



**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU
MESTRADO EM CIÊNCIAS ODONTOLÓGICAS INTEGRADAS**

ALDO PASSOS AMORIM

**EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA REGRESSÃO DAS DOENÇAS
ENDODÔNTICA E PERIODONTAL INDUZIDAS EM RATOS. ANÁLISE
TOMOGRÁFICA E MORFOMÉTRICA**

Cuiabá, MT
2016

Dissertação apresentada à UNIC, como requisito para a obtenção do Título de Mestre em Ciências Odontológicas Integradas – Área de Concentração: Biociências.

Orientador: Prof. Dr. Alex Semenovff Segundo.
Co-orientadora: Profa. Dra. Tereza Aparecida Delle Vedove Semenovff.

Cuiabá, MT
2016

FICHA CATALOGRÁFICA

A524e Amorim, Aldo Passos.

Efeito do exercício físico na regressão das doenças endodôntica e periodontal induzidas em ratos: análise tomográfica e morfométrica / Aldo Passos Amorim – Cuiabá, 2016.

56f.; il. Color; 30cm.

Orientador: Prof. Dr. Alex Semenoff Segundo.

Co-orientadora: Profa. Dra. Tereza Aparecida Delle Vedove Semenoff.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de Cuiabá – UNIC, Programa de Mestrado em Ciências Odontológicas Integradas, Cuiabá, 2016.

Inclui bibliografia.

1. Infecção bucal. 2. Condicionamento físico. 3. Tomografia em ratos.
Título: Efeito do exercício físico na regressão das doenças endodôntica e periodontal induzidas em ratos: análise tomográfica e morfométrica. II. Universidade de Cuiabá – UNIC.

CDU – 616.314

ALDO PASSOS AMORIM

EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA REGRESSÃO DAS DOENÇAS
ENDODÔNTICA E PERIODONTAL INDUZIDAS EM RATOS. ANÁLISE
TOMOGRÁFICA E MORFOMÉTRICA

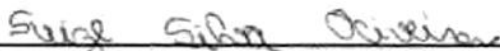
Dissertação apresentada à UNIC, no Mestrado em Ciências Odontológicas Integradas. Área de concentração em Biociências como requisito para a obtenção do Título de Mestre conferida pela Banca Examinadora formada pelos professores:



Prof. Dr. Alex Semenoff Segundo
Orientador
(Universidade de Cuiabá – UNIC)



Prof. Dr. Fábio Luís Miranda Pedro
(Universidade de Cuiabá – UNIC)



Profa. Dra. Suize Silva Oliveira
(Centro Universitário de Várzea Grande– UNIVAG)

Cuiabá, 24 de Maio de 2016.

Dedico esse trabalho aos meus pais, meus irmãos, André, Vânia, Núbia, Marli e Marcos. Dedico também à alguém muito especial, que amo e sempre vou amar muito, a qual me incentivou e me apoiou e hoje não se encontra mais aqui, mais tenho certeza que esta fazendo festa de tanta alegria *in Memoriam*, a minha querida e grande amiga minha Mãe. Mesmo que passem cem anos eu jamais deixarei de te dizer mãe eu te amo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus o nosso pai Celestial que me ama e zela todos os dias por mim, e por ter me dado uma família que sempre me apoiou.

Aos meus amigos e colegas que cursaram o mestrado comigo, Monique Sobral Damião, Jefferson Diaz de Oliveira, Karine Lima Kido de Carvalho, José Marcos Squillace, Cristiane Bianchi, Flávio Simões, Francisnele Maria de Aquino Fraporti Tomaz. Pela tolerância pela grande amizade que sempre demonstraram por mim, isso nos fortaleceu e nos uniu cada dia mais.

Aos grandes amigos, Irmã Aparecida e o irmão Reinaldo, irmã Marlene e Almir, Laide, Maria, Pulcino, Iraci, Ezequiel, Angela, Bruno, Eduardo, Karol, Macario, Dalma, Mirian, Oziel, Ismael, Dra. Cristina, Patrícia minha prima, e a Dra Suize e seu esposo, Dr. Leo Adriano, e ao grande amigo Natalino Francisco da Silva, obrigado por tudo.

Aos meus queridos professores, Alessandra Nogueira Porto, Alexandre Meireles Borba, Álvaro Henrique Borges, Andreza Maria Fábio Aranha, Cyntia Rodrigues de Araujo Estrela, Evanice Menezes Marçal Vieira, Fábio Luís Miranda Pedro, Luiz Evaristo Ricci Volpato, Mateus Rodrigues Tonetto, Matheus Coelho Bandéca, Orlando Aguirre Guedes, Suzane A Raslan que me acompanharam em toda minha trajetória, e que contribuíram com seus valiosos conhecimentos e que não mediram esforços para me ajudar e que tornaram possíveis minhas idealizações.

Em especial ao meu professor orientador Prof. Dr. Alex Semenoff Segundo, a minha co-orientadora Profa. Dra. Tereza Aparecida Delle Vedove Semenoff, de quem tenho o maior apreço e admiração, agradecer vai ser muito pouco, pois não vou conseguir colocar em poucas linhas toda a minha gratidão e respeito que sinto por vocês. Sempre digo que Deus é maravilhoso na minha vida, obrigado por fazerem parte da minha historia.

Ao Diretor de Pós-Graduação Stricto Sensu da Kroton, Prof. Dr. Helio Suguimoto.

