomic backgrounds (low to mid) and spent the entire day at the kindergartens, where the meals were provided and the brushing performed with fluoridated toothpaste. Children taking antibiotics at the time of the saliva collection or using

these medications in the 30 days preceding the saliva collection were excluded. Also, the ones with enamel defects or those with special needs were dismissed.

Assessing the nutritional status of children through the body mass index

To measure weight and height, a calibrated electronic scale and a non-extensible measuring tape attached to a wooden board at 90° degrees to the ground, together with a headboard, were used, respectively (INDIANI et al., 2020, RIZZARDI et al. 2021). To measure height, children were placed erect, with feet and heels parallel and together, as well as with the Camper Plane parallel to the ground. The preschoolers were weighed wearing only light uniforms and no shoes, standing upright, in the center of the scale, with their arms at their sides. Clothes' weight was subtracted from the final measure.

For the nutritional status assessment, the body mass index (BMI=weight [kg] / height² [m]) was used, considering gender and age, adopting the instruments proposed by the WHO (2006) as references. The following cut-off points were used for categorization of results:

1. Eutrophic: $\geq Z$ scores -2 and $\leq Z$ scores + 1 (4 years old); $> Z$ scores -2 and $\leq Z$ scores + 1 (5 years old);
2. Obese: $> Z$ scores +3 (4 and 5 years old); $> Z$ scores +2 and $\leq Z$ scores + 3 (5 years old).

Assessing early childhood caries through clinical examination

The children had their teeth cleaned and dried with gauze. The diagnosis of early childhood caries was carried out using visual inspection, under head-set light, with a mirror and a ball-ended dental probe. The criteria of the WHO (World Health Organization) modified by the inclusion of active white spot lesions (NYVAD et al., 1999, ASSAF et al., 2006, PARISOTTO et al., 2011) was used. Thus, both cavitated and non-cavitated lesions were diagnosed as caries in this study. The examinations were performed by two dentists, calibrated by a gold standard examiner. At the beginning of the study, after the examiner had received all the theoretical and practical instructions regarding the criterion to be used, the inter-examiner agreement was calculated (Kappa:0.86), by reexamining about 10 children with a time interval of at least one week between examinations.

Saliva collection

Saliva, without stimulation, was collected in disposable plastic cups and was immediately transferred to microcentrifuge tubes (1.5 ml), which were kept on ice during the collection period,

using an icebox. In the Laboratory of Microbiology of the University São Francisco, the saliva was centrifuged at 11,000g for 10 minutes under refrigeration (4°C), the supernatant and the precipitate were frozen at -80°C and used for the analysis of inflammatory cytokine *TNF- α* and *Lactobacillus spp.*, respectively.

TNF- α analysis

The concentrations of TNF-α present in saliva samples were measured using commercial kits (Merck – USA - Human Metabolic Hormone Magnetic Bead Panel) following the manufacturer's recommendations. In summary, in a 96 well microplate, 200 µl of the assay buffer was pipetted per well and shacked for 10 minutes. After decantation, 25 µl of the standard solution or control were added to appropriate wells and 25 µl of the assay buffer was added to the sample wells. Then, 25 µl of appropriate *matrix solution* was added to the standards and control wells, whereas 25 µl of *neat samples solution* was added to the sample wells. Beads were added to each well and incubated overnight at 4°C. After that, well contents were removed and the microplate was washed three times with 200 µl of the *wash buffer*. Fifty microliters of the *detection antibodies solution* were added and incubated for one hour. In addition, 50 µl of Streptavidin-Phycoerythrin reagent was added per well and incubated for 30 minutes. Well contents were removed and microplates were washed 3 times with 200 µl of the *wash buffer*. At last, 100 µl of the drive fluid were added and the readings were performed on the MagPix® equipment (Luminex® System- Merck - USA).

Lactobacillus spp. analysis through real-time polymerase chain reaction (RT-PCR)

DNA extraction from saliva samples was performed using the Lucigen/Epicentre kit (MasterPure™ Complete DNA and RNA Purification Kit, Cat. #MC85200) and the DNA concentration was measured in the Biodrop equipment (Biodrop µLite Spectrophotometer, Biochrom US Inc., Holliston, MA, USA). Briefly, the salivary precipitate was resuspended in 500 µl of Tris/EDTA buffer for molecular biology, pH 8,0, (Sigma-Aldrich®, St. Louis, MO, USA) and 150 µl were subjected to DNA extraction. For this process, 150 µL of a *lysis solution* containing proteinase K was added and incubation for 15 minutes at 65°C was performed. Samples were placed on ice for 3-5 minutes, then 150 µL of a *protein precipitation reagent* was added and centrifugation for 10 minutes (10,000 x g) at 4°C was conducted. Five hundred microliters of isopropanol were added to the recovered supernatant and mixed by inversion. Total nucleic acids were pelleted by centrifugation at 4°C for 10 minutes. After that, the isopropanol was carefully

removed without dislodging the pellet, which was rinsed twice with 70% ethanol. All of the residual ethanol was removed gently with a pipette, the nucleic acids were resuspended in 35 µL of TE Buffer, and used for identification of *Lactobacillus* spp. through real-time PCR.

Real-time assays were executed on the 7300 Real-Time System, (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA), using the SYBR Green Power up (Thermo Fisher Scientific, Carlsbad, CA, USA). Primer sequences used for *L. gasseri* (16S/23S rRNA genes) and *L. acidophilus* (16S rRNA gene) have already been defined in the literature (forward primer *L. gasseri*, 5'-AAGGGCGCACGGTGAATGCCT -3' and reverse primer, 5'- TGCTATCGCTCAAGTGCTT -3' (Lay et al., 2017); forward primer *L. acidophilus*, 5'- GATCGCATGATCAGCTTATA -3' and reverse primer 5'- AGTCTCTCAACTCGGCTATG -3' [NEVES et al., 2018]). Primers were used to generate a 329 (LAI et al., 2017) and 124-bp amplicon (NEVES et al., 2018). A total of 1.5µl of the DNA extracted from saliva samples was used for each assay, together with 5 µL of SYBR Green Power up, 2.9 µL of H₂O, 0.3 µL of forwarding primer, and 0.3 µL of the reverse primer. The real-time PCR program for the detection of *L. gasseri* included 50°C for 2 min, 95°C for 2 min and 40 cycles off 95°C for 15s, 62° for 15s and 72°C for 1 minute; while for the detection of *L. acidophilus* included 50°C for 2 min, 95°C for 2 min and 40 cycles of 95°C for 15s, 58° for 15s and 72°C for 1 minute.

Standard curves were performed to determine the absolute target quantity in samples, using the following species: *L. gasseri* (ATCC 33323 – AF182721.1 NCBI Reference Sequence Database) and *L. acidophilus* (ATCC 4356 – MT 645504.1 NCBI Reference Sequence Database); which were also used as positive controls. Considering the standard curves, the software (Sequence Detection Software version 1.3.1, Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) interpolates the absolute quantity of the target in the test samples.

The critical threshold cycle was the one in which the detectable fluorescence was above the background (standard threshold: 0.200). Duplicates were performed in all RT-PCR assays: standards and DNA samples.

Statistical analysis

Data were assessed in the Statistical Package for Social Science version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), considering a 5% significance level, using Poisson regression analysis. A model evaluating the significant risk indicators for early childhood caries (main outcome dmf-s) in

obese and eutrophic preschoolers was built, with respect to the investigated parameters: TNF- α , BMI, and lactobacilli. In this regression analysis, the rate ratio reflected the effect – size (3.00: large; 1.86: medium; 1.22: small) (OLIVIER et al., 2016). *L. acidophilus* and *L. gasseri* were assessed based on the presence or absence of the bacteria due to their low counts (PARISOTTO et al., 2010, INDIANI et al., 2020).

