

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

CLÁUDIA MARIA DOS SANTOS PEREIRA INDIANI

**RELAÇÃO ENTRE A CÁRIE PRECOCE DA INFÂNCIA E A
MICROBIOTA BUCAL E INTESTINAL EM PRÉ-ESCOLARES
OBESOS**

Bragança Paulista
2017

**CLÁUDIA MARIA DOS SANTOS PEREIRA INDIANI – R.A.
001201503934**

**RELAÇÃO ENTRE A CÁRIE PRECOCE DA INFÂNCIA E A
MICROBIOTA BUCAL E INTESTINAL EM PRÉ-ESCOLARES
OBESOS**

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. Thais Manzano Parisotto

Bragança Paulista
2017

WU 270 Indiani, Cláudia Maria dos Santos Pereira.
I34r Relação entre a cárie precoce da infância e a microbiota bucal e intestinal em pré-escolares obesos / Cláudia Maria dos Santos Pereira Indiani. -- Bragança Paulista, 2017. 68 p.

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

Orientação de: Thaís Manzano Parisotto.

1. Cárie dental. 2. Obesidade. 3. Pré-escolar.
4. Microbiota. I. Parisotto, Thaís Manzano. II. Título.



INDIANI, Claudia, M, S, P. "Relação entre a Cárie precoce da Infância e a Microbiota Bucal e Intestinal em Pré-Escolares Obesos". Dissertação defendida e aprovada no programa de Pós Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco em 22 de Agosto de 2017 pela Banca examinadora constituída pelos professores:

Thais Manzano Parisotto

Profa. Dra. Thais Manzano Parisotto
Universidade São Francisco

Michele

Profa. Dra. Michelle Darrieux Sampaio Bertocini
Universidade São Francisco

Ana Carolina da Graça Fagundes Freire

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

DEDICATÓRIA

Aos meus filhos Maíra e Miguel, razões da minha vida e fonte das minhas forças. Tudo é por vocês e para vocês. Em muitos momentos estive ausente para concretizar esse projeto, e com todo meu amor dedico este trabalho a vocês!

Ao meu marido Sergio, maior incentivador, companheiro e amigo em todos os momentos. Com você ao meu lado, superei dificuldades e descobri que posso ir além. A realização desse trabalho foi possível graças ao seu apoio. Te amo muito!

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida e por todos os momentos maravilhosos que me concedeu até hoje. Sempre senti Tua presença, nos momentos de alegria e nos de dificuldades. Senti Tua presença me dando forças a seguir em frente. Tu me destes determinação e coragem para crescer e superar os obstáculos encontrados pelo caminho. Tenho certeza que muitas vezes foi Tua presença que me sustentou na decisão de continuar. Obrigada por me guiar durante essa trajetória com saúde, tranquilidade e sempre acompanhada de pessoas maravilhosas.

Sou imensamente grata e feliz por poder dizer obrigada aos muitos colegas, amigos e familiares que colaboraram, apoiaram direta ou indiretamente na realização deste trabalho.

À minha filha Maíra, não tenho palavras para agradecer. Espero que um dia compreenda, quando muitas vezes não pude estar ao seu lado, para me dedicar aos estudos. Que compreenda que estudar, aprender e trabalhar nem sempre são tarefas fáceis, mas que quando fazemos e gostamos, os frutos colhidos são gratificantes. Deus me enviou você, e como sou grata! Obrigada por me fazer forte e fazer entender que o amor está acima de tudo!

Ao meu filho Miguel, presente de Deus! Quando iniciei o curso, você tinha apenas um ano. Quantas vezes estudamos juntos! Sei que senti minha falta... E como eu senti a sua... Impossível querer justificar ou te explicar minha ausência em tantos momentos na sua tenra idade. Seu sorriso me recarrega e me dá forças para seguir em frente!

Ao meu marido Sergio, homem de inúmeras qualidades. Companheiro, amigo e pai maravilhoso. Obrigada por sua presença nesse projeto. Sempre com boa vontade em ajudar, sempre me incentivando, oferecendo seu ombro amigo e seu equilíbrio. Obrigada por apoiar minhas decisões e por escolher dividir a sua vida comigo! Obrigada por todo carinho e ajuda com as crianças nos momentos em que não pude estar com vocês. Te admiro e sou muito feliz em compartilhar momentos como esse ao seu lado!

Aos meus pais, José Afonso e Bernadete, por apoiarem tudo o que faço e minhas escolhas. Vocês são exemplos de vida e agradeço por todos os ensinamentos, os quais levarei sempre comigo. Minhas conquistas não teriam significado se não pudesse partilhar com vocês. Pois sei que minha felicidade é refletida de forma inexplicável na felicidade de vocês. Obrigada por me conduzirem pelo caminho do bem, caminho de Deus e da honestidade. Mãe, em especial, maior incentivadora para que eu começasse esse curso. Obrigada pela sua torcida e incentivo, por sempre me amparar e ajudar a superar os obstáculos. Por estar ao meu lado sempre, mesmo distante fisicamente, sinto suas orações e seu amor incondicional. Amo vocês!

Aos meus irmãos Marco e Paulinho, como sou feliz por ter vocês como irmãos. Por aprender com suas atitudes o que é ser humilde e a ter um coração que não cabe no peito. Pessoas do bem que me ensinam muito. Amigos em todos os momentos, sempre presentes. Vocês fazem falta no meu dia a dia, mas sei que jamais nos tornaremos distantes, porque minha vida é sempre mais completa quando estão por perto. Andriele, obrigada por ser tão presente e atenciosa. Agradeço sua amizade, carinho e os momentos felizes compartilhados.

À Família Indiani, pequena, mas de um amor imensurável Por torcerem pelo meu sucesso. À tia Heleny, por me socorrer nos momentos difíceis, por todo cuidado e amor pelos meus filhos. Aos meus cunhados, Edu e Samuca, tenho certeza que são os melhores cunhados do mundo, obrigada por tantas risadas juntos. À Ana, cunhadinha, madrinha, irmã que Deus me presenteou, não tenho palavras para agradecer tudo o que sempre fez e faz por mim. Sofia, princesa linda da tia, é esplêndido estar com você!

À minha ajudante, Cassinha, a quem meus filhos chamam carinhosamente de “Vó Cassinha”. Como agradecer tamanha dedicação e cuidado que teve para com meus filhos quando estive ausente. A você, confiei minhas maiores riquezas, e além de zelar com toda paciência e empenho, sempre deu a eles muito amor. Impossível retribuir ou agradecer tudo o que fez por nós. Agradeço a Deus por ter colocado você no meu caminho. Meu braço direito e colaboradora nessa etapa, me proporcionando tranquilidade para me dedicar aos estudos.

A todos familiares que sempre torceram por mim, em especial à minha avó Aparecida, agradeço suas orações, boas energias e bençãos derramadas sobre mim.

À minha orientadora Profa. Dra. Thaís Manzano Parisotto, obrigada pela oportunidade e confiança. Obrigada por compreender minhas dificuldades durante a realização do mestrado e por sempre estar disposta a me ensinar. Obrigada por sua competência como professora, pesquisadora e principalmente orientadora. Sua experiência, dedicação e profissionalismo em tudo o que faz são motivos de uma enorme admiração que sinto por você.

À Profa. Dra. Michelle Darrieux Sampaio Bertoncini, pela colaboração e estar sempre de portas abertas, para dúvidas, conselhos e direcionamento. Sua presença e seus conhecimentos foram essenciais para a realização desse projeto. Sua participação foi primordial desde o início do curso. Sempre presente nas principais etapas com seriedade e competência, transmitindo conhecimentos que possibilitaram o aprimoramento desse trabalho.

Aos professores Lúcio Ferraz, professora Raquel Cássia dos Santos, professora Giovana Longato e a todos os professores da pós-graduação pela oportunidade de

crescimento científico e profissional.

À todas crianças que participaram da pesquisa.

Às minhas colegas de pesquisa, Karina, Camila, Ana Flávia e Tainá. A ajuda mútua foi essencial para a coleta de dados e demais partes da pesquisa de campo. Agradeço pela companhia e amizade. A colaboração de pessoas dedicadas na fase inicial propiciaram ferramentas para que eu realizasse essa dissertação.

Aos amigos e colegas do laboratório de Microbiologia celular e molecular, da USF, pela convivência, e colaboração durante esses dois anos. Fernanda e Pedro, obrigada pela amizade e apoio, desde o início dessa jornada. Cris, Natália, Thaisy, Gabi, Carol, Dona Alice...Levo todos no coração.

À FAPESP, pelo financiamento do projeto (Processo No. 2015/24600-2) e à CAPES.

Meus sinceros agradecimentos.

EPÍGRAFE

“O que sabemos é uma gota, o que ignoramos, um oceano”

Isaac Newton

RESUMO

A cárie precoce de infância (CPI) é uma doença crônica que afeta a dentição decídua de crianças de 0 a 6 anos e suas lesões podem se desenvolver imediatamente após a erupção dentária. Outra doença que tem aumentado muito no Brasil nas duas últimas décadas é a obesidade infantil, condição em que o excesso de gordura corporal afeta negativamente a saúde e o bem-estar de uma criança. Controlar essas duas patologias de expressão mundial, constitui um dos mais importantes desafios da saúde pública na atualidade. O presente projeto teve como objetivo avaliar a relação entre a cárie precoce da infância, os fatores microbiológicos bucais/intestinais e a obesidade. Para tal, 96 crianças (23 obesas e 29 eutróficas com cárie, 20 obesas e 24 eutróficas sem cárie) com idade de 3 a 5 anos, que frequentavam escolas públicas de Bragança Paulista foram selecionadas de acordo com os padrões da Organização Mundial da Saúde (OMS). Exames clínicos para diagnóstico de cárie e obesidade foram conduzidos utilizando-se o critério da OMS, modificado pela inclusão de lesão de mancha branca ativa. O biofilme dentário das superfícies lisas livres dos incisivos superiores assim como amostras de fezes foram coletados para enumeração dos *Streptococcus* do grupo *mutans*, lactobacilos e micro-organismos totais por meio de técnica de cultivo em meio seletivo específico. Na amostra inicial com 968 crianças, a prevalência de excesso de peso foi de 20%, sendo 12% de sobrepeso e 8% de obesidade. Na segunda fase da pesquisa, onde 384 crianças foram selecionadas, a prevalência de indivíduos obesos foi de 9% e com sobrepeso foi de 16% e a prevalência de cárie foi de 47%. A presença de lactobacilos na cavidade bucal refletiu a presença dessas bactérias no intestino, com exceção para os grupos de crianças livres de cárie ($p>0,05$). Além disso, os níveis de *Streptococcus* grupo *mutans* não refletiram os níveis dos mesmos presentes no intestino, em todos os grupos avaliados ($p>0,05$). Conclui-se que a presença de lactobacilos na cavidade bucal em crianças com cárie precoce da infância, obesos ou não, parecem funcionar como indicadores dos níveis dos mesmos no intestino.

Descritores em Português: Cárie dentária. Obesidade. Pré-escolar. Microbiota.

ABSTRACT

Early childhood caries (ECC) is a chronic disease that affects primary teeth from children aging 0 to 6 years, and the lesions can be developed immediately after tooth eruption. Another disease that has been increasing in Brazil in the last two decades is childhood obesity, condition in which the excess of corporal fat negatively affects the child's health and well-being. Nowadays, controlling these global pathologies is one of the most important challenges in the field of public health. The purpose of the present study is to evaluate the relationship among early childhood caries, oral/gut microbiological factors and obesity. For this aim, 96 children (23 obese and 29 eutrophic with dental caries, 20 obese and 24 eutrophic without dental caries), aging 3 to 5 years, who attended public preschools at Bragança Paulista were included, according to the World Health Organization (WHO) standards. Clinical examinations for the diagnosis of dental caries and obesity were conducted using the WHO criteria, modified by the inclusion of active white spot lesion. The dental biofilm from smooth surfaces of the upper incisors, as well as fecal samples, were collected for enumeration of mutans streptococci, lactobacilli and total microorganisms, in selective media. In the initial sample of 968 children, the prevalence of overweight was 20%, 12% of overweight and 8% of obesity. In the second phase of the study, where 384 children were selected, the prevalence of obese individuals was 9% and overweight was 16%, and the prevalence of caries was 47%. The presence of lactobacilli in the oral cavity, was able to reflect the presence of these bacteria in the gut, except for caries-free children ($p>0.05$). In addition, levels of mutans streptococci did not reflected levels of the same microorganisms in the gut, in all groups ($p>0.05$). It is concluded that the presence of lactobacilli in the oral cavity in children with early childhood caries, being obese or not, seems to indicate their levels in the gut.

Descritores em Inglês: Dental caries. Obesity. Preschool. Child. Microbiota.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AAPD	American Academy of Pediatric Dentistry
CPI	Cárie Precoce da Infância
CPIS	Cárie Precoce da Infância Severa
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
IMC	Índice de massa corporal
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
Kg	Quilograma
LB	Lactobacilos
m	Metro
µl	Microlitro
MT	Micro-organismos totais
ml	Mililitro
ceo-d	Número médio de dentes decíduos cariados, perdidos e restaurados
CPO-D	Número médio de dentes cariados, perdidos e restaurados devido à cárie
OMS	Organização Mundial da Saúde
ppm	Partes por milhão
pH	Potencial hidrogeniônico
CFC/ Count	Programa utilizado para contagem de unidades formadoras de colônias
SB BRASIL	Projeto Saúde Bucal Brasil
SB São Paulo	Projeto Saúde Bucal São Paulo
SISVAN	Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SM	<i>Streptococcus grupo mutans</i>
UFC/ml	Unidades formadoras de colônia por mililitro

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Aspecto clínico da cárie precoce da infância.	19
FIGURA 2. Características morfológicas de <i>Streptococcus grupo mutans</i> , em meio de cultura rica em sacarose (ágar mitis salivarius)	25
FIGURA 3. Sistema digestório	31
FIGURA 4. Fluxograma com a representação esquemática da estratégia experimental para obtenção da amostra.....	34
FIGURA 5. Exame clínico para determinação do índice de cárie nas crianças e coleta do biofilme dentário.....	36
FIGURA 6. Exame físico para obtenção das medidas antropométricas	37
FIGURA 7. Alça esterilizada utilizada na coleta das amostras de biofilme e fezes.....	37
FIGURA 8. Placas com meios de cultura	38
FIGURA 9. Jarra de anaerobiose e placas após período de incubação	39
FIGURA 10. Estado nutricional de pré-escolares de Bragança Paulista - SP.....	40
FIGURA 11. Porcentagem de crianças do gênero feminino e masculino e excesso de peso na amostra.....	41
FIGURA 12. Prevalência de cárie precoce da infância na amostra de pré-escolares de 3 a 5 anos de Bragança Paulista 2015/ 2016.....	42
FIGURA 13. Prevalência de obesidade entre os pré-escolares de 3 a 5 anos em Bragança Paulista em 2015/2016 (2ª fase do estudo).....	44
FIGURA 14. Amostra final de pré-escolares bragantinos (96), para avaliação das microbiotas bucal/intestinal(2016).....	46
FIGURA 15. Comparação entre a presença/ausência de lactobacilos no intestino considerando-se a obesidade.....	48
FIGURA 16. Comparação entre a presença/ausência de lactobacilos na cavidade bucal considerando-se a cárie precoce da infância em crianças Bragantinas (2015 a 2016).....	49
FIGURA 17. Níveis de SM na cavidade bucal em pré-escolares livres de cárie e com cárie ativa em 2015 e 2016 em Bragança Paulista.....	52
FIGURA 18. Níveis de SM no trato gastrointestinal em pré-escolares obesos e eutróficos em 2015 e 2016, Bragança Paulista.....	53

LISTA DE QUADROS E TABELAS

<u>QUADRO 1.</u> Estudos nacionais sobre prevalência de CPI em crianças entre os anos de 2000 a 2015.....	42
<u>TABELA 1.</u> Associação entre a cárie precoce da infância e o índice de massa corporal em pré-escolares de Bragança Paulista em 2015/2016.....	44
<u>TABELA 2.</u> Relação entre a presença ou ausência dos Lactobacilos da cavidade bucal e no trato gastrointestinal considerando-se diferentes grupos estudados.....	46
<u>TABELA 3.</u> Médias, medianas e erro padrão dos níveis de <i>Streptococcus</i> grupo <i>mutans</i> na cavidade bucal e no trato gastrointestinal de pré-escolares.....	50

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1.Cárie precoce da infância.....	19
2.2. Aspecto clínico da cárie precoce da Infância	20
2.3. Saúde Bucal e qualidade de vida	21
2.4. Etiologia da cárie	23
2.5. Microbiota bucal.	23
2.6. Obesidade.....	26
2.7.Microbiota intestinal.....	26
2.8. Cárie, obesidade, microbiota bucal e intestinal – existe uma possível relação?	30
3. OBJETIVOS	32
3.1.Objetivo geral.....	32
3.2. Objetivos específicos	32
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	32
4.1. Considerações éticas.....	32
4.2 Delineamento experimental.....	33
4.2.1. Dimensionamento amostral e características da amostra.....	33
4.3.Exame clínico para diagnóstico da cárie precoce e verificação da presença do biofilme.....	35
4.4. Obtenção de medidas antropométricas e avaliação do estado nutricional	36
4.5. Coleta do biofilme dentário	37
4.6 Coleta das amostras de fezes.	38
4.7. Análises laboratoriais do biofilme dentário e das fezes.....	38
4.8.Análise estatística	39
5.RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	39
7.CONCLUSÃO.....	54
8.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
9, ANEXOS.....	68

1. INTRODUÇÃO

A cárie é uma das doenças de maior incidência em crianças. A cárie precoce da infância (CPI) é conceituada como a presença de um ou mais dentes cariados (incluindo tanto as lesões cavitadas como as não cavitadas), ausentes (devido à cárie) ou restaurados em crianças com até 71 meses de idade (DRURY et al., 1999; AAPD 2011). A presença de padrões atípicos, progressivos, agudos ou rampantes dessa doença é designada cárie precoce da infância severa (DRURY et al., 1999).

A cárie dentária é uma doença multifatorial causada por três fatores primários: presença de micro-organismos cariogênicos, dieta rica em carboidratos fermentáveis e hospedeiro/superfície dentária susceptível, os quais interagem em um determinado período de tempo (KEYES, 1960; SELWITZ; ISMAIL; PITTS, 2007).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza que 90% das crianças de 5 anos deveriam ser livres de cárie em 2010, porém a prevalência da CPI no Brasil é alta e sua severidade aumenta com a idade. Segundo o Ministério da Saúde, através de levantamento epidemiológico do Projeto Saúde Bucal Brasil (SB Brasil 2010), apenas 46,6% das crianças brasileiras aos cinco anos de idade se apresentaram livres de cárie na dentição decídua, isto significa que o Brasil não atingiu a meta da OMS. Ainda, de acordo com o projeto, uma atenção muito especial deve ser dada à dentição decídua, pois o acometimento de cárie em crianças de 5 anos foi, em média, de 2,43 dentes, considerado um valor elevado, visto que representa mais de 10% dos dentes presentes na cavidade bucal nessa idade. Menos de 20% destes dentes estavam tratados no momento em que os exames epidemiológicos foram realizados. Assim, torna-se evidente que no Brasil a CPI apresenta-se como um problema de saúde pública significativo.

A dieta pode ser considerada como fator primário na determinação da susceptibilidade à CPI, principalmente se esta for constituída de alto teor de carboidratos fermentáveis. A ingestão frequente de carboidratos fermentáveis, principalmente da sacarose, acarreta alterações microbiológicas no biofilme dentário favorecendo o processo cariioso (NOBRE DOS SANTOS et al., 2002, PAES LEME et al., 2006, PARISOTTO et al., 2010a). A sacarose é um substrato específico para a produção de polissacarídeos extracelulares insolúveis (AIRES et al., 2006) e uma alta concentração de polissacarídeos extracelulares insolúveis no biofilme dentário, pode aumentar a porosidade e viscosidade do mesmo, favorecendo uma maior difusão de ácidos provenientes de bactérias patogênicas para a superfície do dente e a aderência de micro-

organismos cariogênicos (PAES LEME et al., 2006). Estes micro-organismos são representados por bactérias capazes de colonizar a superfície dentária, produzir ácidos e sobreviver em baixos níveis de pH. *Streptococcus* grupo *mutans* (SM) têm essas características, assim como os Lactobacilos (LB). Os açúcares fermentados por essas bactérias favorecem níveis críticos de pH em função da produção de ácidos, os quais levam a uma desmineralização do esmalte dentário/dentina e conseqüentemente, à lesão de cárie.