5. Conclusions

In conclusion, TNF- α BMI was connected to carious lesions only in obese preschoolers, suggesting that inflammation could be underscored when both pathologies are concomitant. The presence of both species of lactobacilli investigated was connected with caries in eutrophic children; whereas in obese children only *L. gasseri* was significant and in an opposite way, reinforcing that obesity can modulate oral bacteria.

Supplementary Materials: Not applied.

Author Contributions: “Conceptualization, T.M.P.; methodology, L.A.F.P.L, K.F.R, I.B.S; validation, K.F.R., and L.A.F.P.L; formal analysis, T.M.P; investigation, K.F.R., and L.A.F.P.L; resources, T.M.P; data curation, T.M.P; writing—original draft preparation, L.A.F.P.L; writing—review and editing, T.M.P.; visualization, T.M.P.; supervision, T.M.P.; project administration, T.M.P.; funding acquisition, T.M.P. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.”

Funding: This research was funded by FAPESP, grant number 15/24600-2” and CNPq, grant number 409475/2016-5.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board (or Ethics Committee) of University São Francisco (protocol code 46107015.2.0000.5514 and 25/06/2015).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data supporting the findings of the study are available from the corresponding author, upon reasonable request.

Acknowledgments: Authors thank FAPESP and CNPq for the financial support received.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

- Ahirwar, S. S., Snehi, S. K., & Gupta, M. K. (2021). Distribution and molecular characterization of *Lactobacilli* in the oral cavity of children. *Indian journal of dental research: official publication of Indian Society for Dental Research*, 32(1), 8–14. https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_298_19
- Almeida, S., Nascimento, P. C., & Quaioti, T. C. (2002). Quantidade e qualidade de produtos alimentícios anunciados na televisão brasileira [Amount and quality of food advertisement on Brazilian television]. *Revista de saude publica*, 36(3), 353–355. <https://doi.org/10.1590/s0034-89102002000300016>
- Assaf, A. V., de Castro Meneghim, M., Zanin, L., Tengan, C., & Pereira, A. C. (2006). Effect of different diagnostic thresholds on dental caries calibration - a 12 month evaluation. *Community dentistry and oral epidemiology*, 34(3), 213–219. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2006.00278.x>
- Bulló, M., García-Lorda, P., Megias, I., & Salas-Salvadó, J. (2003). Systemic inflammation, adipose tissue tumor necrosis factor, and leptin expression. *Obesity research*, 11(4), 525–531. <https://doi.org/10.1038/oby.2003.74>
- Das U. N. (2001). Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 17(11-12), 953–966. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(01\)00672-4](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(01)00672-4)
- Desai, G. S., & Mathews, S. T. (2014). Saliva as a non-invasive diagnostic tool for inflammation and insulin-resistance. *World journal of diabetes*, 5(6), 730–738. <https://doi.org/10.4239/wjd.v5.i6.730>
- Duffles, L. F., Hermont, A. P., Abreu, L. G., Pordeus, I. A., & Silva, T. A. (2019). Association between obesity and adipokines levels in saliva and gingival crevicular fluid: A systematic review

and meta-analysis. *Journal of evidence-based medicine*, 12(4), 313–324. <https://doi.org/10.1111/jebm.12363>

Fejerskov, O.; Nyvad, B.; Kidd, E. A. M. Dental caries: the disease and its clinical management, 3rd ed.; Wiley Blackwell: Oxford, UK, 2015; pp. 107-129

Gornowicz, A., Bielawska, A., Bielawski, K., Grabowska, S. Z., Wójcicka, A., Zalewska, M., & Maciorkowska, E. (2012). Pro-inflammatory cytokines in saliva of adolescents with dental caries disease. *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM*, 19(4), 711–716.

Hilgers, K. K., Akridge, M., Scheetz, J. P., & Kinane, D. E. (2006). Childhood obesity and dental development. *Pediatric dentistry*, 28(1), 18–22.

Indianini, C., Rizzardi, K. F., Crescente, C. L., Steiner-Oliveira, C., Nobre-Dos-Santos, M., & Parisotto, T. M. (2020). Relationship Between Mutans Streptococci and Lactobacilli in the Oral Cavity and Intestine of Obese and Eutrophic Children With Early Childhood Caries-Preliminary Findings of a Cross-Sectional Study. *Frontiers in pediatrics*, 8, 588965. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.588965>

Jindal, G., Pandey, R. K., Agarwal, J., & Singh, M. (2011). A comparative evaluation of probiotics on salivary mutans streptococci counts in Indian children. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 12(4), 211–215.

Kanasi, E., Johansson, I., Lu, S. C., Kressin, N. R., Nunn, M. E., Kent, R., Jr, & Tanner, A. C. (2010). Microbial risk markers for childhood caries in pediatricians' offices. *Journal of dental research*, 89(4), 378–383. <https://doi.org/10.1177/0022034509360010>

Kneist, S., Schmidt, F., Callaway, A., Willershausen, B., Rupf, S., Wicht, M., & Thiede, B. (2010). Diversity of Lactobacillus species in deep carious lesions of primary molars. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 11(4), 181–186. <https://doi.org/10.1007/BF03262741>

Kouidhi, B., Fdhila, K., Ben Slama, R., Mahdouani, K., Hentati, H., Najjari, F., Bakhrouf, A., & Chaieb, K. (2014). Molecular detection of bacteria associated to dental caries in 4-12-year-old Tunisian children. *Microbial pathogenesis*, 71-72, 32–36. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2014.04.008>

Lai, C. H., Wu, S. R., Pang, J. C., Ramireddy, L., Chiang, Y. C., Lin, C. K., & Tsen, H. Y. (2017). Designing primers and evaluation of the efficiency of propidium monoazide-Quantitative polymerase chain reaction for counting the viable cells of Lactobacillus gasseri and Lactobacillus salivarius. *journal of food and drug analysis*, 25(3), 533-542.

Leal, V.O.,Mafra, D. (2013). Adipokines in obesity. *Clin Chim Acta*, 419:87–94.

Manohar, N., Hayen, A., Fahey, P., & Arora, A. (2020). Obesity and dental caries in early childhood: A systematic review and meta-analyses. *Obesity reviews: an official journal of the*

International Association for the Study of Obesity, 21(3), e12960.
<https://doi.org/10.1111/obr.12960>

Marsh P., Martin M.V. (1999). The resident oral microflora. In *Oral Microbiology*, 4th ed.; Wright: Oxford, UK, 1999. pp. 17–33.

Mello, E. D., Luft, V. C., & Meyer, F. (2004). Obesidade infantil: como podemos ser eficazes? [Childhood obesity--towards effectiveness]. *Jornal de pediatria, 80*(3), 173–182.

Million, M., Angelakis, E., Paul, M., Armougom, F., Leibovici, L., & Raoult, D. (2012). Comparative meta-analysis of the effect of Lactobacillus species on weight gain in humans and animals. *Microbial pathogenesis, 53*(2), 100–108. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2012.05.007>.

Montani, J. P., Antic, V., Yang, Z., & Dulloo, A. (2002). Pathways from obesity to hypertension: from the perspective of a vicious triangle. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity, 26 Suppl 2*, S28–S38.

Neves, B. G., Stipp, R. N., da Silva Bezerra, D., de Figueiredo Guedes, S. F., & Rodrigues, L. K. A. (2018). Quantitative analysis of biofilm bacteria according to different stages of early childhood caries. *Archives of oral biology, 96*, 155-161.

Neves, B. G., Stipp, R. N., da Silva Bezerra, D., de Figueiredo Guedes, S. F., & Rodrigues, L. (2017). Molecular detection of bacteria associated to caries activity in dentinal lesions. *Clinical oral investigations, 21*(6), 2053–2061. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1995-9>

Nicholas, C. L., Kadavy, K., Holton, N. E., Marshall, T., Richter, A., & Southard, T. (2018). Childhood body mass index is associated with early dental development and eruption in a longitudinal sample from the Iowa Facial Growth Study. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics, 154*(1), 72–81. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2017.10.033>

Nyvad, B., Machiulskiene, V., & Baelum, V. (1999). Reliability of a new caries diagnostic system differentiating between active and inactive caries lesions. *Caries research, 33*(4), 252–260. <https://doi.org/10.1159/000016526>.

Olivier, J., May, W.L., Bell, M.L.(2016). Relative effect sizes for measures of risk. *Commun Stat., 46*:6774–81. doi: 10.1080/03610926.2015.1134575

Parisotto, T. M., King, W. F., Duque, C., Mattos-Graner, R. O., Steiner-Oliveira, C., Nobre-Dos-Santos, M., & Smith, D. J. (2011). Immunological and microbiologic changes during caries development in young children. *Caries research, 45*(4), 377–385. <https://doi.org/10.1159/000330230>

Parisotto, T. M., Steiner-Oliveira, C., Duque, C., Peres, R. C., Rodrigues, L. K., & Nobre-dos-Santos, M. (2010). Relationship among microbiological composition and presence of dental

plaque, sugar exposure, social factors and different stages of early childhood caries. *Archives of oral biology*, 55(5), 365–373. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2010.03.005>

Pitts, N., Baez, R., Diaz-Guallory, C., et al. (2019). Early Childhood Caries: IAPD Bangkok Declaration. *Int J Paediatr Dent*, 29, 384-386.

Prado, W.L., Lofrano, M.C., Oyama, L.M., Dâmaso, A.R. (2009). Obesity and Inflammatory Adipokines: Practical Implications for Exercise Prescription. *Rev Bras Med Esporte*, 15(5).

Ribeiro, C., Pachêco, C., Costa, E. L., Ladeira, L., Costa, J. F., da Silva, R. A., & Carmo, C. (2018). Proinflammatory cytokines in early childhood caries: Salivary analysis in the mother/children pair. *Cytokine*, 107, 113–117. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.12.009>

Rizzardi, K. F., Indiani, C., Mattos-Graner, R. O., de Sousa, E. T., Nobre-Dos-Santos, M., & Parisotto, T. M. (2021). Firmicutes Levels in the Mouth Reflect the Gut Condition With Respect to Obesity and Early Childhood Caries. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 11, 593734. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.593734>

Rouxinol-Dias, A. L., Pinto, A. R., Janeiro, C., Rodrigues, D., Moreira, M., Dias, J., & Pereira, P. (2016). Probiotics for the control of obesity - Its effect on weight change. *Porto biomedical journal*, 1(1), 12–24. <https://doi.org/10.1016/j.pbj.2016.03.005>

Sabella, F.M., De Feiria, S.N. B., Ribeiro, A.A., Theodoro, L. H., Höfling, J. F., Parisotto, T. M., Duque, C. (2021). Exploring the Interplay Between Oral Diseases, Microbiome, and Chronic Diseases Driven by Metabolic Dysfunction in Childhood. *Frontiers in Dental Medicine*, 2, 64 URL=<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fdmed.2021.718441>, DOI=10.3389/fdmed.2021.718441 ISSN=2673-4915

Selwitz, R. H., Ismail, A. I., & Pitts, N. B. (2007). Dental caries. *Lancet (London, England)*, 369(9555), 51–59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60031-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60031-2)

Smith, J. D., Fu, E., & Kobayashi, M. A. (2020). Prevention and Management of Childhood Obesity and Its Psychological and Health Comorbidities. *Annual review of clinical psychology*, 16, 351–378. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-100219-060201>

Stoodley, P., Sauer, K., Davies, D. G., & Costerton, J. W. (2002). Biofilms as complex differentiated communities. *Annual review of microbiology*, 56, 187–209. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.56.012302.160705>

Svec, P., Sedláček, I., Zácková, L., Nováková, D., & Kukletová, M. (2009). Lactobacillus spp. associated with early childhood caries. *Folia microbiologica*, 54(1), 53–58. <https://doi.org/10.1007/s12223-009-0008-7>

Tanzer, J. M., Livingston, J., & Thompson, A. M. (2001). The microbiology of primary dental caries in humans. *Journal of dental education*, 65(10), 1028–1037.

Tur, J. A., & Martinez, J. A. (2021). Guide and advances on childhood obesity determinants: Setting the research agenda. *Obesity reviews: an official journal of the International Association*

for the Study of Obesity, 10.1111/obr.13379. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/obr.13379>

Winkler, C., Schafer, M., Duschl, J., Schartl, M., & Volff, J. N. (2003). Functional divergence of two zebrafish midkine growth factors following fish-specific gene duplication. *Genome research*, 13(6A), 1067–1081. <https://doi.org/10.1101/gr.1097503>

World Health Organization (2020). Oral Health. Available online at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oralhealth> (accessed January 25, 2022)

World Health Organization (2021). Obesity and Overweight. Available online at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed January 25, 2022)

World Health Organization (WHO). Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. *WHO technical report series*, p. 916, 2003.

World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO; 1995.

World Health Organization, Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/Height-for-Age, Weight-for-Age, Weight-for-Length, Weight-for-Height and Body Mass Index-for-Age: Methods and development. World Health Organization (2006). Available online at: https://www.who.int/childgrowth/standards/Technical_report.pdf?ua=1 (accessed January 25, 2022).

Yao, Y., & He, L. T. (2021). *Shanghai kou qiang yi xue = Shanghai journal of stomatology*, 30(2), 156–161.

Yousuf, A., Nagaraj, A., Ganta, S., Sidiq, M., Pareek, S., Vishnani, P., Acharya, S., & Singh, K. (2015). Comparative Evaluation of Commercially Available Freeze Dried Powdered Probiotics on Mutans Streptococci Count: A Randomized, Double Blind, Clinical Study. *Journal of dentistry (Tehran, Iran)*, 12(10), 729–738.

4. Conclusão

Conclui-se que em crianças eutróficas, a presença de ambas as espécies de lactobacilos investigadas associou-se à cárie, enquanto nos obesos apenas *L. gasseri* relacionou-se, mas de modo oposto, reforçando que a obesidade é capaz de modular bactérias bucais. Ainda apenas nas crianças com excesso de peso neste TNF- α e IMC estiveram conectados as lesões cariosas, sugerindo que a inflamação pode ser potencializada quando ambas as patologias ocorrem concomitantemente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedade Brasileira de Pediatria. Obesidade na infância e adolescência, manual de orientação. Departamento de Nutrologia, 2012 2^a. Edição revisada e ampliada.
2. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organ Tech Rep Ser. 2003;916:i-viii, 1-149, backcover. PMID: 12768890.
3. Almeida SDS, Nascimento PCB, Quaioti TCB. Amount and quality of food advertisement on Brazilian television. Rev Saude Publica. 2002;36(33):353-5.
4. Mello ED, Luft VC, Meyer F. Obesidade infantil: como podemos ser eficazes? [Childhood obesity--towards effectiveness]. J Pediatr (Rio J). 2004;80(3):173-82. Portuguese. PMID: 15192759.
5. World Health Organization (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva: Who; 1995.
6. Nascimento VG, Schoeps DO, Souza SB, Souza JMP, Leone C. Risco de sobrepeso e excesso de peso em crianças de pré-escolas privadas e filantrópicas. Rev AMB. 2011;57(6): 657-661.
7. Organização Mundial de Saúde 2006-2007. The Who Child Growth Standards: [Internet]. [acesso em maio de 2012]. Disponível em: <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>.
8. Parisotto TM, Steiner-Oliveira C, Duque C, Peres RC, Rodrigues LK, Nobre-dos-Santos M. Relationship among microbiological composition and presence of dental plaque, sugar exposure, social factors and different stages of early childhood caries. Arch Oral Biol. 2010;55(5):365-73..
9. Pitts NB, Baez RJ, Diaz-Guillory C, Donly KJ, Alberto Feldens C, McGrath C, Phantumvanit P, Seow WK, Sharkov N, Songpaisan Y, Tinanoff N, Twetman S. Early Childhood Caries: IAPD Bangkok Declaration. J Dent Child (Chic). 2019;15;86(2):72.
10. Projeto Saúde Bucal Brasil 2010. Ministério da Saúde. [Internet]. [acesso em: 24 de abril de 2015]. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/geral/apresentacao_SB2010.pdf.
11. World Health Organization (2020). Oral Health. Available online at: [Internet]. [accessed January 25,2022]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oralhealth>.
12. Feldens CA, Rodrigues PH, Anastácio G, Vítolo MR, Chaffee B. Feeding frequency in infancy and dental caries in childhood: a prospective cohort study. Infant feeding in the first two years of life. Rev Paul Pediatr 2018;36(2):164-170.