Nos biofilmes bucais formados na presença de amido foram encontradas menores contagens de *Streptococcus* grupo *mutans* e de Lactobacilos, assim como menor concentração de polissacarídeos extracelulares insolúveis quando comparados aos biofilmes formados na exposição à sacarose. Esses achados demonstram que a sacarose tem maior potencial cariogênico que o amido (AIRES 2008).

Tomita et al. (1999) avaliaram a preferência pelo sabor doce em pré-escolares provenientes de vários níveis socioeconômicos e verificaram que as crianças de classes socioeconômicas menos favorecidas apresentavam maior preferência pelo açúcar e tinham também maior prevalência de cárie.

Além disso, uma má alimentação com alta frequência de exposição aos açúcares encontra-se relacionada à obesidade, outro problema crescente na população infantil (MARSHAL, 2015). A criança que tem uma alimentação rica em açúcares ou tem preferência por esses, além de apresentar mais chances de desenvolver cárie (PARISOTTO, 2010a), tem maior risco de ter excesso de peso ou de ser obesa (SHARMA; HEGDE, 2009; CRAIGIE et al., 2011).

A obesidade infantil é um dos mais sérios desafios da saúde pública do século XXI. A obesidade é caracterizada como uma doença crônica, complexa, de etiologia multifatorial e resulta de balanço energético positivo. A associação de fatores genéticos, ambientais e comportamentais favorece o desenvolvimento dessa doença de acordo com a Sociedade Brasileira de Pediatria – SBP (2012).

O aumento na prevalência da obesidade pode ser explicado segundo a OMS, por um aumento global do consumo de alimentos altamente calóricos, porém pobres em nutrientes essenciais, que está ocorrendo nos últimos anos. A Pesquisa de Orçamentos Familiares realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), publicada em 2010, divulgou dados preocupantes sobre a obesidade infantil no Brasil. Essa pesquisa detectou que em 2009, uma em cada três crianças brasileiras de 5 a 9 anos estava acima do peso recomendado pela OMS. Aliado ao grande consumo de alimentos com alto valor energético, mudanças no estilo de vida como a diminuição da prática de atividades físicas, mudança nos meios de transporte e aumento da

urbanização culminaram em um estilo de vida mais sedentário da população. No Brasil, entre 1989 e 2009, houve um acréscimo de 15% para 34,8% no número de crianças que estavam acima do peso, de acordo com o IBGE. O número de crianças obesas aumentou de 4,1% em 1989 para 16,6% em 2008-2009 (SBP, 2012), um crescimento maior que 300%. Ainda de acordo com SBP, 2012, em crianças a partir dos cinco anos, o excesso de peso e a obesidade são frequentes, independente da classe social e econômica em todas as regiões do Brasil. Os dados publicados pelo Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional, do Ministério da Saúde, mostraram que em 2013, aproximadamente 345.270 crianças de 0 a 5 anos eram consideradas obesas no Brasil, representando um aumento de 79,3% em comparação a 2008.

O papel da dieta no desenvolvimento da cárie dentária já é bem estabelecido. O estudo da relação da cárie com obesidade em crianças e os respectivos fatores associados, torna-se cada vez mais necessários a fim de se obter estratégias para o diagnóstico precoce e prevenção dessas duas patologias de expressão mundial. Alguns autores verificaram uma relação positiva entre essas duas doenças (VÁZQUEZ-NAVA et al., 2010, COSTACURTA et al., 2011, COSTACURTA et al., 2014, PENG et al., 2014). Estudo conduzido por Alm (2008) sugere que a obesidade é um indicador de risco para cárie, visto que pessoas obesas e com sobrepeso tem uma prevalência maior da doença. Bailleul-Forestier et al. (2007) observaram aumento significativo dos índices CPO-D (número médio de dentes permanentes cariados, perdidos e obturados) em adolescentes obesos em relação aos adolescentes não obesos. Chiu, Dimarco e Prokop (2013) estudaram a relação cárie dentária e obesidade. Seus resultados demonstraram relação positiva entre IMC e cárie dentária. Porém, outros autores não detectaram nenhuma evidência da relação entre o aumento do risco de cárie dentária e a obesidade, como relatado por Sales-Peres et al. (2010) e Cinar, Christensen e Hede (2011). Todavia, não há um consenso na literatura sobre a associação cárie e obesidade, sobretudo em crianças, por isso, estudos ainda são requeridos na tentativa de elucidar essa relação (ALKAMIRI et al., 2014; FOSCHINI; CAMPOS, 2012).

As bactérias existentes nas várias regiões do corpo são muito diferentes, sendo que o trato gastrointestinal e a boca apresentam maior diversidade microbiana (URSELL et al., 2012). Considerando-se a microbiota, estudos já comprovaram que crianças com cárie precoce apresentam maior contagem de SM e LB (BARSAMIAN-WUNSCH et al., 2004, NOBRE DOS SANTOS et al., 2002, PARISOTTO et al., 2010b), os quais são os principais patógenos da cárie e se enquadram no filo Firmicutes. Estudos também já demonstraram que indivíduos obesos tem a proporção Firmicutes/Bacteroidetes alterada quando comparados aos eutróficos. Algumas

espécies bacterianas encontradas na microbiota intestinal de obesos poderiam funcionar como indicadores biológicos para o desenvolvimento da obesidade (GOODSON et al., 2009). A microbiota da cavidade bucal é composta basicamente pelos filos bacterianos: Bacteroidetes, Proteobacteria, Firmicutes, Fusobacteria e Actinobacteria, sendo que o filo Firmicutes juntamente com o filo Bacteroidetes predominam (LEY et al., 2005 e SEGATA et al., 2012). Pode-se sugerir que a composição bacteriana salivar também se apresente alterada em indivíduos obesos, assim como a intestinal, visto que a boca é a porta de entrada dos alimentos e a primeira parte do processo digestivo, o qual finaliza no intestino. Pesquisas mostram que a microbiota intestinal tem influência sobre o aparecimento e progressão de doenças humanas, e é a principal microbiota que sofre alteração na obesidade (DE FARIA BARROS et al., 2014). Os indivíduos com diagnóstico de obesidade têm alteração na microbiota intestinal em comparação com os indivíduos eutróficos, caracterizada por diminuição da proporção dos filos Bacteroidetes/Firmicutes (LEY et al., 2006). Estudos que analisaram as amostras de fezes de obesos demonstraram que há uma diminuição de bactérias do filo Bacteroidetes e predomínio de bactérias do filo Firmicutes (TURNBAUGH; HAMADY; YATSUNENKO, 2009 e CARICILLI et al., 2011). A microbiota intestinal dos obesos pode influenciar o desequilíbrio energético do metabolismo, pois aumenta a conversão e estocagem de energia a partir dos alimentos (TURNBAUGH et al., 2006). Segundo Karlsson et al. (2012) a diversidade bacteriana é menor em crianças com excesso de peso corporal. A microbiota intestinal pode desempenhar um papel importante no desenvolvimento da obesidade, assim como nas desordens metabólicas associadas.

A cárie dentária e a obesidade compartilham fatores de risco comuns, como hábitos alimentares e possíveis alterações das microbiotas bucal e intestinal. Assim como a cárie dentária, a obesidade também tem etiologia multifatorial, e essas duas patologias podem culminar em condições que limitam a qualidade de vida, ocorrendo complicações precoces e tardias. Novos estudos sobre cárie e obesidade em crianças, assim como a conhecimento das alterações decorrentes dessas patologias, podem trazer evidências científicas adicionais que favoreçam a execução de estratégias preventivas.

2. Revisão de Literatura

2.1. Cárie precoce da infância

A partir de 1999, Drury et al., estabeleceram que a presença de um ou mais dentes decíduos cariados (cavitados ou não cavitados), perdidos (devido à cárie) ou restaurados em crianças abaixo dos seis anos de idade seria considerada cárie precoce da infância (CPI). A existência de qualquer sinal de lesão de cárie em superfície lisa (região menos susceptível do dente) em crianças menores de 3 anos de idade é conceituada como cárie precoce infância severa (CPIS). A nomeação CPIS pode ser utilizada em crianças com idade entre 3 e 5 anos, de duas formas: 1º- um ou mais dentes cavitados, perdidos (devido à cárie) ou com restauração em superfície lisa de dente anterior superior; 2º- um ou mais dentes cariados, perdidos ou restaurados em 4 ou mais faces aos 3 anos, 5 ou mais faces aos 4 anos ou 6 ou mais faces aos 5 anos. A CPI é de natureza rampante, aguda e progressiva.

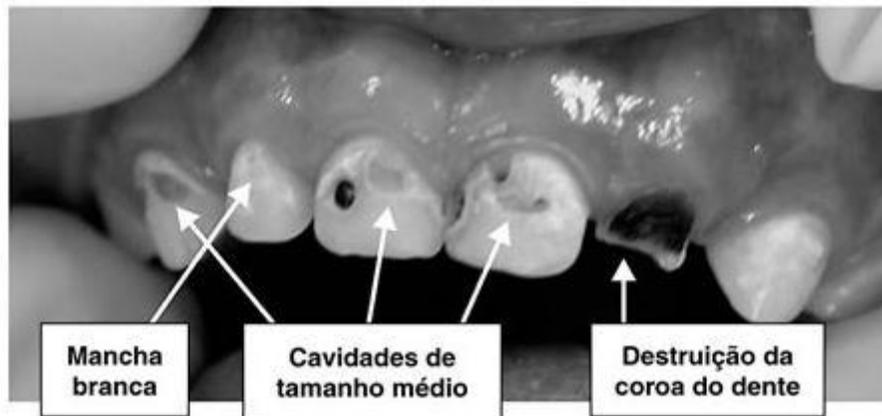


Figura 1. Cárie precoce da infância: manifestação clínica inicial (mancha branca) e evolução da doença/ lesão cavitada. Fonte: Figura adaptada de LOSSO, M. et al. (2009, pág. 297).

A existência de lesões de cárie de progressão rápida em crianças já é bastante conhecida. Fass et al. em 1962, publicou a primeira descrição de cáries múltiplas e de alta gravidade em pacientes infantis, denominando esta situação de “nursing bottle mouth” (Fass, 1962 apud Tinanoff, 1998). A cárie precoce da infância, em especial a severa, substituiu o termo “Cárie de Mamadeira”. Na criança, hábitos como o uso irrestrito de mamadeira, dormir mamando líquidos

açucarados e ingestões frequentes de sacarose ao longo do dia, estão associados ao desenvolvimento da CPI. Entretanto é importante ressaltar que esses hábitos são apenas um dos fatores etiológicos envolvidos no processo de estabelecimento e desenvolvimento da doença cárie, onde é necessário que os demais fatores estejam presentes. Assim, tendo em vista a multifatorialidade dessa patologia, características comportamentais também estão relacionadas com a experiência de cárie, onde devemos considerar o estilo de vida dos cuidadores, nível de escolaridade da mãe e condição socioeconômica da família, por exemplo (REISINE; DOUGLASS, 1998; TIBERIA et al., 2007; ISMAIL et al., 2008).

2.2. Aspecto clínico da cárie precoce da infância

A manifestação clínica inicial da doença é a presença de manchas brancas opacas, ou seja, em atividade. Estas ocorrem na presença do biofilme dentário e representam superfícies onde houve uma desmineralização dentária. A região cervical dos incisivos decíduos superiores é onde há o maior acúmulo de biofilme dentário e onde na maioria das vezes, as lesões de mancha branca ativa se localizam (RAMOS-GOMEZ et al., 2002). A evolução das manchas é o aparecimento de cavidades com perda de estrutura dentária que, se não interrompida, pode levar à destruição de toda a coroa do dente decíduo e ao início de processos infecciosos radiculares, em decorrência da necrose pulpar. Nos estágios mais avançados acomete também incisivos inferiores (CARDOSO et al., 2003) e comumente acomete os dentes de acordo com a sequência eruptiva. A cárie dentária é passível de prevenção, podendo ser paralisada e até mesmo potencialmente revertida quando detectada e controlada em seus estágios iniciais (KAWASHITA; KITAMURA; SAITO, 2011). Para isso, o diagnóstico precoce da lesão de mancha branca ativa deve ser realizado e medidas preventivas adotadas para impedir que as mesmas progridam.

A destruição dos dentes decíduos pode acarretar repercussões locais, sistêmicas, psicológicas e sociais. Condições adequadas de saúde bucal na dentição decídua são primordiais para o bem-estar geral da criança, pois propiciam uma fonação correta, adequada mastigação, previnem o aparecimento de hábitos orais deletérios e orientam a correta erupção dos dentes sucessores (permanentes), além da parte estética dos dentes anteriores (FILSTRUP et al., 2003 e PARISOTTO et al., 2009). Além disso, a CPI é um preditor de risco significativo para o desenvolvimento da cárie nas dentições mista e permanente (PERETZ et al., 2003; SKEIE et al.,

2006). Portanto, a saúde bucal tem grande importância na qualidade de vida de crianças (ABANTO et al., 2011 e ACHARYA; TANDON, 2011).

2.3. Saúde bucal e qualidade de vida

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define o termo “saúde” como a presença de bem-estar físico, mental e social, e não somente a ausência de enfermidades ou doenças. Sendo assim, a saúde bucal é caracterizada pela ausência de patologias nos elementos dentários ou na boca, associadas ao bem-estar físico, social e psicológico com relação a esses órgãos. O paciente infantil acometido por lesões de cárie pode apresentar dor, infecção, dificuldade no ato da mastigação, além de trauma psicológico e perda de dentes antes da época de exfoliação natural, caso ocorra a progressão das lesões de cárie (NASCIMENTO et al., 2005). A ausência/diminuição da frequência escolar e dificuldade durante a ingestão de determinados alimentos, em função de dor de dente já foram demonstrados por FEITOSA, COLARES e PINKHAM (2005), como os fatores mais comuns que se encontram associados à uma saúde bucal insatisfatória. Além de dificuldades de sono, mudanças de comportamento e fraco desempenho escolar (ISMAIL et al., 2008).

Segundo Cunnion et al. (2010), caso o ciclo da lesão cariosa não seja devidamente diagnosticado e interrompido, consequências sistemáticas podem ocorrer. Estudos demonstram que a cárie dentária é a condição bucal que mais afeta negativamente a qualidade de vida de pré-escolares (WONG et al., 2011; ABANTO et al., 2011). Sendo assim, as alterações na cavidade bucal precisam ser bem avaliadas, pois podem refletir nas condições da saúde geral da criança.

Quatro grandes levantamentos nacionais foram realizados em 1986, 1996, 2003 e 2010 pelo Ministério da Saúde, com o intuito de fornecer informações sobre as condições de saúde bucal e sobre as necessidades de tratamento da população brasileira. O último levantamento nacional foi realizado em 2010 com o nome “SB Brasil: Condições de Saúde Bucal na População Brasileira” onde dados importantes foram obtidos para o conhecimento do perfil epidemiológico e da evolução histórica dos principais problemas em saúde bucal.

A cada 10 anos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) determina metas, para que países em desenvolvimento possam adotar estratégias que qualifiquem melhor seus indicadores em saúde bucal. No ano 2000 a meta era que 50% das crianças de 5 anos de idade estivessem livres de cárie, porém não foi alcançada em nenhuma das macrorregiões brasileiras (segundo o

levantamento nacional em saúde bucal, o SB Brasil – Condição de Saúde Bucal na População Brasileira – 2003). Para o ano de 2010, a OMS esperava que 90% desses indivíduos estivessem livres de cáries. Todavia, no último relatório de saúde bucal, Projeto SB Brasil 2010 (Ministério da Saúde), apenas 46,6% das crianças brasileiras aos cinco anos de idade se apresentaram livres de cárie na dentição decídua. Esses dados evidenciaram a dificuldade do Brasil atingir as metas estabelecidas pela OMS.

Na dentição decídua os resultados do último levantamento nacional - SB Brasil 2010/ Pesquisa Nacional de Saúde Bucal- mostraram uma redução de apenas 13,9% (2,8 dentes afetados em 2003 para 2,43 dentes afetados em 2010) comparando-se ao penúltimo levantamento. Além disso, mesmo após sete anos a proporção dos dentes afetados que não tinham recebido tratamento, foi mantida (menos de 20%).

Em 2015, foi realizado no estado de São Paulo (estado responsável por 25% da população brasileira) um levantamento como o objetivo de conhecer as condições de saúde bucal da população. Embora os dados obtidos através SB São Paulo, tenham a limitação de não abranger todo território nacional, esses dados são os mais atuais e propiciam um conhecimento detalhado da situação epidemiológica de SP, permitindo assim uma melhor atuação no sentido de planejar, executar ações e avaliar o impacto das mesmas. Conclui-se através do SB São Paulo, Pesquisa Estadual de Saúde Bucal, 2015, que a média do índice de dentes decíduos cariados, perdidos e restaurados encontrada para a idade de 5 anos foi de 1,90, um percentual 9,5% abaixo do encontrado no SB Brasil 2010 para a região sudeste (2,10).

É sabido que as médias dos índices de ceo-d são mais elevadas nas regiões Norte, Centro-Oeste e Nordeste em comparação com as regiões Sul e Sudeste (SB BRASIL 2010). Este resultado pode ser explicado, parcialmente, pelo fato da doença acometer crianças menos favorecidas socioeconomicamente (DITMYER et al., 2010; MASOOD et al., 2012). Como o estado de São Paulo possui melhores indicadores sociais e econômicos, seria esperado que o resultado da pesquisa de 2015 fosse superior à média nacional, especialmente cinco anos depois.

A mudança no padrão de distribuição da cárie dentária pode ser explicada pelo "fenômeno da polarização", onde a maioria da população encontra-se livre de cárie, enquanto pequena parcela concentra a maior proporção e os mais altos níveis da doença (NADANOVSKY, 2000; SALES-PERES et al., 2010).

2.4. Etiologia da Cárie

O primeiro modelo proposto por Keyes (1960) para explicar a doença, considerava a cárie uma patologia resultante da interação entre os fatores determinantes: hospedeiro, substrato (dieta cariogênica, principalmente a sacarose) e micro-organismos (SELWITZ; ISMAIL; PITTS, 2007; BRAGA; MENDES; IMPARATO, 2008). Newbrun (1988) acrescentou o fator tempo complementando o conceito da doença. Essa interação de fatores ocorrendo por um período de tempo, na presença de biofilme dentário, propicia o início da desmineralização dos tecidos do dente: esmalte e dentina (SAHA et al., 2012).

Inicialmente a cárie era considerada uma patologia infecto-contagiosa, hoje é descrita como uma doença multifatorial e não comunicável, pois embora os micro-organismos cariogênicos sejam fundamentais, por si só não são capazes de desencadear as lesões. Além do modelo clássico de Keyes, modelos multiníveis atuais, que englobem outros fatores (sociais, econômicos e comportamentais), devem ser considerados. Essa perspectiva multinível deve incluir o núcleo familiar da criança e a comunidade onde a família está inserida (FISHER-OWENS et al., 2007). Ainda, diversos estudos já demonstraram que as diferenças nos níveis de saúde podem ser explicadas pelas diferenças socioeconômicas (ANTUNES; NARVAI; NUGENT, 2004, RONCALLI; CORTES; PERES, 2012; LUCHI et al., 2013).

2.5. Microbiota Bucal

A microbiota cariogênica do biofilme dentário é representada por patógenos capazes de colonizar a superfície dentária e produzir ácido, em velocidade superior à capacidade de neutralização do biofilme, quando o pH encontra-se abaixo do nível considerado crítico (menor que 5,5 para a Hidroxiapatita e menor que 4,5 para a Fluorapatita), ocorrendo a desmineralização do esmalte (TENUTA et al., 2003; AIRES et al., 2006; NISHIHARA et al., 2014).

Os principais micro-organismos cariogênicos são: *Streptococcus* grupo *mutans*, envolvidos tanto no processo inicial como no desenvolvimento das lesões (LOESCHE, 1986; BOWEN, 1998, MATTOS-GRANER et. al, 1998, NOBRE DOS SANTOS et. al, 2002; KAMIY; TAIETE; GONCALVES, 2011), e os Lactobacilos, associados à progressão das lesões já estabelecidas por contribuírem para a produção de ácidos que irão desmineralizar os tecidos dentários, favorecendo o processo cariioso (RAMOS-GOMEZ et al., 2002; JINDAL et al., 2012).