13. Newbrun E. Cariology 1989, Quintessence Pub. Co. in English - 3rd ed.
14. Fejerskov O, Nyvad B, Kidd EAM. Características clínicas e histológicas da cárie dentária. Fejerskov O, Kidd EAM. Cárie dentária: a doença e seu tratamento clínico. São Paulo: Santos 200:71-97.
15. Sheiham A, James WP. Diet and Dental Caries: The Pivotal Role of Free Sugars Reemphasized. *J Dent Res.* 2015;94(10):1341-7.
16. Hayden C, Bowler JO, Chambers S, Freeman R, Humphris G, Richards D, Cecil JE. Obesity and dental caries in children: a systematic review and meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2013;41(4):289-308.
17. Saporitii JM, Verai BSB, Arrudaii BS, Caldeira VS, Pereira LGA, Nascimento GG. Obesity and oral health: impact of obesity on oral conditions. *RFO UPF* 2014 19(3).
18. Suvan J, D'aiuto F. Assessment and management of oral health in obesity. *Current Obesity Reports.* 2013;2(2):142-149.
19. Nicholas CL, Kadavy K, Holton NE, Marshall T, Richter A, Southard T. Childhood body mass index is associated with early dental development and eruption in a longitudinal sample from the Iowa Facial Growth Study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2018;154(1):72-81.
20. Bertolini PFR, Biondi Filho O, Pomilio A, Alves PEV. Doença periodontal e obesidade: existe alguma relação? *RCM* 2012 19(1):65-72.
21. Hilgers KK, Akridge M, Scheetz JP, Kinane DE. Childhood obesity and dental development. *Pediatr Dent.* 2006;28(1):18-22.
22. Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition.* 2001;17(11-12):953-66.
23. Prado WL, Lofrano MC, Oyama LM, Dâmaso AR. Obesity and Inflammatory Adipokines: Practical Implications for Exercise Prescription. *Rev Bras Med Esporte* 2009 15(5).
24. Bulló M, García-Lorda P, Megias I, Salas-Salvadó J. Systemic inflammation, adipose tissue tumor necrosis factor, and leptin expression. *Obes Res.* 2003;11(4):525-31.
25. Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppock SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(4):972-8.
26. Desai GS, Mathews ST. Saliva as a non-invasive diagnostic tool for inflammation and insulin-resistance. *World J Diabetes.* 2014;15;5(6):730-8.

27. American Academy of Pediatric Dentistry; American Academy of Pediatrics; American Academy of Pediatric Dentistry Council on Clinical Affairs. Policy on early childhood caries (ECC): classifications, consequences, and preventive strategies. *Pediatr Dent.* 2005-2006;27(7 Suppl):31-3.
28. Williamson S, Munro C, Pickler R, Grap MJ, Elswick RK Jr. Comparison of biomarkers in blood and saliva in healthy adults. *Nurs Res Pract.* 2012;2012:246178.
29. Gornowicz A, Bielawska A, Bielawski K, Grabowska SZ, Wójcicka A, Zalewska M, Maciorkowska E. Pro-inflammatory cytokines in saliva of adolescents with dental caries disease. *Ann Agric Environ Med.* 2012;19(4):711-6..
30. Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res.* 2004;38(3):182-91.
31. Stoodley P, Sauer K, Davies DG, Costerton JW. Biofilms as complex differentiated communities. *Annu Rev Microbiol.* 2002;56:187-209..
32. Parisotto TM, Steiner-Oliveira C, Souza-e-Silva CM, Almeida MEC, Rodrigues LK, Nobre-dos-Santos M. A importância da prática de alimentação, higiene bucal e fatores sócio-econômicos na prevalência da cárie precoce da infância em pré-escolares de Itatiba-SP. *Rev Odontol do Bras Central.* 2010;19(51):333-9.
33. Million M, Angelakis E, Paul M, Armougom F, Leibovici L, Raoult D. Comparative meta-analysis of the effect of *Lactobacillus* species on weight gain in humans and animals. *Microb Pathog.* 2012;53(2):100-8.
34. Dodds MW, Johnson DA, Yeh CK. Health benefits of saliva: a review. *J Dent.* 2005;33(3):223-33.
35. Choromańska K, Choromańska B, Dąbrowska E, Bączek W, Myśliwiec P, Dadan J, Zalewska A. Saliva of obese patients - is it different? *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2015;2;69:1190-5.
36. Slavkin HC. El futuro del diagnóstico molecular en La cavidad oral. *Jada* 1999 2:65-70.
37. Dawes C. Circadian rhythms in the flow rate and composition of unstimulated and stimulated human submandibular saliva. *J Physiol.* 1975;244(2):535-48.
38. Weir DW, Stewart J. Imunología Básica Aplicada. 8 Ed. Revinter, 2002 356.

39. Khosravi R, Ka K, Huang T, Khalili S, Nguyen BH, Nicolau B, Tran SD. Tumor necrosis factor- α and interleukin-6: potential interorgan inflammatory mediators contributing to destructive periodontal disease in obesity or metabolic syndrome. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:728987.
40. Oliveira JS, Bressan J. El tejido adiposo como regulador de la inflamación y de la obesidad Revista Digital. Buenos Aires 2010 Noviembre 15(150).<http://www.efdeportes.com/>

ANEXOS

ANEXO I

CERTIFICADO DE AUTORIZAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE SÃO FRANCISCO (CEP/USF)



PARECER CONSUBSTANIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Associação entre a cárie precoce da infância, dieta, qualidade de vida, fatores microbiológicos, imunológicos e a obesidade

Pesquisador: Thaís Manzano Parisotto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 42997115.4.0000.5514

Instituição Proponente: Universidade São Francisco-SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.130.612

Data da Relatoria: 25/06/2015

Apresentação do Projeto:

Estudo clínico com amostra de conveniência

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a relação entre a cárie precoce da infância, dieta, fatores imunológicos, microbiológicos, qualidade de vida e a obesidade.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A alteração de protocolo proposta pela responsável não compromete a integridade do voluntário. Além disso, a responsável relata que o experimento em questão não apresentará risco previsível, pois será conduzido por profissional habilitado, com experiência clínica na área e deverá respeitar rigorosamente as normas de biossegurança. Para a maioria dos pré-escolares, o exame clínico, a medição da estatura, a pesagem e as coletas do biofilme/saliva não causam desconforto. As crianças que sentirem desconforto durante estes procedimentos e se recusarem a colaborar serão excluídas da pesquisa. Na pesquisa não estão previstos danos para os participantes, portanto, não estão previstas indenizações. Como benefícios as crianças que participarem da pesquisa serão beneficiadas com escovas dentais. Adicionalmente, os resultados deste estudo irão favorecer o entendimento do padrão precoce da cárie na infância e obesidade e dessa forma, auxiliar na prevenção e controle dessas doenças.