Streptococcus grupo *mutans* inclui sete espécies distintas: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* (ambas exclusivas de humanos), *Streptococcus cricetus* (isoladas de hamsters), *Streptococcus ferus* (de ratos selvagens), *Streptococcus rattus* (isoladas de ratos e de humanos em algumas populações), *Streptococcus downei* e *Streptococcus macacae*, em macacos (WHILEY; BEIGHTON, 1998).

Já é bem documentado na literatura científica que *Streptococcus* grupo *mutans* e os Lactobacilos estão intimamente relacionados à cárie dentária (MILNES; BOWDEN, 1985 e MARCHANT et al., 2001) Entretanto, através de técnicas de biologia molecular a identificação de novos micro-organismos relacionados a etiologia da CPI vem sendo pesquisada, visto que determinados micro-organismos não são passíveis de serem cultivados em ágar. O estudo de Tanner e coautores (2011) verificou que uma nova espécie, *Scardovia wiggsiae*, foi significativamente associada com a CPI (TANNER et al., 2011).

A contagem dos micro-organismos *Streptococcus* grupo *mutans* e dos Lactobacilos é muito utilizada em pesquisas como variáveis importantes para avaliar tanto a prevalência como a incidência da CPI. Okada et al. (2005) acompanharam por um ano, crianças de três a cinco anos e concluíram que a presença dos micro-organismos *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sobrinus* (associados) são considerados fatores de risco significativo para o aumento da CPI. A presença de *Streptococcus* grupo *mutans* foi considerada um fator de risco à CPI por Zhou et al. (2012) através de estudo longitudinal em crianças a partir de oito meses de idade. Lee et al. (2015) também por meio de pesquisa longitudinal, encontraram uma associação positiva entre a experiência de cárie dentária nos dentes decíduos e uma maior contagem de Lactobacilos nas amostras de saliva de crianças.

As características morfológicas no crescimento *Streptococcus* grupo *mutans*, em meio de cultura rica em sacarose, são diferenciadas das demais espécies de bactérias por apresentarem forma de amora, superfície de vidro moído, crescimento aderente no ágar e produção de polissacarídeos que podem se localizar ao redor como também sobre a colônia bacteriana (VAN PALENSTEIN HELDERMAN, 1983). (Figura 2).

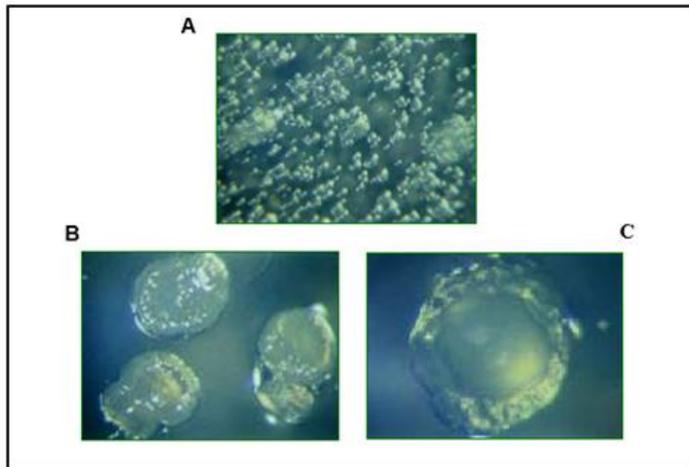


Figura 2. Colônias de *Streptococcus* grupo *mutans* Fonte da imagem: CARVALHO (2005).

O ambiente bucal é estéril ao nascimento e é imediatamente colonizado por micro-organismos do trato genital da mãe. Poucas horas após o parto já existem bactérias colonizando a cavidade bucal e no segundo dia de vida, em torno de 15% das crianças ainda apresentam a cavidade bucal isenta de micro-organismos. No terceiro dia após o nascimento, todas as crianças já possuem microbiota bucal estabelecida, contudo, a mesma vai ser modificada após a erupção dentária (CAUFIELD, 2000).

A cavidade bucal da criança no período pré-eruptivo possui apenas superfícies mucosas expostas ao fluido salivar. A colonização efetiva da cavidade bucal sadia antes da erupção dos dentes é pouco provável, pois os micro-organismos cariogênicos, como SM, exigem superfícies duras e não descamativas para que o biofilme maduro se estabeleça (ROSA; SANCHES, 2000.).

Quando o elemento dentário erupciona, entra em contato com os fluidos da cavidade oral, e de imediato é formada uma película sobre a superfície do dente. Essa é conhecida como película adquirida e é formada por uma deposição seletiva de glicoproteínas e fosfoproteínas, originárias fundamentalmente da saliva, além de produtos bacterianos (NICOLAU 2008).

A película adquirida tem um importante papel na modulação da microbiota bucal, na lubrificação do dente, nas funções protetoras contra o ataque ácido e na formação de cristais na superfície dentária/remineralização (BARDOW et al., 2008). Na idade escolar a microbiota bucal das crianças é muito semelhante à dos adultos.

Caufield, Cutter e Dasanayake (1993) avaliaram longitudinalmente mães e seus filhos (46 pares), desde o nascimento e entre 3 e 6 anos de idade para o estudo da aquisição de *Streptococcus* grupo *mutans*. Os autores observaram por meio de cultura em meios seletivos,

que a aquisição inicial de *Streptococcus* grupo *mutans* por 82,6% das crianças da amostra ocorreu em um período delimitado denominado “janela de infectividade” entre os 19° e 31° meses de vida (26°, em média). Este período geralmente coincide com a erupção dos molares decíduos, onde a colonização por estes micro-organismos é favorecida pela anatomia das superfícies oclusais retentivas que estes dentes possuem.

2.6. Obesidade

A obesidade é uma enfermidade crônica (OMS 2000), que compromete diversas funções metabólicas e sistêmicas, além da alta morbidade/mortalidade dos indivíduos acometidos. O acúmulo de gordura corporal está associado ao maior risco de desenvolvimento de muitas doenças, como as cardiovasculares, diabetes *mellitus* tipo II, alterações de estômago, intestino e fígado, vários tipos câncer, distúrbios do sono e complicações ortopédicas, além de problemas comportamentais e psicossociais, acarretando uma qualidade de vida insatisfatória nesses indivíduos (HALPERN; MANCINI, 2000; FONSECA, 2002; ABESO, 2006; IRIGARAY et al., 2007).

A obesidade é considerada um dos mais importantes problemas de saúde pública em vários países, devido ao aumento da prevalência, tanto em adultos quanto em crianças (KOPELMAN, 2000). Segundo relatório da OMS (2016), no mundo, 41 milhões de crianças menores de 5 anos, apresentavam sobrepeso ou obesidade em 2014. No Brasil a obesidade na população infantil cresce de forma exponencial, o que preocupa as autoridades. O tratamento precoce dessa condição é extremamente recomendado pois há grandes chances da obesidade perdurar na vida adulta (RNPI, 2014).

No Brasil, resultados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF IBGE, 2008-2009) concluíram que o excesso de peso e a obesidade são encontrados com grande frequência, a partir de 5 anos de idade, em todas as regiões brasileiras. O excesso de peso atinge 33,5% das crianças de cinco a nove anos de idade.

O desenvolvimento da obesidade pode se dar pela combinação de diversos fatores, entre eles, a suscetibilidade genética, ingestão excessiva de alimentos altamente calóricos e o estilo de vida sedentário (SOUSA; OLINDA; PEDRAZA, 2016). Em um cenário em que a disponibilidade de alimentos processados é cada vez maior, a obesidade não deve ser considerada apenas um problema estético, mas sim uma epidemia que ameaça a qualidade da

saúde da população global (KOPELMAN, 2000).

A composição nutricional dos alimentos processados geralmente contribui pouco para a qualidade da dieta, uma vez que apresentam baixos teores de micronutrientes e fibras (MOODIE et al., 2013). A revisão de literatura conduzida por Ananias e colaboradores (2016) apontou as seguintes causas para a obesidade infantil no Brasil: o estilo de vida moderno na infância, com várias fontes abundantes de calorias e pouca atividade física; o estilo de vida, escolaridade e renda dos pais; o tempo à frente da televisão; e influência de fatores genéticos.

O tecido adiposo exerce múltiplas funções em nosso organismo, dentre estas o armazenamento de energia. Esse armazenamento é essencial para suprir as necessidades do organismo nos períodos de escassez energética, no entanto, o excesso de tecido adiposo corporal intervém nas condições metabólicas do organismo ocasionando desordens que afetam a saúde (TRAYHURN; WOOD, 2005).

As dislipidemias se caracterizam por distúrbios no metabolismo lipídico, que provocam mudanças nos níveis séricos de lipídios e/ou lipoproteínas circulantes. Nesse sentido, estudos demonstram associações positivas entre a incidência da obesidade e dislipidemia em crianças. (GIULIANO; CARAMELLI, 2008). Atualmente as dislipidemias têm preocupado pesquisadores e organizações de saúde pública, principalmente por um acometimento significativo de crianças e adolescentes (SIMÃO et al., 2013).

Van Gaal; Mertens; Christophe, (2006) e Lima et al. (2011) constaram que a obesidade tem papel central na estimulação de uma variedade de vias fisiológicas que podem induzir processos inflamatórios e, conseqüentemente, acarretar diferentes alterações metabólicas. Estudo recente conduzido por Pavão et al. (2015), encontrou associação entre a obesidade abdominal e as taxas de perfil lipídico alteradas no público infantil

2.7. Microbiota Intestinal

Através do estudo da microbiota intestinal pode-se indicar quais os micro-organismos responsáveis pela manutenção do intestino saudável e em quais patologias essas bactérias podem estar envolvidas (PREIDIS; VERSALOVIC, 2009).

Durante a gestação, a microbiota intestinal do feto é estéril e começa a se desenvolver logo após o nascimento (TALARO, 2008). O tipo de parto influencia a colonização microbiana dos

recém-nascidos. Em caso de parto normal os micro-organismos que fazem parte da microbiota vaginal da mãe são passados para o bebê, ocorrendo a colonização por *Streptococcus*, *Lactobacillus* e *Staphylococcus* (BIASUCCI et al., 2008; SAMPAIO-MAIA; MONTEIRO-SILVA, 2014). A colonização também é influenciada pelo tipo de amamentação. Através do aleitamento materno, o principal micro-organismo que coloniza o intestino é a espécie *Bifidobacterium* que permite a metabolização de açúcares em ácidos, protegendo contra patógenos intestinais. Já as fórmulas lácteas infantis favorecem uma colonização intestinal por espécies de *Lactobacillus*, *Streptococcus* e *Staphylococcus* (TALARO, 2008).

Com a introdução de alimentos, a diversidade e a composição da microbiota intestinal das crianças tende a aumentar e na idade adulta ocorre uma estabilização da mesma (FIOCCHI e PEREIRA DE SOUSA, 2012) e as bactérias que pertencem aos filos Firmicutes e Bacteroidetes passam a ser dominantes. A colonização inicial é importante para a composição microbiota intestinal na fase adulta (CARLISLE; MOROWITZ, 2010; BACKHED, 2011).

A microbiota intestinal vem sendo relacionada à regulação do peso corporal e de doenças associadas à obesidade. O desequilíbrio neste ecossistema intestinal pode levar não só ao excesso de peso, mas também ao desenvolvimento da resistência à insulina (SANZ; SANTACRUZ; DALMAU, 2009). Pesquisas sugerem que a obesidade pode estar relacionada a alterações da microbiota do intestino, e constatou-se que indivíduos obesos tendem a apresentar uma composição de micro-organismos intestinais diferentes da composição de indivíduos eutróficos (CLARKE; MURPHY; NILAWEERA, 2012). Trabalho realizado em crianças obesas demonstrou que alterações na microbiota intestinal precedem o sobrepeso infantil (KALLIOMÄKI et al., 2008).

O estudo da relação entre bactérias e obesidade teve início por Backed e colaboradores por volta do ano 2000. Este observou que ratos criados em ambientes estéreis, ou seja, com pouco contato com bactérias, tendiam a ter menos peso em relação aos ratos com maior exposição a micro-organismos (BACKHED et al., 2004). Backed verificou que os ratos obesos têm no intestino, maiores quantidades de bactérias do filo Firmicutes e uma redução no número de bactérias do filo Bacteroidetes. No experimento seguinte, Backed realizou um transplante da microbiota intestinal entre esses animais onde os ratos convencionais receberam as bactérias dos intestinos dos ratos obesos, e vice-versa. Constatou-se que ratos convencionais ganharam peso e os obesos perderam peso. Essa mesma equipe de pesquisadores, sugeriu que microbiota intestinal dos ratos obesos tinha maior facilidade para extrair calorias/energia dos alimentos ingeridos. Isso seria explicado pelo fato da microbiota desses animais possuírem maior quantidade de genes que codificam

enzimas que quebram/digerem polissacarídeos não digeríveis (TURNBAUGH; GORDON, 2009).

O desenvolvimento da obesidade pode ser influenciado pelas proporções de dois filos principais de bactérias da microbiota intestinal, os Bacteroidetes e as Firmicutes (PISTELLI; COSTA, 2010), sugerindo que a atividade metabólica destes micro-organismos intestinais facilita a extração e a estocagem das calorias ingeridas.

Os Bacteroidetes e Firmicutes são bactérias encontradas no intestino delgado e grosso, especificamente no cólon. O filo Bacteroidetes se encontra não só na microbiota intestinal de humanos, mas também em outros animais. A maioria das espécies pertencentes ao filo Firmicutes possui parede celular espessa e rica em peptidoglicanos, deste modo, ao contrário das Bacteroidetes que são gram-negativas, estas são gram-positivas (PISTELLI; COSTA, 2010).

A coexistência de Bacteroidetes e Firmicutes no intestino envolve competição mínima por recursos, através da cooperação ou especialização. O intestino do obeso por propriedades ainda desconhecidas parece favorecer as bactérias do filo Firmicutes (LEY et al., 2006).

Duncan et al. (2008) examinaram a relação entre IMC, perda de peso e a predominância de grupos de bactérias em amostras fecais de pessoas obesas e não obesas, sob controle de peso e submetidos a duas dietas diferentes para perda de peso, por quatro semanas. Os autores não detectaram diferenças significativas na proporção de Bacteroidetes, mensuradas em amostras fecais de indivíduos obesos e não obesos. No entanto, significantes reduções no grupo das Firmicutes em obesos submetidos a dietas hipocalóricas foram observadas. Os autores concluíram que o tipo de dieta para perda de peso em indivíduos obesos pode alterar significativamente a composição de espécies da microbiótica intestinal, mas não encontraram evidências de que a proporção de Bacteroidetes e Firmicutes em amostras fecais tivesse uma relação com obesidade em humanos.

Muitas pesquisas estão sendo realizadas com intuito de explicar e avaliar a relação entre os micro-organismos da microbiota intestinal, o índice de massa corporal e o tipo de dieta; no entanto, ainda não está claro de que maneira esses micro-organismos atuam e se realmente eles têm participação direta no desenvolvimento da obesidade. Diferentes mecanismos foram propostos para tentar explicar a correlação entre microbiota intestinal e obesidade (TSUKUMO et al., 2009); o primeiro mecanismo, como já descrito acima, consiste no papel da microbiota intestinal na extração de energia de polissacarídeos não digeríveis, o segundo mecanismo envolve a modulação dos níveis de lipopolissacarídeos pela microbiota intestinal, o que desencadeia uma inflamação crônica subclínica, a qual está relacionada à obesidade e o terceiro, propõe que a microbiota intestinal pode induzir a regulação de genes do hospedeiro que modulam

como a energia é gasta e armazenada, favorecendo o armazenamento de energia e consequentemente o acúmulo de gordura.

Estudos adicionais, especialmente em humanos, são necessários para confirmar se a alteração da composição da microbiota intestinal está relacionada com o ganho/perda do peso corporal, ou ainda se essa variação tem relação com o tipo e a quantidade de calorias consumidas.

2.8. Cárie, obesidade, microbiota bucal e intestinal – existe uma possível relação?

Assim como a cárie dentária, a obesidade está associada a hábitos alimentares inadequados (SILVA et al., 2013). Por conseguinte, a associação entre obesidade e cárie dentária vem sendo estudada na literatura e apresenta resultados inconclusivos.

Ambas as patologias têm etiologia multifatorial, como fatores biológicos, genéticos, socioeconômicos, culturais, alimentares e ambientais (HONG et al., 2008). Por apresentarem um fator causal em comum, uma dieta alimentar com alto teor de açúcar, a probabilidade de ocorrência de ambas as patologias ao mesmo tempo é plausível (KANTOVITZ et al., 2006). A obesidade é, muitas vezes, decorrente de uma alimentação rica em açúcares, assim como a cárie dentária, que necessita da presença desse substrato para o estabelecimento de bactérias cariogênicas.

Assim, pode-se sugerir que a CPI tenha maior prevalência em crianças obesas, já que estas em sua maioria consomem alimentos ricos em gordura, carboidratos e açúcar em maior quantidade (MACEK; MITOLA, 2006). A American Dietetic Association defende que há relação entre a saúde bucal e a nutrição e que a ligação entre as doenças bucais infantis e a obesidade é demonstrada por sua crescente prevalência e potencial relação de causa e efeito (ADA, 2007; BIMSTEIN; KATZ, 2009).

Assim como na presença de cárie dentária, a microbiota bucal encontra-se alterada, na presença da obesidade a microbiota intestinal também se apresenta com alterações. Os principais micro-organismos relacionados à etiologia da cárie dentária são os *Streptococcus* do grupo *mutans* e os Lactobacilos, ambos pertencem ao filo Firmicutes. No intestino de indivíduos obesos, as bactérias do filo Firmicutes são encontradas em maior quantidade (LEY et al., 2006). Porém, se levarmos em consideração as espécies investigadas em estudos, há dificuldade em se obter conclusões sólidas, devido a grande diversidade de espécies pesquisadas.

Os micro-organismos envolvidos na patogênese da cárie dentária e da obesidade indicam que o caminho seria avaliar a microbiota de maneira mais integrada. A relação entre a microbiota da boca e do intestino ainda é pouco descrita na literatura. A maioria das pesquisas em relação à obesidade foca na microbiota do intestino, contudo, o processo de digestão inicia-se na cavidade bucal (Figura 3). Por isso, sugere-se que atenção especial seja dada à microbiota específica desta cavidade, e dessa forma, alterações na microbiota bucal poderiam ser utilizadas como indicadores de risco para a obesidade, além da cárie. Ainda, a possível associação entre a composição da microbiota bucal (presença ou ausência de determinadas espécies) à composição microbiana do intestino de indivíduos obesos e com cárie, poderia ser revertida em conhecimentos que determinariam diferentes estratégias para manipular as populações bacterianas e promover saúde.

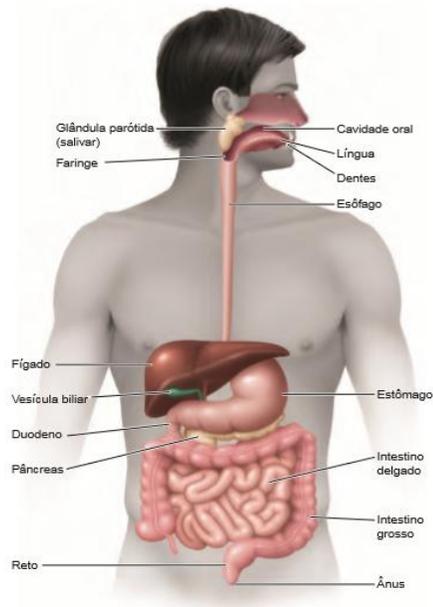


Figura 3. Sistema digestório humano. Fonte: TORTORA,; FUNKE,; B.; CASE. Microbiologia, (2010, pág. 706).

Diante do exposto, o papel da microbiota bucal/intestinal na obesidade abriria novas perspectivas para estudos futuros, possibilitando assim a implementação de medidas preventivas comuns às doenças cárie e obesidade, impedindo que os quadros de obesidade e cárie evoluam, acarretando inúmeras consequências.

3- Objetivos

3.1. Objetivo geral

Avaliar a relação entre a microbiota bucal e intestinal em pré-escolares que apresentavam cárie precoce da infância e obesidade.

3.2. Objetivos Específicos

1. Analisar a prevalência da obesidade em pré-escolares Bragantinos;
2. Relacionar a cárie precoce da infância à obesidade;
3. Quantificar os micro-organismos: *Streptococcus* do grupo *mutans* (SM) e Lactobacilos (LB) nas amostras de biofilme dentário e fezes das crianças;
4. Comparar os micro-organismos presentes na cavidade bucal e intestinal no grupo de crianças obesas e no grupo de crianças eutróficas;
5. Comparar os micro-organismos bucais e intestinais presentes nos grupos de crianças com cárie ativa e sem cárie.

4. Material e métodos

4.1. Considerações éticas

Esse projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco, USF e aprovado pelo número: 42997115.4.0000.5514 (CAAE). Os pais ou responsáveis que concordaram com a inclusão de seu (sua) filho (a) nessa pesquisa assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras do Conselho Nacional de Saúde.

A pesquisa recebeu suporte financeiro da FAPESP (Processo No. 2015/24600-2).

4.2. Delineamento experimental

4.2.1. Dimensionamento amostral e características da amostra

As 6 creches/pré-escolas da zona urbana do município de Bragança Paulista, com maior número de crianças matriculadas na faixa etária estipulada (3-5 anos), foram selecionadas para participar da pesquisa, a fim de se obter os 4 grupos abaixo, com no mínimo 20 pré-escolares, levando-se em conta um nível de significância de 5% e um poder do teste de 80%:

1. Grupo OBCA: 23 crianças obesas com cárie;
2. Grupo EUCA: 29 crianças eutróficas com cárie;
3. Grupo OBLC: 20 crianças obesas sem cárie;
4. Grupo EULC: 24 crianças eutróficas sem cárie.

Considerando-se que um estudo piloto prévio indicou que a prevalência da obesidade em pré-escolares no município de Bragança Paulista foi de 10% e que precisaríamos de 40 crianças obesas, decidiu-se convidar 968 crianças para participar do presente estudo, tendo em vista que das 96 crianças obesas esperadas, ao menos 50% aceitaria.

Os critérios de inclusão englobaram: pré-escolares que tinham de 3 a 5 anos de idade, de ambos os gêneros e que residiam na zona urbana do município de Bragança Paulista-SP nos anos de 2015 e 2016. Essa faixa etária, 3 a 5 anos, engloba as crianças que ainda não iniciaram a fase de troca de dentição, ou seja, da dentição decídua para permanente.

Os critérios de exclusão foram: crianças que após a análise nutricional foram classificadas como abaixo do peso, que apresentavam doenças sistêmicas crônicas, crianças com alterações/defeitos no esmalte dentário e que estiveram utilizando antibióticos no período da coleta.

O município de Bragança Paulista está localizado a 88 quilômetros da capital São Paulo, possui uma população de aproximadamente 162,435 habitantes (IBGE - 2016), sendo que maior parte da população reside em área urbana. A água de abastecimento público é otimamente fluoretada (teor de fluoreto de 0,6 a 0,8 ppm). Possui um índice de desenvolvimento humano (IDH= 0,820) relativamente alto. O município consta com programas de saúde bucal oferecidos pelo CEO (Centro de Especialidades Odontológicas), além do atendimento oferecido à população pelo curso de Odontologia da Universidade São Francisco (USF).

A estratégia experimental para seleção da amostra está descrita no fluxograma abaixo (Figura 1).

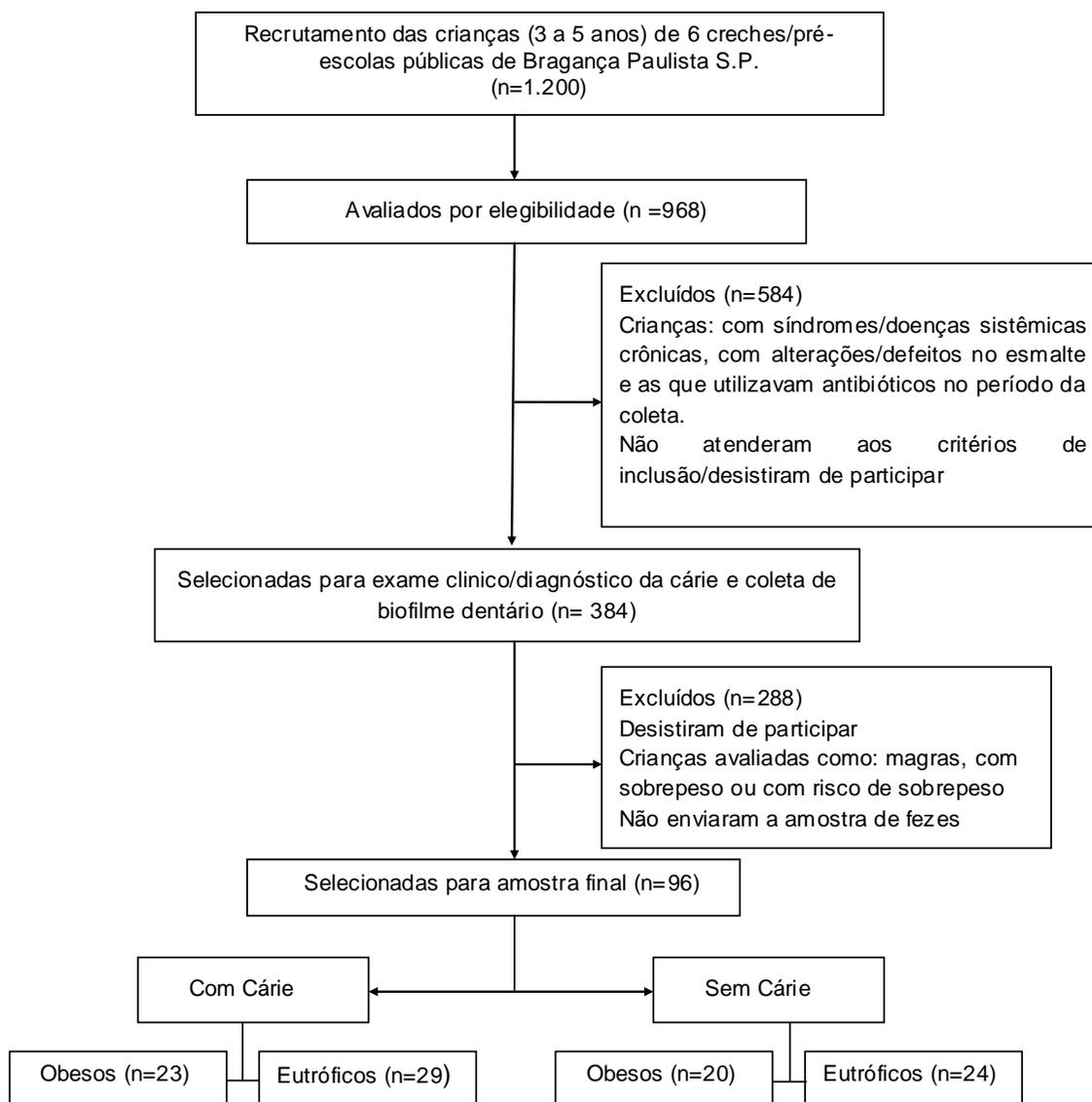


Figura 4. Representação esquemática da estratégia experimental para obtenção da amostra final.

4.3. Exame clínico para diagnóstico da cárie precoce e verificação da presença do biofilme

O exame clínico foi realizado por duas cirurgiãs-dentistas, previamente calibradas medindo-se através da estatística Kappa a reprodutibilidade diagnóstica inter-examinadoras. Para a calibração, sessões de discussões teóricas, utilizando-se imagens clínicas, foram realizadas com o intuito de fornecer instruções do critério de diagnóstico às examinadoras. Para o treinamento, 10 crianças (com vários tipos de lesões e alta prevalência de cárie) foram examinadas primeiramente por um “padrão ouro” e a seguir pelas examinadoras. Num terceiro momento, as examinadoras avaliaram mais 10 crianças e a estatística Kappa foi calculada. Como o coeficiente de concordância forneceu o valor de 0.86, (LANDIS; KOCH, 1977), as examinadoras não precisaram ser submetidas a um novo processo de calibração, indicando ótima concordância entre as examinadoras.

As salas de aula das creches/escolas serviram de local para a realização dos exames, onde a criança sentava-se, ao lado de uma janela, e o examinador se posicionava a frente da mesma. Com o auxílio de luvas e máscaras descartáveis, lanterna portátil, espelho clínico e sonda de ponta romba, o diagnóstico de cárie foi conduzido de acordo com o critério da Organização Mundial da Saúde (OMS), modificado pela inclusão das lesões de mancha branca ativa (NYVAD; MACHIULSKIENE; BAELUM, 1999, ASSAF et al., 2006, et al., 2012). O biofilme foi avaliado na superfície vestibular dos incisivos superiores e classificado como ausente ou presente. Para avaliação da condição dentária, cada elemento foi limpo e seco com gaze estéril. A presença de biofilme visível nas faces vestibulares dos incisivos superiores e as superfícies dos dentes com lesão de cárie foram registradas em fichas clínicas (ANEXO 1), preenchidos por uma auxiliar



Figura 5. Exame clínico para determinação do índice de cárie nas crianças e coleta de biofilme dentário.

4.4. Obtenção de medidas antropométricas e avaliação do estado nutricional das crianças

A antropometria é vastamente utilizada para avaliar a condição nutricional de indivíduos e grupos populacionais. Neste estudo, a avaliação antropométrica incluiu a medição do peso e estatura.

Para a medida do peso corporal foi utilizada uma balança digital portátil, nivelada e calibrada, colocada em superfície plana. As crianças foram pesadas em pé, permanecendo imóveis e no centro da balança, descalços e com os pés ligeiramente afastados. Solicitou-se às crianças que retirassem os sapatos e agasalhos (OMS, 2008), permanecendo somente com roupas leves. As medidas da altura foram obtidas através de uma fita métrica afixada numa tábua de madeira em 90 graus com o solo. As crianças foram orientadas a ficar com as costas voltadas para a escala de estatura, encostando à parede o calcanhar. A cabeça em plano de Camper e olhos em linha paralela ao solo (2008). Após a aferição do peso da criança, o mesmo foi registrado em quilos e a idade da criança calculada em meses. O peso e a altura da criança foram empregados para calcular o índice de massa corporal ($IMC = \text{peso [kg]} / \text{estatura}^2[\text{m}]$). Tanto o IMC como a idade da criança em meses, de acordo com o gênero, foram utilizados para classificação em obesidade e eutrofia, de acordo com o sistema de classificação de percentil, disponibilizados em tabelas pelo SISVAN (Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional), com referência nos critérios da OMS 2006. As crianças foram classificadas como obesas quando estiverem com percentil maior que 99,9, aos 5 anos, ou quando o percentil estiver entre 97 e 99,9,

aos 3 ou 4 anos. Das 96 crianças selecionadas, 43 foram classificadas como obesas e 53 como eutróficas.



Figura 6. Exame físico para obtenção de medidas antropométricas.

4.5. Coleta do biofilme dentário

O biofilme dentário foi coletado das superfícies vestibulares dos incisivos superiores uma hora antes ou após a ingestão de alimentos no período da manhã ou da tarde. Uma alça de plástico esterilizada foi utilizada para coleta das amostras de biofilme supragengival. Essa alça tem uma abertura circular com capacidade de 1 μ l. Para padronizar a coleta, quando ocorria o total preenchimento da abertura da alça, a coleta se encerrava. O biofilme coletado foi inserido em eppendorfs contendo solução salina estéril 0,9%, os quais foram mantidos em gelo até o momento da análise laboratorial.

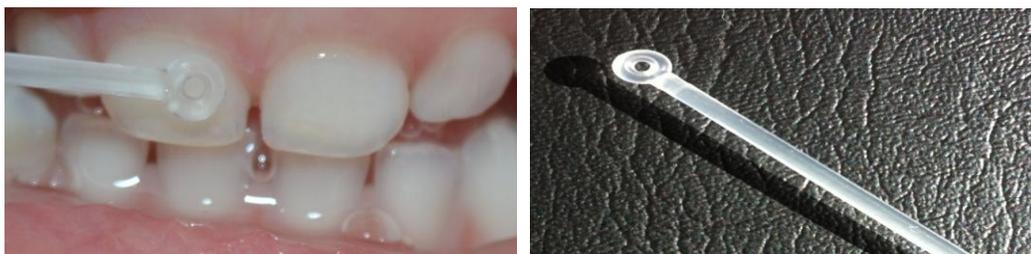


Figura 7. Alça esterilizada utilizada na coleta das amostras de biofilme e fezes (para padronizar a quantidade das mesmas).

4.6. Coleta das amostras de fezes

As crianças receberam coletores plásticos descartáveis para a coleta das fezes, a qual foi realizada nas próprias residências dos sujeitos da pesquisa e levadas à escola ou creche dentro de um período de 12 horas. Na escola/creche, o pesquisador recolheu as amostras, que permaneceram sempre refrigeradas, e eram transportadas até o laboratório de microbiologia e biologia molecular da USF, onde as mesmas foram congeladas a -70°C até o momento da análise.

4.7. Análises laboratoriais do biofilme dentário e das fezes

Medidas iguais de biofilme e fezes foram obtidas por meio de uma alça descartável esterilizada padrão. As amostras foram inseridas em eppendorfs contendo 1 ml de solução salina 0,9%. Para se obter uma suspensão uniforme para a diluição em série decimal ($10^1 - 10^5$) as amostras foram submetidas a vibração no vortex. Os micro-organismos foram cultivados em três meios seletivos específicos: ágar Mitis Salivarius (Difco, Sparks, MD) contendo 0,2 unidades / ml de bacitracina (Sigma, Poole, Reino Unido) e 20% de sacarose (*Streptococcus* grupo *mutans*), ágar Rogosa (Difco, Sparks, MD) suplementado com 0,13% de ácido acético glacial (lactobacilos), e ágar Sangue (BHI acrescido 5% de sangue de carneiro desfibrinado, Difco, Sparks, MD) (micro-organismos totais). As placas de Petri contendo os diferentes meios foram divididas em quadrantes, em cada um deles 3 gotas foram dispensadas ($25\ \mu\text{l}$ da amostra).

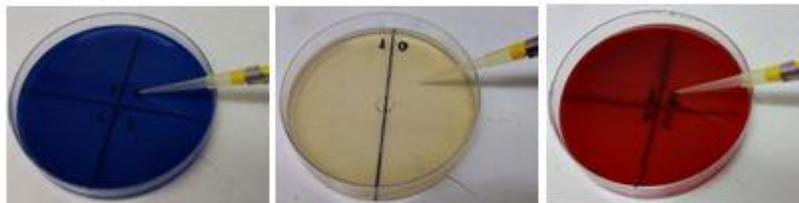


Figura 8. Meios de cultura: ágar mitis salivarius, ágar rogosa e ágar sangue.

As placas foram incubadas durante 48 horas a 37°C em jarra de anaerobiose. Após esse período, todas as placas (biofilme e fezes) foram fotografadas para posterior contagem. A fim de

padronizar a contagem dos micro-organismos o programa de computador CFUcount foi utilizado. Os resultados foram expressos como unidades formadoras de colônias UFC/ ml.

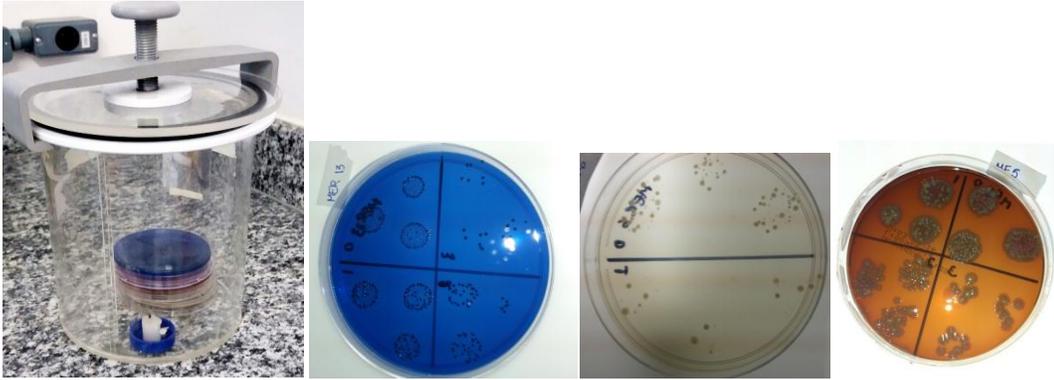


Figura 9. Jarra de anaerobiose e placas com colônias de *Streptococcus* grupo *mutans*, Lactobacilos e micro-organismos totais, após período de incubação (48 horas).

4.8. Análise estatística

Para comparar os níveis de *Streptococcus* grupo *mutans* (SM) na boca e no intestino dentro de cada um dos grupos, foi empregado teste de Wilcoxon e para a comparação entre os grupos foram empregados os testes de Mann-Whitney.

O teste de qui-quadrado foi utilizado para comparar a presença de Lactobacilos (LB) na cavidade bucal e a presença de LB no intestino, tanto dentro de um mesmo grupo, como entre os grupos.

As análises foram conduzidas considerando-se um nível de significância de 5% e os programas estatísticos Prisma e Bioestat foram utilizados.

5- Resultados e Discussão

Na amostra inicial, 968 crianças com idade entre 3 e 5 anos (idade média de 4 anos e 4 meses) foram avaliadas. Essa amostra possui um número representativo, pois o cálculo amostral considerou 50% de prevalência de obesidade (porcentagem que gera o maior “n”

possível), adotando-se 95% de intervalo de confiança e 5% de margem de erro, obtendo-se um número mínimo de 730 crianças.

Das 968 crianças, 479 (49,48%) pertenciam ao gênero masculino e 489 (50,51%) ao feminino. A prevalência de excesso de peso foi de 20% (n = 193), sendo 12% de sobrepeso (n= 116) e 8% (n= 78) de obesidade. Este resultado demonstra que uma em cada cinco crianças da amostra inicial do presente estudo, se encontra com excesso de peso corporal. Somente 1% (n=10) foram classificadas com baixo peso corpóreo (magreza), enquanto que 62% apresentaram peso ideal para a idade (n=600). A Figura 10 evidencia o estado nutricional da amostra inicial, de acordo com a classificação da OMS (OMS 2006).

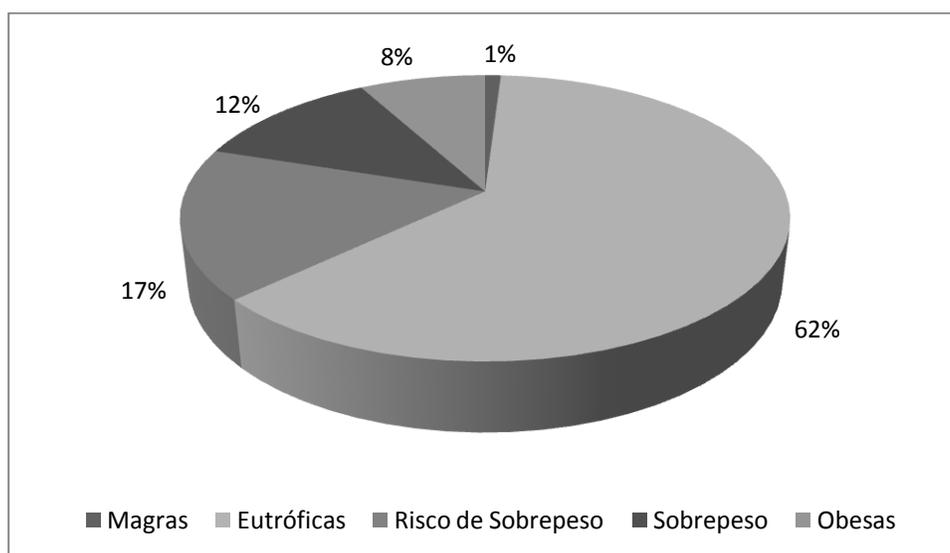


Figura 10. Estado nutricional de pré-escolares de 3 a 5 anos do município de Bragança Paulista – SP em 2015.

Em relação à prevalência de obesidade e sobrepeso por gênero, nas meninas foi encontrado o valor de 9% (n=43) e 11% (n=53), respectivamente. Já nos meninos esses valores foram de 7% (n=35) e 13% (n=63) (Figura 11). Ainda, observa-se que a porcentagem de meninos e meninas com excesso de peso foi exatamente a mesma (20%). Estudo realizado por Balaban e Silva (2001) encontrou proporções semelhantes entre crianças do gênero feminino (33%) e masculino (36%), porém com valores mais elevados em relação aos dados do presente

estudo, o que pode ser parcialmente explicado em função da diferença das faixas etárias analisadas.