UNIVERSIDADE SÃO
FRANCISCO-SP



Continuação do Parecer: 1.130.612

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Serão incluídas nesse estudo 160 crianças de 3 a 5 anos, de ambos os gêneros, que frequentam creches e pré-escolas públicas de Bragança-SP. A verificação da presença de biofilme dentário visível será realizada por exame visual, e a seguir, as crianças terão seus dentes limpos e secos com gaze. O diagnóstico de cárie será realizado por uma dentista calibrada, por inspeção visual, de acordo com o critério da OMS (Organização Mundial de Saúde) modificado pela inclusão das lesões de mancha branca ativa. Serão realizados medidas de peso, estatura, condição nutricional e qualidade de vida. Também será avaliado a dieta por meio de um diário que os pais e professores irão preencher por 3 dias consecutivos com intuito de estimar a média diária da frequência de exposição a açúcares. Após o período a saliva será coletada para ensaios enzimáticos e o biofilme das superfícies dentárias. As fezes serão coletadas para análise microbiológica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) está adequado as normas do Comitê de Ética.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A proposta apresentada está adequada e atende as normas do Comitê de Ética.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

APÓS DISCUSSÃO EM REUNIÃO DO DIA 25/06/2015, O COLEGIADO DELIBEROU PELA APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISAS.

BRAGANCA PAULISTA, 30 de Junho de 2015

Assinado por:
MARCELO LIMA RIBEIRO
 (Coordenador)

Endereço: SAO FRANCISCO DE ASSIS 218

Bairro: JARDIM SAO JOSE

CEP: 12.916-900

UF: SP **Município:**

BRAGANCA PAULISTA

Telefone: (11)2454-8981

Fax: (11)4034-1825

E-mail: comite.etica@saofrancisco.edu.br

ANEXO II – Distribuição dos percentis de acordo com o IMC, gênero e idade em meses das crianças, para classificação do estado nutricional das crianças.^a

IMC (kg/m²) para idade (meses) segundo curvas da OMS (2006)
Crianças de 2 a 5 anos (24 a 60 meses) - 1: sexo masculino; 2: sexo feminino

sexo	idade (meses)	PERCENTIL									ESCORE-Z						
		P 0,1	P 3	P5	P10	P 15	P 50	P 85	P 97	P 99,9	-3	-2	-1	0	1	2	3
1	24	12,8	13,9	14,2	14,5	14,8	16,0	17,4	18,7	20,8	12,9	13,8	14,8	16,0	17,3	18,9	20,6
1	25	12,8	13,9	14,1	14,5	14,8	16,0	17,4	18,6	20,7	12,8	13,8	14,8	16,0	17,3	18,8	20,5
1	26	12,7	13,8	14,1	14,5	14,7	15,9	17,3	18,6	20,6	12,8	13,7	14,8	15,9	17,3	18,8	20,5
1	27	12,7	13,8	14,0	14,4	14,7	15,9	17,3	18,5	20,6	12,7	13,7	14,7	15,9	17,2	18,7	20,4
1	28	12,6	13,8	14,0	14,4	14,7	15,9	17,2	18,5	20,5	12,7	13,6	14,7	15,9	17,2	18,7	20,4
1	29	12,6	13,7	14,0	14,4	14,6	15,8	17,2	18,4	20,5	12,7	13,6	14,7	15,8	17,1	18,6	20,3
1	30	12,5	13,7	13,9	14,3	14,6	15,8	17,2	18,4	20,4	12,6	13,6	14,6	15,8	17,1	18,6	20,2
1	31	12,5	13,7	13,9	14,3	14,5	15,8	17,1	18,4	20,3	12,6	13,5	14,6	15,8	17,1	18,5	20,2
1	32	12,5	13,6	13,9	14,2	14,5	15,7	17,1	18,3	20,3	12,5	13,5	14,6	15,7	17,0	18,5	20,1
1	33	12,4	13,6	13,8	14,2	14,5	15,7	17,0	18,3	20,2	12,5	13,5	14,5	15,7	17,0	18,5	20,1
1	34	12,4	13,5	13,8	14,2	14,4	15,7	17,0	18,2	20,2	12,5	13,4	14,5	15,7	17,0	18,4	20
1	35	12,4	13,5	13,8	14,1	14,4	15,6	17,0	18,2	20,2	12,4	13,4	14,5	15,6	16,9	18,4	20
1	36	12,3	13,5	13,7	14,1	14,4	15,6	17,0	18,2	20,1	12,4	13,4	14,4	15,6	16,9	18,4	20
1	37	12,3	13,5	13,7	14,1	14,4	15,6	16,9	18,1	20,1	12,4	13,3	14,4	15,6	16,9	18,3	19,9
1	38	12,3	13,4	13,7	14,1	14,3	15,5	16,9	18,1	20,1	12,3	13,3	14,4	15,5	16,8	18,3	19,9
1	39	12,2	13,4	13,6	14,0	14,3	15,5	16,9	18,1	20,0	12,3	13,3	14,3	15,5	16,8	18,3	19,9
1	40	12,2	13,4	13,6	14,0	14,3	15,5	16,8	18,1	20,0	12,3	13,2	14,3	15,5	16,8	18,2	19,9
1	41	12,2	13,3	13,6	14,0	14,2	15,5	16,8	18,0	20,0	12,2	13,2	14,3	15,5	16,8	18,2	19,9
1	42	12,1	13,3	13,6	13,9	14,2	15,4	16,8	18,0	20,0	12,2	13,2	14,3	15,4	16,8	18,2	19,8
1	43	12,1	13,3	13,5	13,9	14,2	15,4	16,8	18,0	20,0	12,2	13,2	14,2	15,4	16,7	18,2	19,8
1	44	12,1	13,3	13,5	13,9	14,2	15,4	16,8	18,0	20,0	12,2	13,1	14,2	15,4	16,7	18,2	19,8
1	45	12,1	13,2	13,5	13,9	14,2	15,4	16,8	18,0	20,0	12,2	13,1	14,2	15,4	16,7	18,2	19,8
1	46	12,1	13,2	13,5	13,9	14,1	15,4	16,7	18,0	20,0	12,1	13,1	14,2	15,4	16,7	18,2	19,8
1	47	12,0	13,2	13,5	13,8	14,1	15,3	16,7	18,0	20,0	12,1	13,1	14,2	15,3	16,7	18,2	19,9
1	48	12,0	13,2	13,4	13,8	14,1	15,3	16,7	18,0	20,0	12,1	13,1	14,1	15,3	16,7	18,2	19,9
1	49	12,0	13,2	13,4	13,8	14,1	15,3	16,7	18,0	20,0	12,1	13,0	14,1	15,3	16,7	18,2	19,9
1	50	12,0	13,2	13,4	13,8	14,1	15,3	16,7	18,0	20,1	12,1	13,0	14,1	15,3	16,7	18,2	19,9
1	51	12,0	13,1	13,4	13,8	14,0	15,3	16,7	18,0	20,1	12,1	13,0	14,1	15,3	16,6	18,2	19,9
1	52	12,0	13,1	13,4	13,8	14,0	15,3	16,7	18,0	20,1	12,0	13,0	14,1	15,3	16,6	18,2	19,9
1	53	11,9	13,1	13,3	13,7	14,0	15,3	16,7	18,0	20,1	12,0	13,0	14,1	15,3	16,6	18,2	20
1	54	11,9	13,1	13,3	13,7	14,0	15,3	16,7	18,0	20,2	12,0	13,0	14,0	15,3	16,6	18,2	20
1	55	11,9	13,1	13,3	13,7	14,0	15,2	16,7	18,0	20,2	12,0	13,0	14,0	15,2	16,6	18,2	20
1	56	11,9	13,1	13,3	13,7	14,0	15,2	16,7	18,0	20,3	12,0	12,9	14,0	15,2	16,6	18,2	20,1
1	57	11,9	13,0	13,3	13,7	14,0	15,2	16,7	18,0	20,3	12,0	12,9	14,0	15,2	16,6	18,2	20,1
1	58	11,9	13,0	13,3	13,7	13,9	15,2	16,7	18,0	20,3	12,0	12,9	14,0	15,2	16,6	18,3	20,2
1	59	11,9	13,0	13,3	13,7	13,9	15,2	16,7	18,1	20,4	12,0	12,9	14,0	15,2	16,6	18,3	20,2
1	60	11,9	13,0	13,3	13,6	13,9	15,2	16,7	18,1	20,5	12,0	12,9	14,0	15,2	16,6	18,3	20,3
2	24	12,3	13,5	13,7	14,1	14,4	15,7	17,2	18,5	20,8	12,4	13,3	14,4	15,7	17,1	18,7	20,6
2	25	12,3	13,4	13,7	14,1	14,4	15,7	17,1	18,5	20,8	12,4	13,3	14,4	15,7	17,1	18,7	20,6
2	26	12,3	13,4	13,7	14,1	14,4	15,6	17,1	18,5	20,7	12,3	13,3	14,4	15,6	17,0	18,7	20,6
2	27	12,2	13,4	13,7	14,0	14,3	15,6	17,1	18,4	20,7	12,3	13,3	14,4	15,6	17,0	18,6	20,5