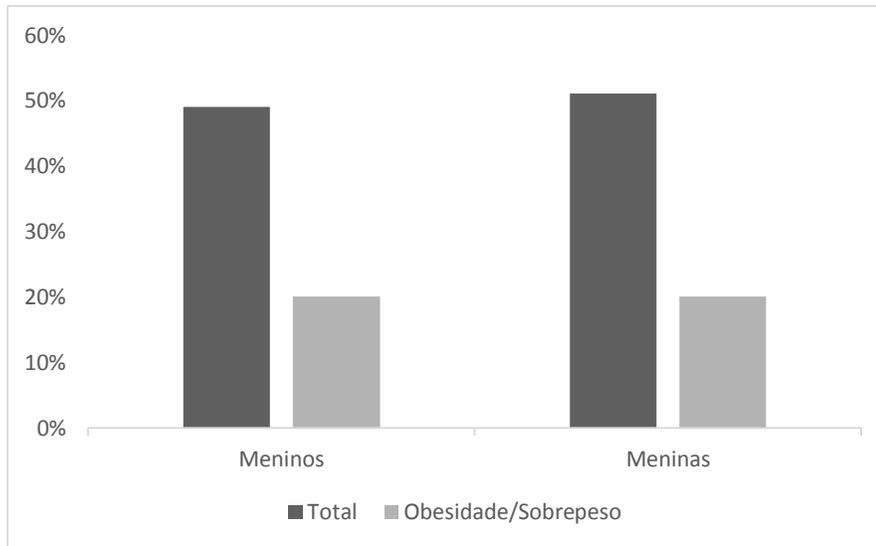


Figura 11. Porcentagem de crianças de 3 a 5 anos do gênero feminino e masculino com excesso em Bragança Paulista – SP em 2015.

É relevante considerar que a quantidade de crianças acima do peso (12% de sobrepeso e 8% de obesidade), encontrada na amostral inicial, somada a quantidade de crianças com risco de sobrepeso (17%), culmina em uma parcela significativa da amostra: 37%. Estes dados revelam que essas condições envolvem um número expressivo de pré-escolares de Bragança Paulista, confirmando o crescente aumento de peso corporal na população infantil, já constatado tanto a nível nacional, como mundial (OMS 2016 e SISVAN 2016). Através da análise de 450 estudos representativos envolvendo 144 países, a Organização Mundial da Saúde (OMS) conclui que a prevalência de crianças com idade inferior a 5 anos com obesidade aumentou de 4,2% em 1990 para 6,7% em 2010, e estima-se que essa porcentagem deva chegar a 9,1% em 2020 (SIMÃO et al., 2013). No Brasil, 6,6% das crianças com menos de 5 anos apresentavam excesso de peso de acordo com a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS), realizada em 2006. No presente estudo, onze anos após a PDNS, uma porcentagem 3 vezes maior foi encontrada, confirmando a magnitude e a gravidade do excesso de peso na infância. Além disso, quando o risco de sobrepeso foi incluído, o percentual atingido representou mais de um terço das crianças. Pesquisas incluindo indivíduos com 6 anos de idade, revelam índices ainda mais elevados de sobrepeso e obesidade, de 6,6% a 36,2% (NASCIMENTO et al., 2014 e BERNARDO et al., 2012). Ainda, os

resultados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF-IBGE, 2008-2009) indicaram que o excesso de peso e a obesidade são encontrados com grande frequência, a partir de 5 anos de idade, em todas as regiões brasileiras.

A grande questão é que processos patológicos que se iniciam na faixa pediátrica, na presença de excesso de peso, podem ser acelerados e conduzidos para patologias crônicas e conseqüentemente para altas taxas de mortalidade (DANIELS et al., 2006). Por isso, o crescente aumento da prevalência da obesidade infantil tem sido considerado um importante problema de saúde pública.

Após a classificação do estado nutricional, 384 crianças de ambos os gêneros, que atenderam os critérios de inclusão, foram submetidas à realização do exame clínico com intuito de diagnosticar a presença da cárie precoce da infância (Figura 1).

A prevalência de cárie nessa amostra com 384 pré-escolares de Bragança Paulista, de 3 a 5 anos foi de 47% (Figura 12).

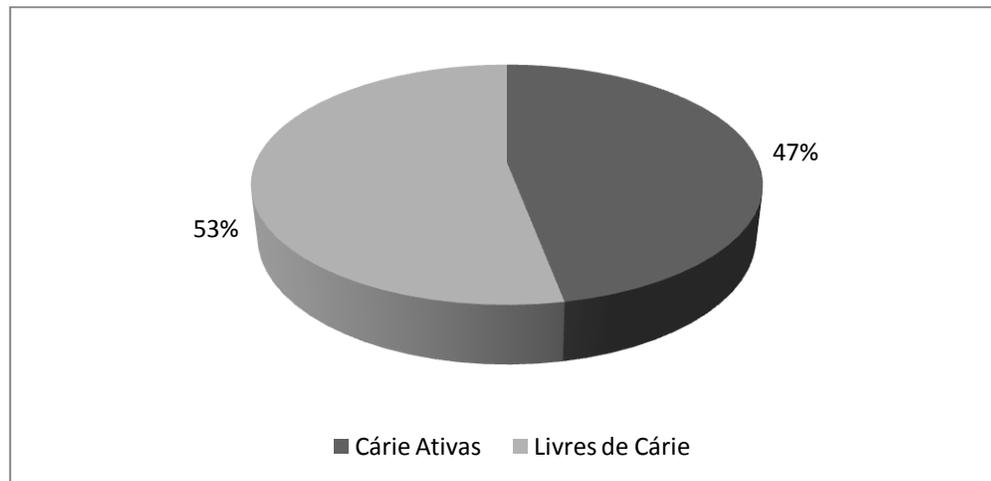


Figura 12. Prevalência de cárie precoce da infância na amostra de pré-escolares de 3 a 5 anos de Bragança Paulista em 2015/ 2016 (2º fase do estudo).

O Quadro 1 mostra os resultados de estudos publicados sobre a prevalência da CPI de 2000 a 2015. Os estudos expostos no quadro são de natureza transversal, utilizaram os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) para diagnóstico da cárie e avaliaram crianças com idade até 5 anos. Os resultados obtidos identificaram uma prevalência de CPI, que variou de 36,1% a 65,1%. Como já citado anteriormente, no último levantamento

nacional, realizado em 2010, foi apresentada uma prevalência de cárie aos 5 anos de idade de 53,4%. Sendo assim, o número de crianças com cárie precoce da infância no presente estudo foi ligeiramente menor que a média obtida no último levantamento epidemiológico nacional, mesmo incluindo as lesões de mancha branca ativa.

Quadro 1. Estudos nacionais sobre prevalência de CPI em crianças até 5 anos, entre os anos de 2000 a 2015.

Autores	Local do estudo	Ano	n	Idade/ Prevalência
Dini et al	Araraquara - SP	2000	245	3-4 anos: 46%
Maciel, Marcenés e Sheiham	Maringá- PR	2001	255	4-5 anos: 65,1%
SB Brasil	Brasil	2003	26641	5 anos: 59,4%
Cypriano et al	Piracicaba - SP	2003	722	5 anos: 55,7%
Ferreira et al	Canoas - RS	2007	1487	5 anos: 40%
Rihs et al	Indaiatuba - SP	2007	624	5 anos: 40,5%
Cortellazzi et al	Piracicaba- SP	2008	728	5 anos: 37,8%
Traebert et al	Capivari de Baixo - SC	2009	347	3 a 5 anos: 64,3%
SB Brasil	Brasil	2010	7217	5 anos: 53,4%
Bonanato et al	Belo Horizonte MG	2010	551	5 anos: 36,1%
Corrêa-Faria et al	Diamantina MG	2013	593	3-5 anos: 53,6%
Ferraz et al	Serro - MG	2014	540	2-5 anos: 50%
Corrêa-Faria et al	Diamantina-MG	2015	387	2-5 anos: 43,3%

A meta da OMS para o ano de 2020 é de que 100% das crianças de 5 anos devam ser livres de cárie. O resultado da presente pesquisa evidencia a necessidade urgente de execução de ações preventivas e de promoção de saúde em pré-escolares para que consigamos ficar o mais próximo possível da meta.

A média de 3,03 ($\pm 6,23$) superfícies dentárias cariadas, perdidas e obturadas por criança no presente estudo foi superior ao último levantamento nacional, o qual demonstrou que uma criança brasileira de 5 anos possuía, em média, 2,43 dentes com experiência de cárie (SB BRASIL 2010). Importante salientar que a atual pesquisa foi realizada em creches e pré-escolas públicas do município de Bragança Paulista, onde grande parcela dos alunos pertence às

classes sócio-econômicas menos favorecidas e conseqüentemente apresentaram maiores índices de cárie. Estes dados estão de acordo com outros estudos onde a presença de cárie é mais comum em crianças de classes sócio-econômicas mais desfavorecidas (HAYDEN et al., 2013, CHIU; DIMARCO; PROKOP, 2013) e portanto, consideradas como grupo de risco e alvo de intervenções mais assertivas e direcionadas para as suas necessidades. Adicionalmente, o SB Brasil não avalia as lesões de mancha branca ativa, portanto, não considera essas lesões como cárie, o que certamente contribui para um menor valor de ceo-d nas crianças. O estudo de Parisotto et al. (2012), demonstrou que a inclusão desse tipo de lesão em crianças muito jovens pode elevar a prevalência de cárie em 70%.

No grupo de 384 crianças analisadas, a prevalência de indivíduos obesos foi de 9%, e indivíduos com sobrepeso foi de 16%, resultado similar ao encontrado na primeira etapa da presente pesquisa, envolvendo um número amostral de 968 (Figura 13).

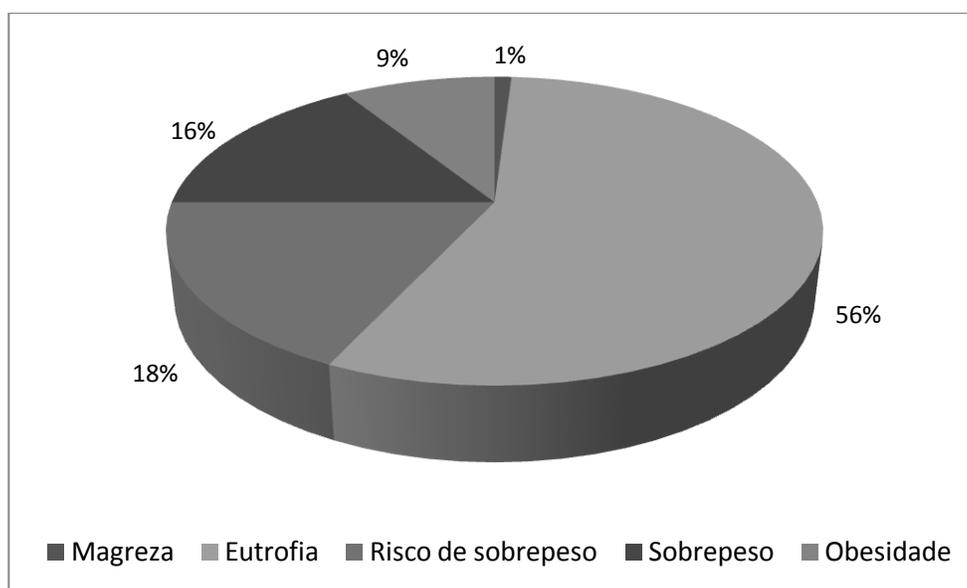


Figura 13. Prevalência de obesidade entre os pré-escolares de 3 a 5 anos em Bragança Paulista em 2015/2016 (2ª fase do estudo).

Como já observado com os 968 pré-escolares, a prevalência de crianças com excesso de peso (obesidade e sobrepeso) dentre as 384 também atingiu uma parcela significativa (25%).

A associação entre a cárie precoce da infância e a obesidade é evidenciada na Tabela 1. Verificou-se que o índice de massa corporal da criança (IMC), alcançou significância estatística ($p < 0,05$ – teste qui-quadrado) com relação à presença de lesões cáries.

Tabela 1 - Associação entre a cárie precoce da infância e o índice de massa corporal nos pré-escolares de Bragança Paulista em 2015/2016

	Crianças	
	Livres de Cárie	Cárie Ativas
	n(%)	
IMC (Kg/m ²)	p=0,028*	
<19,96	190(55)	156(45)
≥19,96	16(37)	27(63)

*Valores significativos pelo teste qui-quadrado ($\alpha=0,05$); IMC: índice de massa corporal.

O entendimento da associação entre cárie e obesidade é complexo, já que envolve múltiplos fatores, como: biológicos, genéticos, sociais, econômicos, culturais, alimentares, ambientais e estilo de vida. Contudo, a dieta e as condições sócio-econômicas não favoráveis são indicadores de risco comuns para ambos distúrbios (MODÉER et al., 2010; DUTRA et al., 2006). Estudos sugerem que a obesidade é um indicador de risco para a cárie (ALM, 2008; BAILLEUL-FORESTIER et al., 2007). Porém, outros estudos, não detectaram evidências que relacionem essas duas patologias (SALES-PERES et al., 2010; CINAR, CHRISTENSEN e HEDE, 2011). Embora não haja um consenso na literatura sobre a associação entre cárie e obesidade, o presente estudo corrobora com os que verificaram relação positiva, aceitando a hipótese de que uma dieta rica em carboidratos fermentáveis poderia favorecer tanto o processo cariioso, por fornecer substrato para a fermentação bacteriana produzindo os ácidos que desmineralizam o dente, como para o acúmulo de energia na forma de gordura, favorecendo o excesso de peso corporal.

A partir dos dados obtidos por meio da pesquisa sobre a prevalência da obesidade infantil em pré-escolares de Bragança Paulista (1º fase) e da pesquisa sobre relação entre cárie precoce da infância e obesidade (2º fase), (PARISOTTO et al., 2015), foi possível constituir a amostra final da presente dissertação de mestrado, composta por quatro grupos de crianças, com cerca de 24 em cada: OBCA; EUCA; OBLC e EULC, a fim de avaliar a relação entre a microbiota bucal e intestinal nesses pré-escolares (Figura 14).

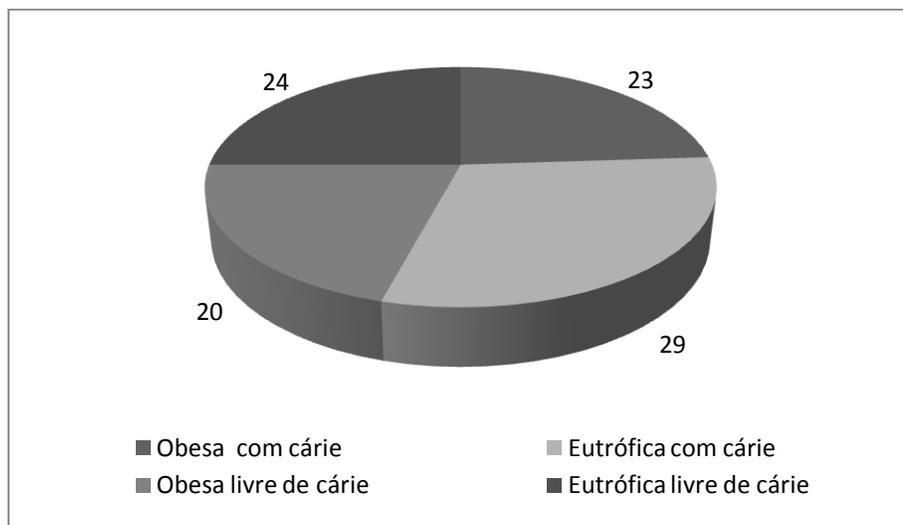


Figura 14. Amostra final de pré-escolares de Bragança Paulista (96), para avaliação das microbiotas bucal/intestinal (2016).

O presente estudo avaliou crianças com cárie precoce da infância e obesidade com intuito de relacionar essas duas patologias às diferenças na composição microbiológica da boca e do intestino. Os resultados das análises microbiológicas das amostras de biofilme dentário e de fezes estão expostos nas tabelas 2 e 3.

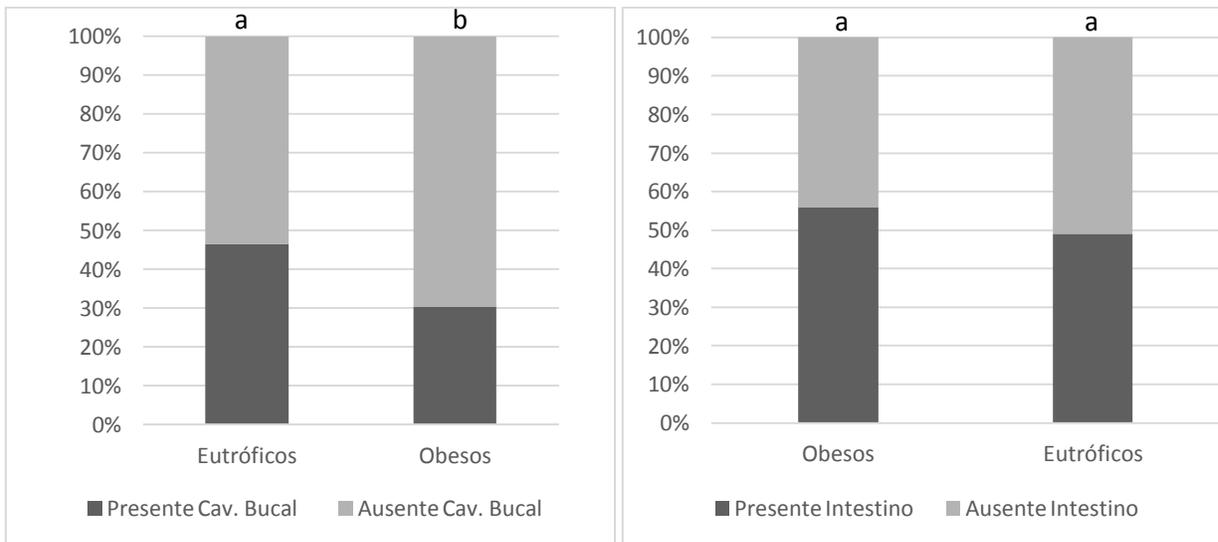
A Tabela 2 evidencia a comparação entre a presença de Lactobacilos (LB) na cavidade bucal e no intestino, dentro de cada um dos quatro grupos estudados: OBCA, EUCA, OBLC e EULC. Nas crianças com lesões de cárie ativa, não houve diferença estatística entre a presença de LB na cavidade bucal e a presença de LB no intestino, ou seja, a condição bucal refletiu a condição do intestino, independente de serem ou não obesas. O mesmo não ocorreu para as crianças livres de cárie, onde se identificou diferença estatística entre a condição bucal e intestinal.

TABELA 2. Relação entre a presença ou ausência dos Lactobacilos da cavidade bucal e no trato gastrointestinal considerando-se diferentes grupos estudados de pré-escolares de Bragança Paulista (SP) em 2015 e 2016.

		<i>cavidade bucal</i>	<i>trato gastrointestinal</i>
		número de crianças	
Eutrófico LC	Ausente	19*	13*
	Presente	5	11
Obeso LC	Ausente	16*	8*
	Presente	4	12
Eutrófico CA	Ausente	14	13
	Presente	15	16
Obeso CA	Ausente	14	11
	Presente	9	12

CA: cárie ativa; LC: livres de cárie; 0: ausência e 1: presença de Lactobacilos; * Diferença estatística (teste qui-quadrado; $\alpha=0,05$) entre a cavidade bucal e o trato gastrointestinal – comparação na linha.

Verificou-se pela primeira vez, que a presença de Lactobacilos na cavidade bucal em pacientes com cárie precoce da infância, obesos ou não, parece estar relacionada com a presença de Lactobacilos intestinais, sugerindo que o IMC pode não interferir na presença desses micro-organismos no intestino, como demonstrado na Figura 15. Considerando apenas o índice de massa corporal, resultado semelhante foi encontrado por Zuo et al. (2011), os quais avaliaram as concentrações de Lactobacillus no intestino e não observaram diferença significativa nas concentrações dessas bactérias quando o grupo obeso foi comparado ao grupo com indivíduos eutróficos.

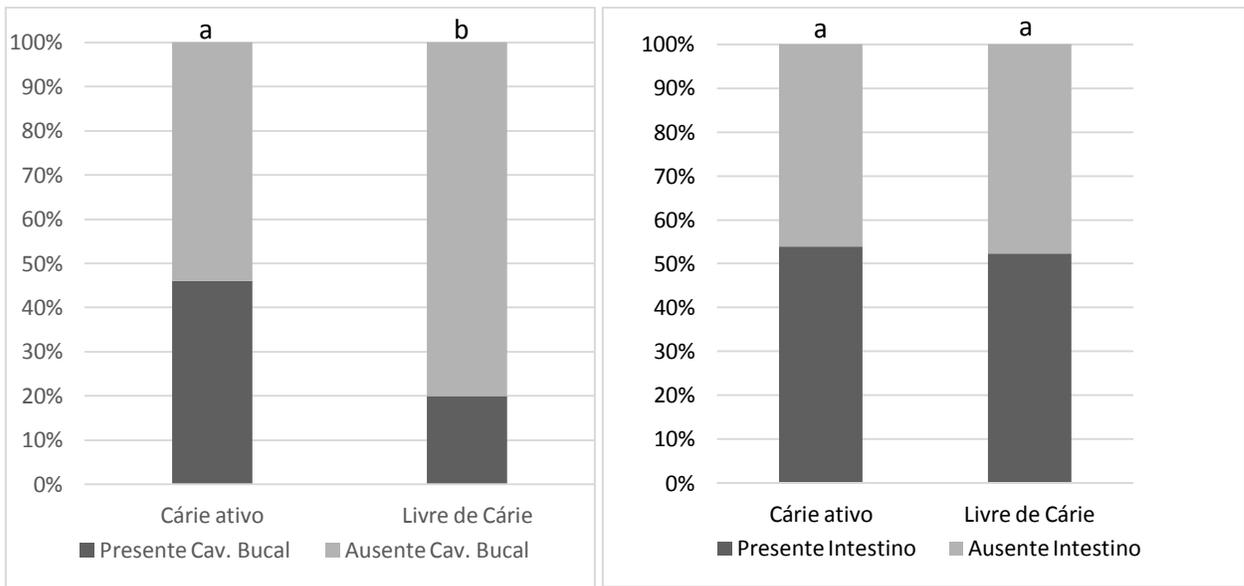


Letras iguais indicam ausência de diferença estatística pelo teste qui-quadrado, $\alpha=0,05$.

Figura 15. Comparação entre a presença/ausência de lactobacilos no intestino considerando-se a obesidade em crianças Bragantinas estudadas no período de 2015 a 2016.

A questão da presença de Lactobacilos na cavidade bucal das crianças com lesões de cárie ter refletido a presença desses no intestino, pode ser explicado pelo fato dessas lesões, particularmente as cavidades, funcionarem como nichos ecológicos para o abrigo de LB, o que favoreceria o aumento dos níveis dessas bactérias na boca (DIGE; GRONKJAER; NYVAD, 2014; PARISOTTO et al. 2015). Tal suposição pode ser confirmada por meio de estudo longitudinal (LEE et al., 2015), onde se encontrou uma associação entre a incidência de lesões cáries em crianças de 6 a 7 anos e maior contagem de Lactobacilos na cavidade bucal dessas crianças. O presente estudo também verificou que a porcentagem de LB presente na cavidade bucal de crianças com atividade de cárie foi significativamente maior que nas livres de cárie quando o teste de qui-quadrado foi empregado, comparando-se os grupos dois a dois (Figura 16).

Neste contexto, o reflexo da presença de Lactobacilos no intestino poderia advir de alterações decorrentes da CPI e da capacidade desses Lactobacilos resistirem ao processo de digestão e permanecerem viáveis no intestino. O mecanismo exato pelo qual esse micro-organismo se mantém vivos no trato gastrointestinal ainda não está elucidado. Os LB apresentam alto potencial acidogênico e produzem grandes quantidades de ácido láctico, sendo capazes de sobreviver em pH extremamente reduzido, o que outros organismos menos ácido tolerantes não conseguiriam (YANG et al., 2010).



Letras diferentes indicam diferença estatística pelo teste de teste qui-quadrado, $\alpha=0,05$.

Figura 16. Comparação entre a presença/ausência de lactobacilos na cavidade bucal considerando-se presença ou ausência de cárie precoce da infância em crianças Bragantinas estudadas no período de 2015 a 2016.

O estômago contém menos de 10 bactérias viáveis por milímetro de suco gástrico em função da acidez deste órgão (pH 2-3), sendo os gêneros microbianos mais prevalentes: *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Peptostreptococcus*, *Sarcinas* e algumas leveduras como *Candida*. Caso ultrapassem rapidamente o estômago, ou sejam ingeridos com os alimentos, alguns micro-organismos menos ácido tolerantes poderiam até resistir ao baixo pH, como é o caso das micobactérias (STROHL; ROUSE; FISHER, 2004; PIMENTEL, 2011).

Os Lactobacilos, ou *Lactobacillus*, são um gênero de bactérias gram-positivas com forma de bastonetes (cilíndrico) incapazes de produzir esporos, isolados pela primeira vez em 1900, pelo médico austríaco Ernest Moro, das fezes de bebês amamentados com leite materno (BERNARDEAU; GUGUEN; VERNOUX, 2006). Esses micro-organismos podem estar presentes na dieta e em regiões do organismo, como o trato urogenital e ao longo do trato gastrointestinal. Assim, quando essas bactérias são encontradas desde início do processo digestivo, na cavidade bucal, permanecendo inalterados durante todo processo, observa-se o reflexo da composição da microbiota bucal sobre a microbiota intestinal, como constatado na presente pesquisa.

As espécies de Lactobacilos desempenham papel importante na saúde geral do hospedeiro, funcionando como probióticos (GALRÃO; PROENÇA; BARROSO, 2011). Esses micro-organismos juntamente às bifidobactérias, que compõem a microbiota intestinal, são benéficas, não

patogênicas e protetoras da mucosa (BRANDT; SAMPAIO; MUIUKI, 2006; MEURMAN; STAMATOVA, 2007; GROVER, et al. 2012). No intestino os Lactobacilos são importantes para a prevenção e tratamento de doenças, pois regulam a microbiota intestinal, exercem atividade antimicrobiana e melhoram o metabolismo da lactose. Adicionalmente, possuem propriedades antimutagênicas/anticancerígenas, reduzem as concentrações de colesterol sérico e a carga bacteriana em indivíduos infectados por *Helicobacter pylori*. Além disso, estimulam o sistema imune, podendo ser utilizados no tratamento de doenças inflamatórias e infecciosas do trato gastrointestinal, como da diarreia (KUMAR et al., 2012; THOMAS; OCKHUIZEN, 2012) e em condições de disbiose microbiana, por exemplo (BIKEL et al., 2015).

É devido especialmente ao seu papel de adesão ao intestino do hospedeiro, que os LB são utilizados como probióticos, o que se presume conferir benefícios à saúde (TASSELL; MILLER, 2011). Sugere-se que os achados de que Lactobacilos na cavidade bucal em pacientes com cárie precoce da infância, obesos ou não, reflete a presença dos Lactobacilos intestinais, possa ser válida para o monitoramento da microbiota intestinal.

Muitas espécies de Lactobacilos já foram descritas. Nas fezes humanas as espécies com maiores concentrações são os *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus salivarius* e *Lactobacillus reuteri* enquanto que as espécies com concentrações menores são *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus ruminis*, *Lactobacillus casei* e *Lactobacillus brevis*. (TANNOCK, 2002). As espécies mais comuns na cavidade bucal são *Lactobacillus casei* e *Lactobacillus acidophilus* e com menor frequência *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus cellobiosus*, *Lactobacillus brevis* (MADIGAN; MARTINKO; PARKER, 2000). Nas lesões cáries cavitadas, as espécies *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus fermentum* e *Lactobacillus rhamnosus* também já foram descritas (MARCHANT et al., 2001). Embora os Lactobacilos sejam agentes cariogênicos, em função de sua capacidade de produzir ácidos que desmineralizam os tecidos dentários, a partir de substratos orgânicos, os mesmos promovem a saúde do trato gastrointestinal, competindo com agentes infecciosos e favorecendo a simbiose microbiana.

A Tabela 3 mostra a comparação da composição microbiológica entre as amostras de biofilme dentário e de fezes, considerando-se os níveis de *Streptococcus* grupo *mutans* nos quatro grupos avaliados respectivamente.

TABELA 3. Médias, medianas e erro padrão dos níveis de *Streptococcus* grupo *mutans* na cavidade bucal e no trato gastrointestinal de pré-escolares de Bragança Paulista (SP) em 2015 e 2016.

	Níveis de <i>Streptococcus</i> grupo <i>mutans</i>	
	<i>cavidade bucal</i>	<i>trato gastrointestinal</i>
Eutrófico LC	4,45 x 10 ⁴ (2,26 x 10 ⁴) 2,73 x 10 ^{4*}	0,11 x 10 ⁴ (0,10 x 10 ⁴) 0,90 x 10 ^{4*}
Obeso LC	2,85 x 10 ⁴ (3,58 x 10 ⁴) 6,68 x 10 ^{4*}	0,11 x 10 ⁴ (0,097 x 10 ⁴) 5,11 x 10 ^{4*}
Eutrófico CA	23,70 x 10 ⁴ (22,53 x 10 ⁴) 20,33 x 10 ^{4*}	0,33 x 10 ⁴ (0,098 x 10 ⁴) 6,51 x 10 ^{4*}
Obeso CA	8,72 x 10 ⁴ (11,33 x 10 ⁴) 12,45 x 10 ^{4*}	0,46 x 10 ⁴ (0,15 x 10 ⁴) 8,85 x 10 ^{4*}

CA: cárie ativos; LC: livres de cárie; O “*” indica diferença estatística entre a cavidade bucal e o intestino - teste de Wilcoxon ($\alpha=0,05$), comparação na linha.

De acordo com a tabela 3, concluímos que entre os grupos de crianças classificadas como eutróficas, assim como nos grupos de crianças obesas, houve diferença estatística entre os níveis de SM na cavidade bucal e no intestino.

Esse resultado sugere que os níveis dessas bactérias presentes na boca de crianças com cárie ou nas livres de cárie, obesas ou eutróficas, não se mantêm os mesmos no intestino, o que pode ser explicado pela capacidade que os SM possuem de colonizar superfícies não descamativas, e participarem da formação do biofilme nas diversas áreas de superfície dos dentes. Portanto, os *Streptococcus* grupo *mutans* são considerados patógenos do ambiente bucal, o que não ocorre no intestino.

Considerando-se a presença ou ausência de lesões cariosas, a diferença entre os níveis de SM na boca e no intestino pode ter ocorrido em função da capacidade de SM de formar biofilme em superfícies não descamativas, devido aos inúmeros fatores de virulência de SM (JANG; JUN; CHOI, 2013; RICKER; VICKERMAN; DONGARI-BAGTZOGLU, 2014); os quais permitem sua adesão inclusive em superfícies lisas-livres, ou seja, naquelas não acometidas por lesões. Já se levando em conta o fator obesidade, o mesmo parece não influenciar os níveis de SM na cavidade bucal e no intestino (Figura 19), enfatizando que SM está intimamente relacionado à cárie dentária e não à obesidade, mesmo sendo do filo Firmicutes, o que foi comprovado quando verificou-se

que os níveis de SM presentes na boca são maiores nos indivíduos com lesões cariosas (Figura 17). Esse achado corrobora com resultados de estudos nos quais foi demonstrado que a presença de grandes quantidades de micro-organismos pertencentes ao *Streptococcus* grupo *mutans*, ocorre em indivíduos com alto índice de lesões de cárie (CORBY et al., 2005, NOBRE DOS SANTOS et al., 2002, PARISOTTO et al., 2010a, ZHOU et al., 2011), incluindo estudo de revisão sistemática (PARISOTTO, 2010b).

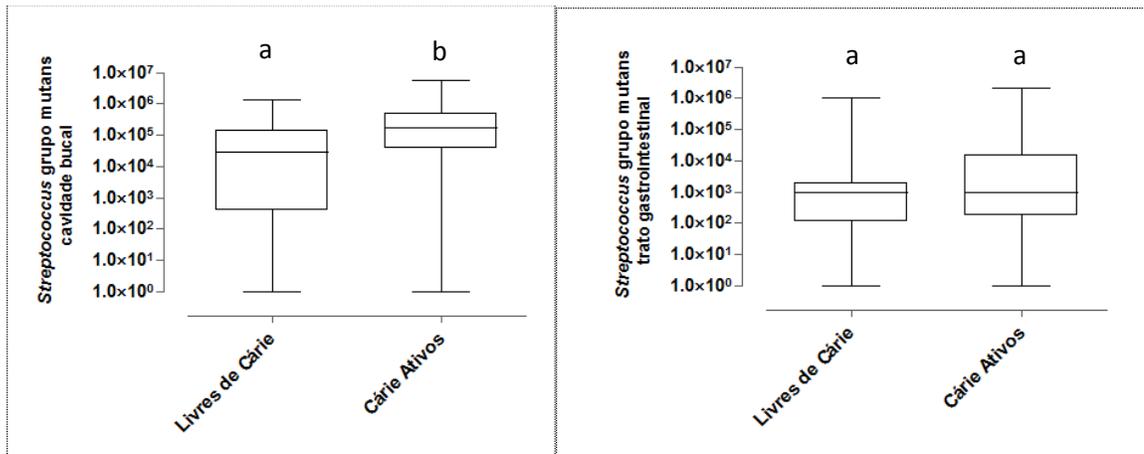


Figura 17. Níveis de SM na cavidade bucal em pré-escolares livres de cárie e com cárie ativa – 2015 e 2016, Bragança Paulista - SP. Letras diferentes indicam diferença estatística pelo teste de Mann-Whitney, $\alpha=0,05$.

A presença de micro-organismos cariogênicos no biofilme dental foi avaliada por Parisotto 2015, onde encontrou-se uma correlação positiva significativa entre a prevalência de cárie e a contagem de *Streptococcus* grupo *mutans*. Dessa forma, confirma-se que a presença de *Streptococcus* grupo *mutans* na microbiota bucal, poderia explicar, parcialmente, o início e desenvolvimento do processo de CPI. Os *Streptococcus* grupo *mutans* são considerados os principais micro-organismos relacionados à etiologia da cárie dentária, devido à sua capacidade acidogênica e acidúrica, o que confere a este, um alto poder cariogênico (BEIGHTON et al., 2004). A colonização precoce por *Streptococcus* grupo *mutans* em crianças antes dos dois anos de idade, foi considerado um forte fator de risco para desenvolvimento de cárie precoce na infância (WARREN et al., 2009).

Na comparação entre os níveis de SM nas amostras de fezes das crianças, não foi observada diferença estatística significativa entre os grupos (Figura 18). Como já descrito anteriormente, os SM estão relacionados à microbiota cariogênica, ou seja, o fato de serem

encontrados no intestino, não implica necessariamente em alterações significativas neste órgão. Esse achado pode ser justificado nas buscas por artigos científicos, onde a maioria foca na presença de SM na cavidade bucal, enquanto no intestino, outras bactérias relacionadas às diversas patologias são alvo de estudo.

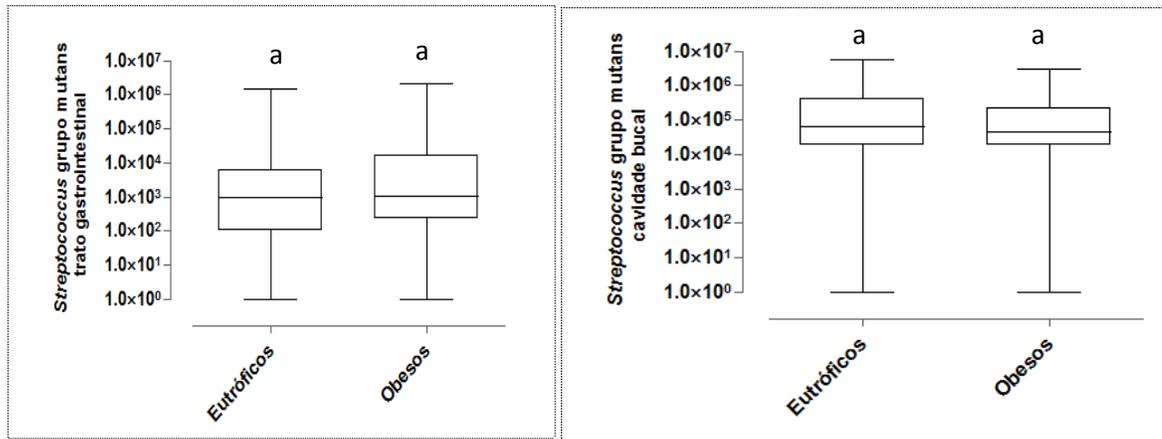


Figura 18. Níveis de SM no trato gastrointestinal em pré-escolares obesos e eutróficos – 2015 e 2016, Bragança Paulista - SP. Letras iguais indicam ausência de diferença estatística pelo teste de Mann-Whitney, $\alpha=0,05$.

Sabe-se que a cavidade bucal apresenta uma complexa comunidade microbiana que ainda não está totalmente caracterizada (STARKE et al., 2006). Entretanto, estima-se que aproximadamente 700 espécies bacterianas entre elas gram-positivas e gram-negativas, facultativas e anaeróbias estritas, além das espiroquetas, estão presentes nos diversos nichos bucais, em número bastante variado (PASTER et al., 2001). Na microbiota intestinal predominam os filos Firmicutes (64%) e Bacteroidetes (23%). Embora estes organismos estejam presentes na maioria dos indivíduos, há sempre variações nas proporções existentes e nas espécies presentes (MADIGAN et al., 2006).

A presença de determinados gêneros bacterianos na cavidade bucal e no intestino que participam tanto do processo de desenvolvimento da cárie como da obesidade, poderiam estar associadas a uma menor ou maior propensão de desenvolver esses distúrbios. A relação entre a CPI, a obesidade e os fatores microbiológicos, ainda requer maiores esclarecimentos, e a compreensão dessa relação poderia contribuir para novas possibilidades de prevenção, controle e

tratamento, visto que tanto a cárie como a obesidade afetam a população infantil de forma significativa.

7- Conclusão

De acordo com a metodologia utilizada e com a análise dos resultados obtidos, verificou-se que:

1. A prevalência de excesso de peso na população de pré-escolares estudada foi elevada assim como a prevalência da cárie precoce da infância.
2. A CPI foi associada significativamente à obesidade.
3. A presença de Lactobacilos na cavidade bucal predominou no grupo de crianças com cárie ativa, assim como os níveis de *Streptococcus* do grupo *mutans*. No trato gastrointestinal os eutróficos e obesos apresentaram presença semelhante de LB, assim como níveis de SM.
4. Os níveis de *Streptococcus* do grupo *mutans* na cavidade bucal e no intestino demonstraram diferenças significativas no grupo de crianças com ou sem cárie precoce da infância, sendo elas obesas ou eutróficas. A presença de LB na cavidade bucal foi significativamente maior nos eutróficos, o mesmo não ocorreu no trato gastrointestinal.
5. Houve reflexo da presença de LB bucais sobre os intestinais, considerando-se os grupos de crianças cárie ativas.

Conclui-se que a presença de Lactobacilos na cavidade bucal em crianças com cárie precoce da infância, obesos ou não, parece funcionar como indicadores da presença dos mesmos no intestino.

Dessa forma, o conhecimento da composição das microbiotas bucal/intestinal e o reflexo entre as mesmas, poderiam ser utilizados como vias de controle da cárie precoce da infância e da obesidade, sendo necessários mais estudos que relacionem os fatores microbiológicos pertinentes a ambas as microbiotas.