2	28	12,2	13,4	13,6	14,0	14,3	15,6	17,0	18,4	20,7	12,3	13,3	14,3	15,6	17,0	18,6	20,5
2	29	12,2	13,4	13,6	14,0	14,3	15,6	17,0	18,4	20,6	12,3	13,2	14,3	15,6	17,0	18,6	20,4
2	30	12,2	13,3	13,6	14,0	14,3	15,5	17,0	18,3	20,6	12,3	13,2	14,3	15,5	16,9	18,5	20,4
2	31	12,2	13,3	13,6	14,0	14,2	15,5	17,0	18,3	20,6	12,2	13,2	14,3	15,5	16,9	18,5	20,4
2	32	12,1	13,3	13,5	13,9	14,2	15,5	16,9	18,3	20,5	12,2	13,2	14,3	15,5	16,9	18,5	20,4
2	33	12,1	13,3	13,5	13,9	14,2	15,5	16,9	18,3	20,5	12,2	13,1	14,2	15,5	16,9	18,5	20,3
2	34	12,1	13,2	13,5	13,9	14,2	15,4	16,9	18,2	20,5	12,2	13,1	14,2	15,4	16,8	18,5	20,3
2	35	12,1	13,2	13,5	13,9	14,1	15,4	16,9	18,2	20,5	12,1	13,1	14,2	15,4	16,8	18,4	20,3
2	36	12,0	13,2	13,5	13,8	14,1	15,4	16,9	18,2	20,5	12,1	13,1	14,2	15,4	16,8	18,4	20,3
2	37	12,0	13,2	13,4	13,8	14,1	15,4	16,8	18,2	20,5	12,1	13,1	14,1	15,4	16,8	18,4	20,3
2	38	12,0	13,2	13,4	13,8	14,1	15,4	16,8	18,2	20,5	12,1	13,0	14,1	15,4	16,8	18,4	20,3
2	39	12,0	13,1	13,4	13,8	14,1	15,3	16,8	18,2	20,5	12,0	13,0	14,1	15,3	16,8	18,4	20,3
2	40	11,9	13,1	13,4	13,8	14,0	15,3	16,8	18,2	20,5	12,0	13,0	14,1	15,3	16,8	18,4	20,3
2	41	11,9	13,1	13,3	13,7	14,0	15,3	16,8	18,2	20,6	12,0	13,0	14,1	15,3	16,8	18,4	20,4
2	42	11,9	13,1	13,3	13,7	14,0	15,3	16,8	18,2	20,6	12,0	12,9	14,0	15,3	16,8	18,4	20,4
2	43	11,9	13,0	13,3	13,7	14,0	15,3	16,8	18,2	20,6	11,9	12,9	14,0	15,3	16,8	18,4	20,4
2	44	11,8	13,0	13,3	13,7	14,0	15,3	16,8	18,2	20,6	11,9	12,9	14,0	15,3	16,8	18,5	20,4
2	45	11,8	13,0	13,3	13,7	14,0	15,3	16,8	18,3	20,7	11,9	12,9	14,0	15,3	16,8	18,5	20,5
2	46	11,8	13,0	13,2	13,7	13,9	15,3	16,8	18,3	20,7	11,9	12,9	14,0	15,3	16,8	18,5	20,5
2	47	11,8	13,0	13,2	13,6	13,9	15,3	16,8	18,3	20,7	11,8	12,8	14,0	15,3	16,8	18,5	20,5
2	48	11,7	12,9	13,2	13,6	13,9	15,3	16,8	18,3	20,8	11,8	12,8	14,0	15,3	16,8	18,5	20,6
2	49	11,7	12,9	13,2	13,6	13,9	15,3	16,8	18,3	20,8	11,8	12,8	13,9	15,3	16,8	18,5	20,6
2	50	11,7	12,9	13,2	13,6	13,9	15,3	16,8	18,3	20,9	11,8	12,8	13,9	15,3	16,8	18,6	20,7
2	51	11,7	12,9	13,2	13,6	13,9	15,3	16,8	18,4	20,9	11,8	12,8	13,9	15,3	16,8	18,6	20,7
2	52	11,7	12,9	13,1	13,6	13,9	15,2	16,9	18,4	21,0	11,7	12,8	13,9	15,2	16,8	18,6	20,7
2	53	11,6	12,9	13,1	13,6	13,9	15,3	16,9	18,4	21,0	11,7	12,7	13,9	15,3	16,8	18,6	20,8
2	54	11,6	12,9	13,1	13,6	13,9	15,3	16,9	18,4	21,0	11,7	12,7	13,9	15,3	16,8	18,7	20,8
2	55	11,6	12,9	13,1	13,5	13,9	15,3	16,9	18,4	21,1	11,7	12,7	13,9	15,3	16,8	18,7	20,9
2	56	11,6	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	16,9	18,5	21,1	11,7	12,7	13,9	15,3	16,8	18,7	20,9
2	57	11,6	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	16,9	18,5	21,2	11,7	12,7	13,9	15,3	16,9	18,7	21
2	58	11,6	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	16,9	18,5	21,2	11,7	12,7	13,9	15,3	16,9	18,8	21
2	59	11,6	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	16,9	18,5	21,3	11,6	12,7	13,9	15,3	16,9	18,8	21
2	60	11,6	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	17,0	18,6	21,3	11,6	12,7	13,9	15,3	16,9	18,8	21,1

IMC (kg/m²) para idade (meses) segundo curvas da OMS (2006)