8. Referências bibliográficas

- ABANTO, J.; CARVALHO T.S.; MENDES, F.M.; WANDERLEY, M.T.; BONECKER, M.; RAGGIO, D.P.; Impact of oral diseases and disorders on oral health-related quality of life of preschool children. *Community Dent Oral Epidemiol*, v. 39, n. 2, p.105 – 114, 2011.
- ACHARYA, S.; TANDON, S.; The effect of early childhood caries on the quality of life of children and their parents. *Contemp Clin Dent*, v. 2, n. 2, p. 98 – 101, 2011.
- AIRES, C.P. Efeito in vitro e in situ do amido e sua combinação com sacarose na composição do biofilme e na desmineralização in situ da dentina radicular, 2008. 58 f. Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Piracicaba, SP, 2008.
- AIRES, C.P.; TABCHOURY, C.P.; DEL BEL CURY, A.A.; KOO H.; CURY, J.A. Efeito da concentração de sacarose no biofilme dental formado in situ e na desmineralização do esmalte. *Carie Res.*, v. 40, n. 1, p. 28-32, 2006.
- ALKARIMI, H.A.; WATT, R.G.; PIKHART, H.; SHIEHAM, A.; TSAKOS, G. Dental caries and growth in school-age children. *Pediatrics*, v.133, n.3, p. 616-623, 2014.
- ALM A. On dental caries and caries-related factors in children and teenagers. *Swedish Dental Journal Suppl*, v.195, p.7-63, 2008.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY (AAPD). Policy on early childhood caries (ECC): classifications, consequences, and preventive strategies. In: Reference Manual. Clinical Guidelines, 38(6), p. 52-54. 2016. Disponível em <http://www.aapd.org/assets/1/7/P_ECCClassifications1.PDF>. Acesso em: 21/03/2016.
- AMERICAN DENTAL ASSOCIATION (ADA). Position of the American Dietetic Association: oral health and nutrition. *Journal of the American Dietetic Association*, v. 107, p. 1418-1428, 2007.
- ANANIAS, F. F.; FISCHER, S. F.; PAGLIOSA, D. D.; APPEL, M. H. Sobrepeso e obesidade em escolares—causas, prevenção e a intervenção do professor de educação física. *Publicatio UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde*, v. 22, n. 1, p. 63-72, 2017.
- ANTUNES, J. L. F.; NARVAI, P. C.; NUGENT, Z. J. Measuring inequalities in the distribution of dental caries. *Community Dent Oral Epidemiol.*, v. 32, n. 1, p. 41-48, 2004.
- ASSAF, A.V.; DE CASTRO MENEGHIM. M.; ZANIN, L.; TENGAN, C.; PEREIRA, A.C. Effect of different diagnostic thresholds on dental caries calibration - a 12 month evaluation. *Community Dent Oral Epidemiol.*, v.34, n.3, p.213-219, 2006.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). *Diretrizes Brasileiras de Obesidade*. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/revista/revista13/index.htm>>. 2006>. Acesso em: 08/02/2016.
- BACKHED, F. Programming of host metabolism by the gut microbiota. *Annal of nutrition & metabolism*, v. 58, n. 1, p. 44-52, 2011.

- BACKHED, F.; DING, H.; WANG, T.; HOOPER, L. V.; KOH, G. Y.; NAGY, A.; SEMENKOVICH, C. F.; GORDON, J. I. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *PNAS. USA.*, v. 101, n. 44. p. 15718-15723, 2004.
- BAILLEUL FORESTIER, I.; LOPEZ, K.; SOUAMES, M.; AZOGUY LEVY, S.; FRELUT, M. L.; BOY LEFEVRE, M. L. Caries experience in a severely obese adolescent population. *Int J Pediatr Dent*, v. 17, n. 5, p. 358-363, 2007.
- BALABAN, G.; SILVA, G.A.P. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes de uma escola da rede privada de uma escola da rede privada de Recife. *J Pediatr*, v.77, p. 96-100, 2001.
- BARDOW, A.; LAGERLÖF, F.; NAUNTOFTE, B.; TENOVUO, J. The role of saliva. In: Fejerskov O, Kidd E, editors. *Dental Caries, the Disease and its Clinical Management*. Oxford: Blackwell Munksgaard, n. ed; 2, p. 189-207, 2008.
- BARSAMIAN WUNSCH, P.; PARK, J.H.; WATSON, M.R.; TINANOFF, N.; MINAH, G.E. Microbiological screening for cariogenic bacteria in children 9 to 36 months of age. *Pediatr Dent.*, v.26, n.3, p.231-239, 2004.
- BERNARDEAU, M.; GUGUEN, M.; VERNOUX, J. P. Beneficial lactobacilli in food and feed: long-term use, biodiversity and proposals for specific and realistic safety assessments. *FEMS Microbiol Rev*, v. 30, p. 487–513, 2006.
- BERNARDO, C.O.; PUDLA, K.J.; LONGO, G.Z.; VASCONCELOS, F.A.G. Fatores associados ao estado nutricional de escolares de 7 a 10 anos: aspectos sociodemográficos, de consumo alimentar e estado nutricional dos pais. *Rev Bras de Epidemiol*, v. 15, n. 3, p.651-661, 2012
- BIASUCCI, G.; BENENATTI, B.; MORELLI, L; BESSI, E.; BOEHM, G. Cesarean delivery may affect heavily biodiversity of intestinal bacteria. *The Journal of Nutrition*,v. 138, n. 8, p. 1796-1800, 2008.
- BIMSTEIN, E.; KATZ, J. Obesity in children: a challenge that pediatric dentistry should not ignore-review of the literature. *J Clin Pediatr Dent*. v.34, n. 2, p. 103-106, 2009.
- BOWEN, W.H. Response to Seow: biological mechanisms of early childhood caries. *Community Dent. Oral Epidemiology.*, v. 26, n. 1, p. 28-31, 1998.
- BRAGA, M. M.; MENDES, F. M.; IMPARATO, J. C. P. *A doença Cárie Dentária*. In: IMPARATO, J. C. P.; RAGGIO, D. P.; MENDES, F. M. Selantes de fossas e fissuras: quando como e por quê? n. ed.1. São Paulo: Livraria Santos Editora, 2008.
- BRANDT, K. G.; SAMPAIO, M. M. S. C.; MIUKI, C. J. Importância da microflora intestinal. *Pediatria (São Paulo)*, v. 28, n. 2, p. 117- 127, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Projeto SB Brasil 2003: condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003: resultados principais*. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação Nacional de Saúde Bucal. *SB2010: Pesquisa nacional de saúde bucal. Resultados principais*. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. Divisão Nacional de Saúde Bucal. Fundação Serviços de Saúde Pública. *Levantamento epidemiológico em saúde bucal: Brasil, zona urbana, 1986*. Brasília: Ministério da Saúde, 1988.

CARDOSO, L.; RÖSING, C.; KRAMER, P.; DA COSTA, C. C.; DA COSTA-FILHO, L. C. Polarização da cárie em município sem água fluoretada. *Cad Saude Publica*, v. 19, p. 237-243, 2003.

CARICILLI, A. M.; PICARDI, P. K.; DE ABREU, L. L.; UENO, M.; PRADA, P. O.; ROPELLE, E. R.; SAAD, M. J. A. Gut Microbiota Is a Key Modulator of Insulin Resistance in TLR 2 Knockout Mice. *PLoS Biology.*, v. 9, n.12, e1001212, 2011.

CARLISLE, E.M.; MOROWITZ, M.J. Pediatric surgery and the human microbiome. *Journal of Pediatric Surgery*, v.46, n.4, p. 577-584, 2010.

CARVALHO, F.G. Colonização e identificação de *Streptococcus* grupo *mutans* e *candida* ssp. em lesões de cárie associadas ou não a síndrome da cárie de mamadeira. 2005. 138 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2005. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/95489>>. Acesso em 12 de abril de 2017.

CAUFIELD, P. W.; CUTTER, G. R.; DASANAYAKE, A.P. Initial acquisition of mutans streptococci by infants: evidence for a discrete window of infectivity. *J Dent Res.*, v. 72, n. 1, p. 37-45, 1993.

CAUFIELD, P. W.; DASANAYAKE, A. P.; LI, Y.; PAN, Y.; HSU, J.; HARDIN, J.M. Natural history of *Streptococcus sanguinis* in the oral cavity of infants: evidence for a discrete window of infectivity. *Infection and immunity*, v. 68, n. 7, p. 4018-4023, 2000.

CHIU, S.H.; DIMARCO, M.A.; PROKOP, J.L. Childhood obesity and dental caries in homeless children. *J Pediatr Health Care.*, v.27: p.278-283, 2013.

CINAR, A. B.; CHRISTENSEN, L. B.; HEDE, B. Clustering of obesity and dental caries with lifestyle factors among Danish adolescents. *Oral Health Prev Dent.*, v. 9, p. 123-130, 2011.

CLARKE, S.F.; MURPHY, E.F.; NILAWEERA, K. The gut microbiota and its relationship to diet and obesity. *Gut Microbes*, v. 3, n. 3, p.186-202, 2012.

COSTACURTA, M.; DI RENZO, L.; BIANCHI, A.; FABIOCCHI, F.; DE LORENZO, A.; DOCIMO, R. Obesity and dental caries in paediatric patients. A cross-sectional study. *Eur J Paediatr Dent.*, v.12, n.2, p.112-116, 2011.

COSTACURTA, M.; DIRENZO, L.; SICURO, L.; GRATTERI, S.; DE LORENZO, A.; DOCIMO, R. Dental caries and childhood obesity: analysis of food intakes, lifestyle. *Eur J Paediatr Dent.*, v.15, n.4, p. 343-348, 2014.

- CRAIGIE, A.M.; LAKE, A.A.; KELLY, S.A.; ADAMSON, A.J.; MATHERS, J.C. Tracking of obesity related behaviours from childhood to adulthood: A systematic review. *Maturitas.*, v. 70, n.3, p.266-284, 2011.
- CUNNION, D.T.; SPIRO, A.; JONES, J.A.; RICH, S. E.; PAPAGEORGIOU, C. P.; TATE. A Pediatric oral health-related quality of life improvement after treatment of early childhood caries: a prospective multisite study. *J Dent Child*, v. 77, p. 4-11, 2010.
- DANIELS, S. R. The consequences of childhood overweight and obesity. *The Future of Children*, v. 16, n. 1, p. 47 - 67, 2006.
- DE FARIA BARROS, A.; DE PINHO, C.R.; MAFRA, D.; DE CARVALHO FERREIRA, D. Is there any association among dental caries, obesity, oral and intestinal microbiome, and pre-probiotics? Searching for evidences. *Int J Paediatr Dent.*, v.24, n.5, p.397-398, 2014.
- DIGE, I.; GRONKJÆR, L.; NYVAD, B. Molecular studies of the structural ecology of natural occlusal caries. *Caries Res.*,v. 48, n. 5, p. 451-460, 2014.
- DITMYER, M.; DOUNIS, G.; MOBLEY, C.; SCHWARZ, E. A case-control study of determinants for high and low dental caries prevalence in Nevada youth. *BMC Oral Health*. V. 10, n. 24, p. 1 – 8, 2010
- DRURY, T.F.; HOROWITZ, A.M.; ISMAIL, A.I.; MAERTENS, M.P.; ROZIER, R.G., SELWITZ, R.H. Diagnosing and reporting early childhood caries for research purposes. A report of a workshop sponsored by the National Institute of Dental and Craniofacial Research, the Health Resources and Services Administration, and the Health Care Financing Administration. *J Public Health Dent.*, v.59, n.3, p.192-197, 1999.
- DUNCAN, S. H.; LOBLEY, G. E.; HOLTROP, G. , INCE J.; JOHNSTONE, A. M.; LOUIS, P.; FLINT, H. J.Human colonic microbiota associated with diet, obesity and weight loss. *Int. J. Obes.*, v. 32, p. 1720–1724, 2008.
- DUTRA, C.L.; ARAÚJO, C.L.; BERTOLDI, A.D. Prevalence of overweight in adolescents: a population-based study in a southern Brazilian city. *Cad Saúde Pública*, v. 22, n.1, p.151-162, 2006.
- FEITOSA, S.; COLARES, V.; PINKHAM, J. The psychosocial effects of severe caries in 4-year-old children in Recife. *Cad Saúde Pública*, v. 21, p.1550-1556, 2005.
- FILSTRUP, S.L.; BRISKIE, D.; DA FONSECA, M.; LAWRENCE, L.; WANDERA, A.; INGLEHART, M.R. Early childhood caries and quality of life: child and parent perspectives. *Pediatr Dent.*, v. 25, n. 5, p.431-440, 2003.
- FIOCCHI, C.; PEREIRA DE SOUSA, H.S. Microbiota Intestinal - Sua importância e função. *Jornal Brasileiro de Medicina*, v. 100, n. 3, p. 30-38, 2012.
- FISHER-OWENS, S.A.; GANSKY, S. A.; PLATT, L.J.; WEINTRAUB, J.A.; SOOBADER, M.J.; BRAMLETT, M.D. Influences on children's oral health: a conceptual model. *Pediatrics*,v. 120, p.510-520, 2007.

FONSECA, J.G.; CANCELA, A.L.; LISBOA, F.A.; GIBSON, F.A. Fenomenologia do comer. In: Fonseca JG, editor. *Obesidade e outros distúrbios alimentares*. Rio de Janeiro: Medsi, v. 2, p. 237-255, 2002.

FOSCHINI, A.L.R.; CAMPOS, J.A.D.B. Cárie dentária e indicadores antropométricos. *Alim Nutr.*, v.23, n.4, p.597-602, 2012.

GALRÃO, J.; PROENÇA, L.; BARROSO, H. Prevalência da cárie dentária e presença de bactérias cariogênicas no dorso lingual – Estudo seccional cruzado. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, v. 53, p.11-16, 2012.

GIBSON, G.R.; PROBERT, H.M.; LOO, J.V.; RASTALL, R.A.; ROBERFROID, M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr Res Rev.*, v. 17, p.259-275, 2004.

GIULIANO, I.C.B.; CARAMELLI, B. Dislipidemias na infância e na adolescência. *Pediatrics (São Paulo)*, v.4, n. 24, p. 275-285, 2008.

GOODSON, J.M.; GROppo, D.; HALEM, S.; CARPINO, E. Is obesity an oral bacterial disease? *J Dent Res.*, v.88, n.6, p. 519-523, 2009.

GROVER, S.; RASHMI, H. M.; SRIVASTAVA, A. K.; BATISH, V. K. Probiotics for human health –new innovations and emerging trends. *Gut Pathogens*, v. 4, n. 15, p. 4749-4774, 2012.

HALPERN, A.; MANCINI, M. C. Como diagnosticar e tratar obesidade. *Rev Bra de Medicina*, v. 57, n. 12, p. 57-77, 2000.

HAYDEN, C.; BOWLER, J.; CHAMBERS, S.; FREEMAN, R.; HUMPHRIS, G.; RICHARDS, D.; CECIL, J. Obesity and dental caries in children: a systematic review and meta-analysis. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, v. 41, p. 289–308, 2013.

HONG, L.; AHMED, A.; MCCUNNIFF, M. OVERMAN, P.; MATHEW, M. Obesity and Dental Caries in Children Aged 2-6 Years in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Journal of Public Health Dentistry*, v. 68, p. 227-233, 2008.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: Despesas, rendimentos e condições de vida. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Disponível em <<http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/imprensa/ppts/0000000108.pdf>>. Acesso em 12/05/2016.

IRIGARAY, P.; NEWBY, J. A.; LACOMME, S.; BELPOMME, D. Overweight/obesity and cancer genesis: more than a biological link. *Biomed Pharmacother.*, v. 61, p. 665-678, 2007.

ISMAIL, A.I.; SOHN, W.; TELLEZ, M.; WILLEM, J.M.; BETZ, J.; LEPKOWSKI, J. Risk indicators for dental caries using the International Caries Detection and Assessment System (ICDAS). *Community Dent Oral Epidemiol.*, v. 36, p. 55-68, 2008.

- JANG, Y.J.; SIM, J.; JUN, H.K.; CHOI, B.K. Differential effect of Autoinducer 2 of *Fusobacterium nucleatum* on Oral Streptococci. *Archives of oral biology*, v. 58, p. 1594- 1602, 2013.
- JINDAL, G.; PANDEY, R.K.; SINGH, R.K.; PANDEY, N. Can early exposure to probiotics in children prevent dental caries? A current perspective. *J Oral Biol Craniofac Res.*, v. 2, n. 2, p.110-155, 2012.
- KALLIOMAKI, M.; COLLADO, M.C.; SALMINEN, S.; ISOLAURI, E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 87, n. 3, p. 534-538, 2008.
- KANTOVITZ, K.; PASCON, F.; RONTANI, R.; GAVIÃO, M. Obesity and dental caries – a systematic review. *Oral Health & Preventive Dentistry*, v. 4, n. 2, p. 137-144, 2006.
- KARLSSON, C. L.J.; ÖNNERFÄLT, J.; XU, J.; MOLIN, G.; AHRNÉ, S.; THORNGREN-JERNECK, K. The microbiota of the gut in preschool children with normal and excessive body weight. *Obesity*, v. 20, p. 2257–2261, 2012.
- KAWASHITA, Y.; KITAMURA, M.; SAITO, T. Early childhood caries. *International Journal of Dentistry.*, v.2011, n. 10, 2011. doi: 10.1155/2011/725320.
- KEYES, P.H. The infectious and transmissible nature of experimental dental caries. Findings and implications. *Arch Oral Biol.*, v.1, p.304-320, 1960.
- KOPELMAN, P.G. Obesity as a medical problem. *Nature*, v. 6, n. 404, p. 635-643, 2000.
- KUMAR, M.; NAGPAL R.; KUMAR R.; HEMALATHA, R.; VERMA, V.; KUMAR, A. Cholesterol-lowering probiotics as potential biotherapeutics for metabolic diseases. *Exp Diabetes Res.*, v. 2012, p. 902-917, 2012.
- LANDIS, J.R.; KOCH, G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.*, v.33, p.59-74, 1977.
- LEE, H.J.; KIM, J.B.; JIN, B.H.; PAIK, D.I.; BAE, K.H. Risk factors for dental caries in childhood: a five year survival analysis. *Community Dent Oral Epidemiology*. V. 43, n. 2, p. 163-171, 2015.
- LEY, R.E.; BACKHED, F.; TURNBAUGH, P.; LOZUPONE, C.A.; KNIGHT, R.D.; GORDON, J.I. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci.*, v.102, n.31, p.11070-11075, 2005.
- LEY, R.E.; TURNBAUGH, P.J.; KLEIN, S.; GORDON, J.I.; Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature*, v. 21, n. 444(7122), p.1022-1023, 2006.
- LIMA, S.C.V.C.; OLIVEIRA, L.C.; PINHEIRO, G.B.; MEDEIROS DE AZEVEDO, L.; ARRAIS, R.F.; CAMPOS PEDROSA, L. F.. Association between dyslipidemia and anthropometric indicators in adolescents. *Nutrición Hospitalaria*, v. 26, n. 2, p. 304-310, 2011.
- LOESCHE W. Role of *Streptococcus mutans* in human dental decay. *Microbiol Rev.*, v. 50, p. 353-380, 1986.
- LOSSO, E. M.; TAVARES, M. C. R.; SILVA, J. Y. B., URBAN, C.A.. Cárie precoce e severa na infância: uma abordagem integral. *Jornal de Pediatria*, v. 85, n. 4, p. 295-300, 2009.

- LUCHI, C. A.; PERES, K. G.; BASTOS, J. L.; PERES, M. A. Desigualdades na autoavaliação da saúde bucal em adultos. *Rev. Saude Publica*, v. 47, n. 4, p. 740-751, 2013.
- MACEK, M.D.; MITOLA, D.J. Exploring the association between overweight and dental caries among children. *Pediatr Dent.*, v. 28, n. 4, p 375-380, 2006.
- MADIGAN, M.T.; MARTINKO, J. M.; PARKER, J. Prokaryotic diversity: the Archaea. In MT Madigan, JM Martinko, J Parker (eds.), Brock biology of microorganisms, Prentice-Hall Inc New Jersey, Upper Saddle River, p. 546-572, 2000.
- MARCHANT, S.; BRAILSFORD, S.R.; TWOMEY, A.C.; ROBERTS, G.J.; BEIGHTON, D. The predominant microflora of nursing caries lesions. *Caries Res.*, v. 35, p.397–406, 2001.
- MARSHALL, T.A. Nomenclature, characteristics, and dietary intakes of sugars. *J Am Dent Assoc.*, v.146, n.1, p.61-64, 2015.
- MASOOD, M.; YUSOF, N.; HASSAN, M.I.; JAAFAR, N. Assessment of dental caries predictors in 6-year-old school children - results from 5-year retrospective cohort study. *BMC Public Health*, v. 12, n. 1, p. 989, 2012.
- MATTOS-GRANER, R. O.; ZELANTE, F.; LINE, R. C.; MAYER, M. P. Association between caries prevalence and clinical microbiological and dietary variables in 1,0 to 2,5-year-old Brazilian children. *Caries Res.*, v. 32, p.319-323, 1998.
- MEURMAN, J. H.; STAMATOVA, I. Probiotics: contributions to oral health. *Oral Dis*, v. 13, n. 5, p. 443-451, 2007.
- MILNES, A.R.; BOWDEN, G.H. The microflora associated with developing lesions of nursing caries. *Caries Res.*, v. 19, p. 289–297, 1985.
- MODÉER, T.; BLOMBERG, C.C.; WONDIMU, B.; JULIHN, M.C. Association between obesity, flow rate of whole saliva, and dental caries in adolescents. *Obesity*, v. 18, n. 12, p.2367-2373, 2010.
- MOODIE, R.; STUCKLER, D.; MONTEIRO, C.; SHERON, N.; NEAL, B.; THAMARANGSI, T.; LINCOLN, P.; CASSWELL, S. Profits and pandemics: prevention of harmful effects of tobacco, alcohol, and ultra-processed food and drink industries. *Lancet*. v. 23, n. 381, p. 670-679, 2013.
- NADANOVSKY, P.. O declínio da cárie. In: *Saúde Bucal Coletiva* (Pinto, Vitor Gomes). 4. ed. São Paulo: Santos Editora, 2000. p. 341-351.
- NASCIMENTO, C.Q.; SILVA, P.M.; BEZERRA, A.C.; DE TOLEDO, O.A.; AZEVEDO, T.D. Treatment of severe-early childhood caries with an oral health promotion approach. *Oral Sci.*, v. 1, p. 43-48, 2005.
- NASCIMENTO, V.G.; SCHOEPS, D.O.; SOUZA, S.B.; SOUZA, J.M.P.; LEONE, C. Risco de sobrepeso e excesso de peso em crianças de pré-escolas privadas e filantrópicas. *Rev Assoc Med Bras*, v. 57, n. 6, p. 657-661, 2011.
- NEWBRUN, E. Conceitos atuais da etiologia da cárie. In: NEWBRUN, E. Cariologia. 2. ed. São Paulo: Ed. Santos, 1988. 326 p.