Crianças a partir de 5 anos e 1 mês (61 meses) - 1: sexo masculino; 2: sexo feminino

sexo	idade (meses)	PERCENTIL								ESCORE-Z							
		P 0,1	P 3	P5	P10	P 15	P 50	P 85	P 97	P 99,9	-3	-2	-1	0	1	2	3
1	61	12,0	13,1	13,4	13,8	14,0	15,3	16,7	18,1	20,4	12,1	13,0	14,1	15,3	16,6	18,3	20,2
1	62	12,0	13,1	13,4	13,8	14,0	15,3	16,7	18,1	20,4	12,1	13,0	14,1	15,3	16,6	18,3	20,2
1	63	12,0	13,1	13,4	13,8	14,0	15,3	16,7	18,1	20,4	12,1	13,0	14,1	15,3	16,7	18,3	20,2
1	64	12,0	13,1	13,4	13,8	14,0	15,3	16,7	18,1	20,5	12,1	13,0	14,1	15,3	16,7	18,3	20,3
1	65	12,0	13,1	13,4	13,8	14,0	15,3	16,7	18,1	20,5	12,1	13,0	14,1	15,3	16,7	18,3	20,3
1	66	12,0	13,1	13,4	13,8	14,0	15,3	16,7	18,1	20,6	12,1	13,0	14,1	15,3	16,7	18,4	20,4
1	67	12,0	13,1	13,4	13,8	14,0	15,3	16,7	18,2	20,6	12,1	13,0	14,1	15,3	16,7	18,4	20,4
1	68	12,0	13,1	13,4	13,8	14,0	15,3	16,8	18,2	20,7	12,1	13,0	14,1	15,3	16,7	18,4	20,5
1	69	12,0	13,1	13,4	13,8	14,0	15,3	16,8	18,2	20,7	12,1	13,0	14,1	15,3	16,7	18,4	20,5
1	70	12,1	13,1	13,4	13,8	14,0	15,3	16,8	18,2	20,8	12,1	13,0	14,1	15,3	16,7	18,5	20,6
1	71	12,1	13,2	13,4	13,8	14,0	15,3	16,8	18,3	20,8	12,1	13,0	14,1	15,3	16,7	18,5	20,6
1	72	12,1	13,2	13,4	13,8	14,0	15,3	16,8	18,3	20,9	12,1	13,0	14,1	15,3	16,8	18,5	20,7
1	73	12,1	13,2	13,4	13,8	14,0	15,3	16,8	18,3	21,0	12,1	13,0	14,1	15,3	16,8	18,6	20,8
1	74	12,1	13,2	13,4	13,8	14,1	15,3	16,9	18,4	21,0	12,2	13,1	14,1	15,3	16,8	18,6	20,8
1	75	12,1	13,2	13,4	13,8	14,1	15,3	16,9	18,4	21,1	12,2	13,1	14,1	15,3	16,8	18,6	20,9
1	76	12,1	13,2	13,4	13,8	14,1	15,4	16,9	18,4	21,2	12,2	13,1	14,1	15,4	16,8	18,7	21,0
1	77	12,1	13,2	13,4	13,8	14,1	15,4	16,9	18,5	21,3	12,2	13,1	14,1	15,4	16,9	18,7	21,0
1	78	12,1	13,2	13,4	13,8	14,1	15,4	16,9	18,5	21,3	12,2	13,1	14,1	15,4	16,9	18,7	21,1
1	79	12,1	13,2	13,4	13,8	14,1	15,4	17,0	18,5	21,4	12,2	13,1	14,1	15,4	16,9	18,8	21,2
1	80	12,1	13,2	13,5	13,8	14,1	15,4	17,0	18,6	21,5	12,2	13,1	14,2	15,4	16,9	18,8	21,3
1	81	12,1	13,2	13,5	13,9	14,1	15,4	17,0	18,6	21,6	12,2	13,1	14,2	15,4	17,0	18,9	21,3
1	82	12,2	13,2	13,5	13,9	14,1	15,4	17,1	18,7	21,7	12,2	13,1	14,2	15,4	17,0	18,9	21,4
1	83	12,2	13,3	13,5	13,9	14,2	15,5	17,1	18,7	21,8	12,2	13,1	14,2	15,5	17,0	19,0	21,5
1	84	12,2	13,3	13,5	13,9	14,2	15,5	17,1	18,8	21,9	12,3	13,1	14,2	15,5	17,0	19,0	21,6
1	85	12,2	13,3	13,5	13,9	14,2	15,5	17,1	18,8	21,9	12,3	13,2	14,2	15,5	17,1	19,1	21,7
1	86	12,2	13,3	13,5	13,9	14,2	15,5	17,2	18,8	22,0	12,3	13,2	14,2	15,5	17,1	19,1	21,8
1	87	12,2	13,3	13,5	13,9	14,2	15,5	17,2	18,9	22,1	12,3	13,2	14,3	15,5	17,1	19,2	21,9
1	88	12,2	13,3	13,6	13,9	14,2	15,6	17,2	18,9	22,2	12,3	13,2	14,3	15,6	17,2	19,2	22,0
1	89	12,2	13,3	13,6	14,0	14,2	15,6	17,3	19,0	22,3	12,3	13,2	14,3	15,6	17,2	19,3	22,0
1	90	12,2	13,3	13,6	14,0	14,3	15,6	17,3	19,0	22,5	12,3	13,2	14,3	15,6	17,2	19,3	22,1
1	91	12,3	13,4	13,6	14,0	14,3	15,6	17,3	19,1	22,6	12,3	13,2	14,3	15,6	17,3	19,4	22,2
1	92	12,3	13,4	13,6	14,0	14,3	15,6	17,4	19,2	22,7	12,3	13,2	14,3	15,6	17,3	19,4	22,4
1	93	12,3	13,4	13,6	14,0	14,3	15,7	17,4	19,2	22,8	12,4	13,3	14,3	15,7	17,3	19,5	22,5
1	94	12,3	13,4	13,6	14,0	14,3	15,7	17,4	19,3	22,9	12,4	13,3	14,4	15,7	17,4	19,6	22,6
1	95	12,3	13,4	13,7	14,0	14,3	15,7	17,5	19,3	23,0	12,4	13,3	14,4	15,7	17,4	19,6	22,7
1	96	12,3	13,4	13,7	14,1	14,4	15,7	17,5	19,4	23,1	12,4	13,3	14,4	15,7	17,4	19,7	22,8
1	97	12,3	13,4	13,7	14,1	14,4	15,8	17,5	19,4	23,2	12,4	13,3	14,4	15,8	17,5	19,7	22,9
1	98	12,3	13,5	13,7	14,1	14,4	15,8	17,6	19,5	23,4	12,4	13,3	14,4	15,8	17,5	19,8	23,0
1	99	12,4	13,5	13,7	14,1	14,4	15,8	17,6	19,5	23,5	12,4	13,3	14,4	15,8	17,5	19,9	23,1
1	100	12,4	13,5	13,7	14,1	14,4	15,8	17,7	19,6	23,6	12,4	13,4	14,5	15,8	17,6	19,9	23,3