- NICOLAU, L. Fundamentos de Odontologia: Fundamentos de Bioquímica Oral, Ed. Guanabara Koogan, 2008. 180 p.
- NISHIHARA, T.; SUZUKI, N.; YONEDA, M.; HIROFUJI, T. Effects of Lactobacillus salivarius-containing tablets on caries risk factors: a randomized open-label clinical trial. *BMC Oral Health*, v. 14, p. 110, 2014.
- NOBRE DOS SANTOS, M.; MELO DOS SANTOS, L.; FRANCISCO, S.B.; CURY, J.A. Relationship among dental plaque composition, daily sugar exposure and caries in the primary dentition. *Caries Res.*, v. 36, n.5, p.347-352, 2002.
- NYVAD, B.; MACHIULSKIENE, V.; BAELUM, V. Reliability of a new caries diagnostic system differentiating between active and inactive caries lesions. *Caries Res.*, v.33, n.4, p.252-260, 1999.
- OKADA, M.; SODA, Y.; HAYASHI, F.; DOI, T.; SUZUKI, J.; MIURA, K.; KOZAI, K. Longitudinal study of dental caries incidence associated with *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in pre-school children. *J. Med. Microbiol.*, v. 54, n. 7, p. 661-665, 2005.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE 2000. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Geneva, Switzerland. Disponível em < <http://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>>. Acesso em 23 de maio de 2017.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE 2006-2007. The WHO Child Growth Standards, 2006. Disponível em <<http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>>. Acesso em 22 de outubro de 2015.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE 2008. BMI classification, Geneva, Switzerland. Disponível em: <http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS08_Full.pdf>. Acesso em: 16 junho 2016.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE 2010. Global status report on noncommunicable diseases 2010, Disponível em < http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf>. Acesso em 20 de março de 2017.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE 2016. Obesity and overweight. Disponível em < <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em 22 de maio de 2017.
- PAES LEME, A.F.; KOO, H.; BELLATO, C.M.; BEDI, G.; CURY, J.A. The role of sucrose in cariogenic dental biofilm formation--new insight. *J Dent Res.*, v.85, n.10, p.878-887, 2006.
- PARISOTTO, T.M.; DE SOUZA E SILVA, C.M.; STEINER OLIVEIRA, C.; NOBRE DOS SANTOS, M.; GAVIÃO, M.B.D. Prosthetic Rehabilitation in a four-year-old child with severe early childhood caries: a case report. *J Contemp Dent Pract.*, v. 10, n. 2, p. 90-97, 2009.
- PARISOTTO, T.M.; STEINER OLIVEIRA, C.; DUQUE, C.; PERES, R.C.; RODRIGUES, L.K.; 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.*, v. 55, n.5, p.365-373, 2010 a.

PARISOTTO, T.M.; STEINER OLIVEIRA, C.; SILVA, C.M.; RODRIGUES, L.K.; NOBRE DOS SANTOS, M. Early childhood caries and mutans streptococci: a systematic review. *Oral Health Prev Dent.*, v. 8, n. 1, p. 59-70, 2010 b.

PARISOTTO, T.M.; STEINER OLIVEIRA, C.; DE SOUZA E SILVA, C.M.; PERES, R.C.; RODRIGUES, L.K.; NOBRE DOS SANTOS, M. Assessment of cavitated and active non-cavitated caries lesions in 3- to 4 -year-old preschool children: a field study. *Int J Paediatr Dent.*, v.22, n. 2, p. 92-99, 2012.

PARISOTTO, T.M.; STIPP, R.; RODRIGUES, L.K.; MATTOS-GRANER, R.O.; COSTA, L.S.; NOBRE DOS SANTOS, M. Can insoluble polysaccharide concentration in dental plaque, sugar exposure and cariogenic microorganisms predict early childhood caries? A follow-up study. *Arch Oral Biol.*, v. 60, n. 8, p. 1091-1097, 2015.

PASTER, B. J.; BOCHES, S. K.; GALVIN, J.L.; ERICSON, R. E.; LAU, C. N.; LEVANOS, V. A.; SAHASRABUDHE, A.; DEWHIRST, F. E. Bacterial diversity in human subgingival plaque. *J.Bacteriol.*, v. 183, p. 3770-3783, 2001.

PAVAO, F. H.; SCHIAVONI, D.; PIZZI J.; SILVA K.E.S.; SERASSUELO, J.H. Dislipidemia em adolescentes residentes em um município do Paraná e sua associação com a obesidade abdominal. *Rev. educ. fis. UEM*, v. 26, n. 3, p. 473-481, 2015 .

PENG, S.M.; WONG, H.M.; KING, N.M.; MCGRATH, C. Is dental caries experience associated with adiposity status in preschool children? *Int J Paediatr Dent.*, v.24, n.2, p.122-130, 2014.

PERETZ, B.; RAM, D.; AZO, E.; EFRAT, Y. Preschool caries as an indicator of future caries: a longitudinal study. *Pediatr Dent.*, v. 25, n. 2, p.114–8, 2003.

PESQUISA NACIONAL DE DEMOGRAFIA E SAÚDE DA CRIANÇA E DA MULHER – PNDS 2006, Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. Centro Brasileiro de Análise e Planejamento (CEBRAP). Brasília: Ministério da Saúde; 2008. 307p.

PIMENTEL, T. Probióticos e Benefícios à Saúde. *Saúde e Pesquisa*, v. 4, n. 1, p. 101-107, 2011.

PISTELLI, G. C.; COSTA, C. E. M. Bactérias intestinais e obesidade. *Saúde e Pesquisa*, v. 3, n. 1, p. 115-116, 2010.

PREIDIS, G. A. E VERSALOVIC, J. Targeting the human microbiome with antibiotics, probiotics, and prebiotics: gastroenterology enters the metagenomics era. *Gastroenterology*, vol. 136, n. 6, p. 2015-2031, 2009.

PROJETO SAÚDE BUCAL – SÃO PAULO 2015. Pesquisa estadual de saúde bucal. Faculdade de odontologia de Piracicaba (UNICAMP) / Secretaria estadual da saúde do estado de São Paulo /Faculdade de odontologia da universidade de São Paulo (FOUSP). Levantamento das Condições de Saúde Bucal - Estado de São Paulo, 2015. Piracicaba, 2016. Disponível em < http://w2.fop.unicamp.br/sbsp2015/down/ebook_relatorio_S BSP_2015.pdf>. Acesso em 22 de maio de 2017.

RAMOS-GOMEZ, F.J.; WEINTRAUB, J.A.; GANSKY, S.A.; HOOVER, C.I.; FEATHERSTONE, J.D. Bacterial, behavioral and environmental factors associated with early childhood caries. *J Clin Pediatr Dent.*, v. 26, n. 2, p.165-173, 2002.

REDE NACIONAL DA PRIMEIRA INFÂNCIA – RNPI. Mapeamento da Ação Finalística “Criança com Saúde” - Obesidade Infantil. Fortaleza: RNPI; 2014. Disponível em <<http://primeirainfancia.org.br/wp-content/uploads/2015/01/Obesidade-Infantil-v6.pdf>>. Acesso em 25 de maio de 2017.

REISINE, S.; DOUGLASS, J.M. Psychosocial and behavioral issues in early childhood caries. *Community Dent Oral Epidemiol.*, v. 26, n. 1, p.32-44,1998.

RICKER, A.; VICKERMAN, M.; DONGARI-BAGTZOGLU, A. Streptococcus gordonii glucosyltransferase promotes biofilm interactions with Candida albicans. *Journal of Oral Microbiology*, v. 6, n. 10, 2014. doi: 10.3402/jom.v6.23419. eCollection 2014.

RONCALLI, A.G.; CÔRTEZ, M.I.S.; PERES, K.G. Perfis epidemiológicos de saúde bucal no Brasil e os modelos de vigilância. *Cad. Saúde Pública*, vol.28, suppl. S58-S68, 2012.

ROSA, O. P. S.; SANCHES, F. A. C. Transmissibilidade de estreptococos mutans de mãe para filho e prevenção. *Rev. Dent. Press Biol. Oral*, v. 1, n. 1, p. 37-50, 2000.

SAHA, S.; TOMARO-DUCHESNEAU, C.; TABRIZIAN, M.; PRAKASH, S. Probiotics as oral health biotherapeutics. *Expert opinion on biological therapy*, v. 12, n.9, p.1207-1220, 2012.

SALES- PERES, S.H.C.; GOYA, S.; SANT'ANNA, R.M.F.; SILVA, H.M.; SALES-PERES, S. A.C.; SILVA, R.P.R.; LAURIS, J.R.P.; BASTOS, J.R.M. Prevalência de sobrepeso e obesidade e fatores associados em adolescentes na região centro-oeste do estado de São Paulo (SP, Brasil). *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 15, n. 2, p. 3175-3184, 2010.

SAMPAIO-MAIA, B.; MONTEIRO-SILVA, F. Acquisition and maturation of oral microbiome throughout childhood: An update. *Dental Research Journal*, v.11, n.3, p. 291-301, 2014.

SANZ, Y.; SANTACRUZ, A.; DALMAU, J. Influencia de la microbiota intestinal en la obesidad y las alteraciones del metabolismo. *Acta Pediatr Esp*, v. 67, p.437-442, 2009.

SEGATA, N.; HAAKE, S.K.; MANNON, P.; LEMON, K.P.; WALDRON, L.; GEVERS, D.; HUTTENHOWER, C.; IZARD, J. Composition of the adult digestive tract bacterial microbiome based on seven mouth surfaces, tonsils, throat and stool samples. *Genome Biol.*, v.14, n.6, p.42, 2012.

SELWITZ, R.H.; ISMAIL, A.I.; PITTS, N.B. Dental caries. *Lancet.*, v.6, n.369(9555), p.51-59, 2007.

SHARMA, A.; HEGDE, A.M. Relationship between body mass index, caries experience and dietary preferences in children. *J Clin Pediatr Dent.*, n.34, v.1, p.49-52, 2009.

SILVA, A.; MENEZES, A.; DEMARCO, F.; VARGAS-FERREIRA, F.; PERES, M. Obesity and Dental Caries: systematic review. *Revista de Saúde Pública*, v.47, n.4, p. 799-812, 2013.

SIMÃO, A. F.; Precoma, D. B.; Andrade, J. P.; Correa Filho, H.; Saraiva, J. F. K.; Oliveira, G. M. M.; Achutti, A.C. I diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 101, N. 6, P. 1-63, 2013.

SISTEMA DE VIGILÂNCIA ALIMENTAR E NUTRICIONAL (SISVAN). Orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde. Brasília:

Ministério da Saúde, 2004. Disponível em <http://nutricao.saude.gov.br/docs/geral/sisvan_norma_tecnica_crianças.pdf>. Acesso em 29/10/2015.

SISTEMA DE VIGILÂNCIA ALIMENTAR E NUTRICIONAL (SISVAN). Ministério da Saúde /Datusus/Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (Sisvan 2016). Relatórios públicos do Sisvan. Disponível em <<http://dabsistemas.saude.gov.br/sistemas/sisvanV2>>. Acesso em 24/07/2017.

SKEIE, M.S.; RAADAL, M.; STRAND, G.V.; ESPELID, I. The relationship between caries in the primary dentition at 5 years of age and permanent dentition at 10 years of age - a longitudinal study. *Int J Paediatr Dent.*, v. 16, n. 3, p.152–160, 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). Obesidade na infância e adolescência, manual de orientação. Departamento Científico de Nutrologia, 2a. Edição revisada e ampliada. 2012. São Paulo: SBP. 2012. 142 p.

SOUSA, C. P. C.; OLINDA, R. A.; PEDRAZA, D. F. Prevalence of stunting and overweight/obesity among Brazilian children according to different epidemiological scenarios: systematic review and meta-analysis. *Sao Paulo Med. J.*, v. 134, n. 3, p. 251-262, 2016.

STARKE, E. M.; SMOOT, J.C.; SMOOT, L. M.; LIU, W. T.; CHANDLER, D. P.; LEE, H. H.; STAHL, D. A. Technology development to explore the relationship between oral health and the oral microbial community. *BMC Oral Health*, v. 15, p. 10-16, 2006.

STROHL, W.A.; ROUSE, H.; FISHER, B. Microbiologia Ilustrada. 1. ed. Porto Alegre: Artmed. 2004. 531 p.

TALARO, K. P. Microbe-Human Interactions. In: Talaro, K. P. (Eds.). Foundations in Microbiology, 6. ed. Dubuque, Iowa, McGraw-Hill Higher International Education, 2008. 928 p.

TANNER, A.C.; KENT, J.R.R.L.; HOLGERSON, P.L.; HUGHES, C.V.; LOO, C.Y.; KANASI, E. Microbiota of severe early childhood caries before and after therapy. *J Dent Res.*, v. 90, n. 11, p.1298–1305, 2011.

TANNER, A.C.; MATHNEY, J.M.; KENT, R.L.; CHALMERS, N.I.; HUGHES, C.V.; LOO, C.Y. Cultivable anaerobic microbiota of severe early childhood caries. *J Clin Microbiol.*, v. 49, n. 4, p. 1464–1474, 2011.

TANNOCK, G.W. The bifidobacterial and Lactobacillus microflora of humans. *Clin Rev Allergy Immuno.*, v.22, n.3, p. 232- 253, 2002.

TASSELL, M.V.; MILLER, M.J. Lactobacillus Adhesion to Mucus. *Nutrients*, v. 3, n.1, p.613-636, 2011.

TENUTA, L. M.; LIMA, J. E.; CARDOSO, C. L.; TABCHOURY, C. P.; CURY, J. A. Effect of plaque accumulation and salivary factors on enamel demineralization and plaque composition *in situ*. *Pesqui. Odontol. Bras.*, v. 17, p. 326-331, 2003.

THOMAS, L.; OCKHUIZEN, T. New insights into impact of the intestinal microbiota on health and disease: A symposium report. *British Journal of Nutrition*, v. 107, n. 1, p. 1-13, 2012.

TIBERIA, M.J.; MILNES, A.R.; FEIGAL, R.J.; MORLEY, K.R.; RICHARDSON, D.S.; CROFT, W.G. Risk factors for early childhood caries in Canadian preschool seeking care. *Pediatr Dent.*, v. 29, n. 3, p. 201-208, 2007.

TINANOFF N. Introduction to the Early Childhood Caries Conference: initial description and current understanding. *Community Dent Oral Epidemiol.*, v. 26, n. 1, p. 5-7, 1998.

TOMITA, N.E.; NADANOVSKY, P.; VIEIRA, A.L.; LOPES, E.S. Taste preference for sweets and caries prevalence in preschool children. *Rev Saude Publica* ., v.33, n.6, p.542-546, 1999.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, C.L. *Microbiologia*. 10. ed., Porto Alegre: Artmed, 2010. 967 p.

TRAYHURN, P.; WOOD, I.S. Signalling role of adipose tissue: adipokines and inflammation in obesity. *Biochem Soc Trans.*, v. 33, n. 5, p.1078–1081, 2005.

TSUKUMO, M.D.; CARVALHO, M.B.; CARVALHO-FILHO, M.A.; SAAD, M.J.A. Translational research into gut microbiota: new horizons in obesity treatment. *Arq Bras Endocrinol Metab.*, v.53, n. 2, p. 139-144, 2009.

TURNBAUGH, P.J.; LEY, R.E.; MAHOWALD, M.A.; MAGRINI, V.; MARDIS, E.R.; GORDON, J.I. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature.*, v. 21, n.7122, p.1027-1031, 2006.

TURNBAUGH, P. J.; GORDON, J. I. The core gut microbiome, energy balance and obesity. *The Journal of Physiology*, v. 587, p. 4153-4158, 2009.

TURNBAUGH, P.J.; HAMADY, M.; YATSUNENKO, T. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature.*, v.457, n.7228 , p. 480–484, 2009.

URSELL, L.K.; METCALF, J.L.; PARFREY, L.W.; KNIGHT, R. Defining the human microbiome. *Nutr Rev.*, v.70, n.1, p. 38-34. 2012.

VAN GAAL, L. F.; MERTENS, I. L.; CHRISTOPHE, E. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*, v. 444, n. 7121, p.875-880, 2006.

VAN PALENSTEIN HELDERMAN, W. H.; IJSSELDIJK, M.; HUIS in't VELD, J. H. J. A selective medium for the two major subgroups of bacterium *Streptococcus mutans* isolated from human dental plaque and saliva. *Arch Oral Biol.*, v. 28, n. 7, p. 599–603, 1983.

VÁZQUEZ NAVA, F.; VÁZQUEZ RODRÍGUEZ, E.M.; SALDÍVAR GONZÁLEZ, A.H.; LIN OCHOA, D.; MARTINEZ PERALES, G.M.; JOFFRE VELÁZQUEZ, V.M. Association between obesity and dental caries in a group of preschool children in Mexico. *J Public Health Dent.*, v.70, n.2, p.124-130, 2010.

VIGITEL BRASIL 2013. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Brasília, 2014. Disponível em<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2013.pdf>. Acesso em 14/05/2016.

WANG L, GANLY I. The oral microbiome and oral cancer. *Clin Lab Med.*, v. 34, n. 4, p. 711-719, 2014.

WHILEY, R.A; BEIGHTON, D. Current classification of the oral streptococci. *Oral Microbiol Immunol.*, v. 13, n. 4, p.195-216, 1998.

WONG, H.M.; MCGRATH, C.P.; KING, N.M.; LO, E.C. Oral health-related quality of life in Hong Kong preschool children. *Carie Res.*, v. 45, n. 4, p. 370-376, 2011.

YANG, R.; ARGIMON, S.; LI, Y.; ZHOU, X.; CAUFIELD, P. W. Determining the genetic diversity of lactobacilli from the oral cavity. *Journal of Microbiological Methods*, v. 82, n. 2, p. 163–169, 2010.

ZHOU, Y.; YANG, J.Y.; LO, E.C.;LIN, H.C. The contribution of life course determinants to early childhood caries: a 2-years cohort study. *Caries Res.*, v. 46, n. 2, p. 87-94, 2012.

ZUO, H.J.; XIE, Z.M.; ZHANG, W.W.; LI, Y.R.; WANG, W.; DING, X.B.; PEI, X.F. Gut bacteria alteration in obese people and its relationship with gene polymorphism. *World Journal of Gastroenterology*, v. 17, n. 8, p. 1076–1081, 2011.

Anexo 1. 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 () nao

A: hígido
 W: mancha branca ativa
 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

O diagrama apresenta duas fileiras de dentes representados por retângulos com linhas internas que indicam a anatomia dos dentes. A primeira fileira, na parte superior, contém dez dentes numerados da esquerda para a direita: 55, 54, 53, 52, 51, 61, 62, 63, 64, 65. A segunda fileira, na parte inferior, também contém dez dentes numerados da esquerda para a direita: 85, 84, 83, 82, 81, 71, 72, 73, 74, 75.