2	61	11,7	12,9	13,1	13,5	13,8	15,2	16,9	18,6	21,6	11,8	12,7	13,9	15,2	16,9	18,9	21,3
2	62	11,7	12,9	13,1	13,5	13,8	15,2	16,9	18,6	21,7	11,8	12,7	13,9	15,2	16,9	18,9	21,4
2	63	11,7	12,9	13,1	13,5	13,8	15,2	17,0	18,6	21,7	11,8	12,7	13,9	15,2	16,9	18,9	21,5
2	64	11,7	12,9	13,1	13,5	13,8	15,2	17,0	18,7	21,8	11,8	12,7	13,9	15,2	16,9	18,9	21,5
2	65	11,7	12,8	13,1	13,5	13,8	15,2	17,0	18,7	21,9	11,7	12,7	13,9	15,2	16,9	19,0	21,6
2	66	11,7	12,8	13,1	13,5	13,8	15,2	17,0	18,7	21,9	11,7	12,7	13,9	15,2	16,9	19,0	21,7
2	67	11,7	12,8	13,1	13,5	13,8	15,2	17,0	18,8	22,0	11,7	12,7	13,9	15,2	16,9	19,0	21,7
2	68	11,7	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	17,0	18,8	22,1	11,7	12,7	13,9	15,3	17,0	19,1	21,8
2	69	11,6	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	17,0	18,8	22,2	11,7	12,7	13,9	15,3	17,0	19,1	21,9
2	70	11,6	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	17,0	18,9	22,3	11,7	12,7	13,9	15,3	17,0	19,1	22,0
2	71	11,6	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	17,1	18,9	22,4	11,7	12,7	13,9	15,3	17,0	19,2	22,1
2	72	11,6	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	17,1	18,9	22,4	11,7	12,7	13,9	15,3	17,0	19,2	22,1
2	73	11,6	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	17,1	19,0	22,5	11,7	12,7	13,9	15,3	17,0	19,3	22,2
2	74	11,6	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	17,1	19,0	22,6	11,7	12,7	13,9	15,3	17,0	19,3	22,3
2	75	11,6	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	17,1	19,0	22,7	11,7	12,7	13,9	15,3	17,1	19,3	22,4
2	76	11,6	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	17,2	19,1	22,8	11,7	12,7	13,9	15,3	17,1	19,4	22,5
2	77	11,6	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	17,2	19,1	22,9	11,7	12,7	13,9	15,3	17,1	19,4	22,6
2	78	11,6	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	17,2	19,2	23,0	11,7	12,7	13,9	15,3	17,1	19,5	22,7
2	79	11,6	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	17,2	19,2	23,1	11,7	12,7	13,9	15,3	17,2	19,5	22,8
2	80	11,7	12,8	13,1	13,5	13,8	15,3	17,3	19,3	23,2	11,7	12,7	13,9	15,3	17,2	19,6	22,9
2	81	11,7	12,8	13,1	13,5	13,9	15,4	17,3	19,3	23,3	11,7	12,7	13,9	15,4	17,2	19,6	23,0
2	82	11,7	12,9	13,1	13,5	13,9	15,4	17,3	19,3	23,4	11,7	12,7	13,9	15,4	17,2	19,7	23,1
2	83	11,7	12,9	13,1	13,6	13,9	15,4	17,3	19,4	23,6	11,7	12,7	13,9	15,4	17,3	19,7	23,2
2	84	11,7	12,9	13,1	13,6	13,9	15,4	17,4	19,4	23,7	11,8	12,7	13,9	15,4	17,3	19,8	23,3
2	85	11,7	12,9	13,1	13,6	13,9	15,4	17,4	19,5	23,8	11,8	12,7	13,9	15,4	17,3	19,8	23,4
2	86	11,7	12,9	13,1	13,6	13,9	15,4	17,4	19,6	23,9	11,8	12,8	14,0	15,4	17,4	19,9	23,5
2	87	11,7	12,9	13,2	13,6	13,9	15,5	17,5	19,6	24,0	11,8	12,8	14,0	15,5	17,4	20,0	23,6
2	88	11,7	12,9	13,2	13,6	13,9	15,5	17,5	19,7	24,2	11,8	12,8	14,0	15,5	17,4	20,0	23,7
2	89	11,7	12,9	13,2	13,6	13,9	15,5	17,5	19,7	24,3	11,8	12,8	14,0	15,5	17,5	20,1	23,9
2	90	11,7	12,9	13,2	13,6	14,0	15,5	17,6	19,8	24,4	11,8	12,8	14,0	15,5	17,5	20,1	24,0
2	91	11,7	12,9	13,2	13,7	14,0	15,5	17,6	19,8	24,6	11,8	12,8	14,0	15,5	17,5	20,2	24,1
2	92	11,7	13,0	13,2	13,7	14,0	15,6	17,6	19,9	24,7	11,8	12,8	14,0	15,6	17,6	20,3	24,2
2	93	11,8	13,0	13,2	13,7	14,0	15,6	17,7	20,0	24,8	11,8	12,8	14,1	15,6	17,6	20,3	24,4
2	94	11,8	13,0	13,3	13,7	14,0	15,6	17,7	20,0	25,0	11,9	12,9	14,1	15,6	17,6	20,4	24,5
2	95	11,8	13,0	13,3	13,7	14,0	15,7	17,8	20,1	25,1	11,9	12,9	14,1	15,7	17,7	20,5	24,6
2	96	11,8	13,0	13,3	13,7	14,1	15,7	17,8	20,2	25,3	11,9	12,9	14,1	15,7	17,7	20,6	24,8
2	97	11,8	13,0	13,3	13,8	14,1	15,7	17,9	20,2	25,4	11,9	12,9	14,1	15,7	17,8	20,6	24,9
2	98	11,8	13,1	13,3	13,8	14,1	15,7	17,9	20,3	25,6	11,9	12,9	14,2	15,7	17,8	20,7	25,1
2	99	11,8	13,1	13,4	13,8	14,1	15,8	18,0	20,4	25,7	11,9	12,9	14,2	15,8	17,9	20,8	25,2
2	100	11,9	13,1	13,4	13,8	14,2	15,8	18,0	20,4	25,9	11,9	13,0	14,2	15,8	17,9	20,9	25,3

Classificação a partir dos percentis encontrados de acordo com o IMC e idade em meses para crianças menores de 5 anos.

VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Magreza acentuada
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e ≤ Escore-z -2	Magreza
> Percentil 3 e ≤ Percentil 85	≥ Escore-z -2 e ≤ Escore-z +1	Eutrofia
> Percentil 85 e ≤ Percentil 97	> Escore-z +1 e ≤ Escore-z +2	Risco de sobrepeso
> Percentil 97 e ≤ Percentil 99,9	> Escore-z +2 e ≤ Escore-z +3	Sobrepeso
> Percentil 99,9	> Escore-z +3	Obesidade

Classificação a partir dos percentis encontrados de acordo com o IMC e idade em meses para crianças entre 5 anos e 1 mês a 10 anos.

VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Magreza acentuada
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Magreza
≥ Percentil 3 e ≤ Percentil 85	> Escore-z -2 e ≤ Escore-z +1	Eutrofia
> Percentil 85 e ≤ Percentil 97	> Escore-z +1 e ≤ Escore-z +2	Sobrepeso
> Percentil 97 e ≤ Percentil 99,9	> Escore-z +2 e ≤ Escore-z +3	Obesidade
> Percentil 99,9	> Escore-z +3	Obesidade grave

a. SISVAN 2017. Ministério da Saúde. Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional. Relatório seccionado: Estado nutricional do ano de 2017, todas as regiões do Brasil até 5 anos de idade. Disponível em <<http://dabsistemas.saude.gov.br/sistemas/sisvanV2/relatoriopublico/index>>. Acesso em 12 de Dezembro de 2018.

APÊNDICE I - Ficha clínica utilizada na avaliação do índice de cárie.

FICHA CLÍNICA

Nome: _____ Nº da Ficha: _____

Data nasc.: _____ Idade (meses): _____ Sexo: (F) (M): Cor: (B) (N) (P)

Presença de biofilme visível: () sim () não

A: hígido

W: mancha branca ativa

WP: mancha branca paralisada

B: cavitado com lesão crônica

BW: cavitado com lesão ativa

C: restaurado com cavidade crônica de cárie

CW: restaurado com cavidade ativa de cárie

D: restaurado sem lesão de cárie

DW: restaurado com mancha branca

4: perdido devido à cárie