À Coordenadora de Pesquisa e Pós-Graduação Stricto Sensu da Universidade de Cuiabá – UNIC, Lucélia de Oliveira Santos.

Ao Coordenador do Mestrado em Ciências Odontológicas Integradas da Universidade de Cuiabá – UNIC, Prof. Dr. Álvaro Henrique Borges.

Ao Diretor da Faculdade de Odontologia da Universidade de Cuiabá – UNIC, Fábio Luís Miranda Pedro.

Meu muito obrigado!

Uma visão sem uma tarefa é apenas um sonho.
Uma tarefa sem uma visão é somente um trabalho árduo.
Mas uma visão com uma tarefa pode mudar o mundo.

(Declaração de Mount Abu 1988/1990)



RESUMO

RESUMO

AMORIM, AP. **Efeito do exercício físico na regressão das doenças endodôntica e periodontal induzidas em ratos. Análise tomográfica e morfométrica** 2016. 56f. Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas Integradas) Programa de Pós Graduação em Odontologia, Universidade de Cuiabá – UNIC, Cuiabá 2016.

Constituiu objetivo deste trabalho, avaliar o efeito do exercício físico sobre a regressão da doença periodontal e da doença endodôntica induzida em ratos. Para tanto, foram utilizados 36 ratos machos adultos - *Rattus Novergicus* da linhagem Wistar. Foram divididos em três grupos experimentais: GSD - Grupo Sedentário e Doença Periodontal Marginal e Apical Induzidas (GSD - n=12), GED - Grupo Exercício Físico e Doença Periodontal Marginal e Apical Induzidas (GED - n=12) e grupo controle (GC - n=12). Inicialmente os animais do grupo GED foram submetidos à protocolo de exercício físico através de natação por 60 minutos diários, cinco vezes por semana, durante quatro semanas. Sendo que o GSD e o GC ficaram em suas caixas moradia sem qualquer exercício. Após esse período, a doença periodontal marginal e a doença endodôntica foram induzidas nos grupos GSD e GED, através da colocação de fio de seda em torno do segundo molar superior direito e abertura coronária do primeiro molar inferior direito. O GED continuou seguindo o protocolo de exercícios até o final do experimento. Depois de quatro semanas da indução das doenças, todos os animais foram submetidos á excesso de anestesia e eutanásia. Em ato contínuo, suas mandíbulas e maxilas foram removidas e fixadas em formol a 10%. Após 48 horas fizeram-se as tomografias (periodonto apical) e fotografias (periodonto marginal) para mensuração da destruição das estruturas ósseas. Os resultados demonstram que o condicionamento físico, instituído no GED, foi capaz de estabilizar a evolução das periodontites - marginal e apical quando a progressão destas doenças foi comparada ao grupo sedentário - GSD ($p < 0,05$).

Palavras-chave: Infecção bucal, Condicionamento físico, Tomografia, Ratos.



ABSTRACT

ABSTRACT

AMORIM, AP. **Physical exercise effects on regression of induced endodontic and periodontal disease in rats. Tomographic and morphometric analysis.** 2016. 55f. Dissertation (Masters in Dental Integrated Sciences) Post Graduate Program in Dentistry, University of Cuiabá - UNIC, Cuiabá 2016.

This study aimed to evaluate the physical exercise effect on the regression of periodontal and endodontic induced disease in rats. Therefore, 36 adult male rats, *Rattus Novergicus* Wistar, were divided into three groups: Sedentary - Marginal and Apical Periodontal Disease Induced Group (SDG; n = 12), Exercise and Marginal and Apical Periodontal Disease Induced Group (EDG; n = 12) and Control Group (CG; n = 12). Initially, EDG underwent physical exercise protocol through swimming for 60 minutes daily, five times a week for four weeks. Since the SDG and the CG were kept in their house boxes without any exercise. After this period, the marginal periodontal disease and endodontic disease were induced, under anesthesia, in the SDG and EDG through the silk thread placed around the second molar upper right and coronary opening of the mandibular first molar respectively. The EDG continued following the exercise protocol by the end of the experiment. After four weeks of disease induction, all animals were subjected to excessive anesthesia and euthanasia. Immediately thereafter, their upper and lower mandibles were removed and fixed in 10% formalin. After 48 hours made up the scans (apical periodontium) and photographs (marginal periodontium) to measure the destruction of bone structures. The results show that physical exercise, set the EDG, was able to stabilize the evolution of periodontitis - marginal and apical, when the progression of these diseases was compared to SDG ($p < 0.05$).

Keywords: Oral infection, Physical conditioning, Tomography, Rats.



LISTA DE TABELAS

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Morfometria da destruição do periodonto marginal em mm ² .	29
Tabela 2 – Destrução do periodonto apical observada em tomografia (mm ²).	30
Tabela 3 – Média e desvio padrão dos pesos em gramas (g) dos animais em estudo.	30



LISTA DE FIGURAS

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Imagem fotográfica de Hemimaxila do Grupo Controle, corada com azul de metileno. **25**
- Figura 2** – Imagem fotográfica de Hemimaxila do Grupo Sedentário e Doença Periodontal Marginal Induzida, corada com azul de metileno, demonstrando destruição periodontal. **26**
- Figura 3** – Demonstra imagem tomográfica de hemimandíbula sendo analisada no programa Kodak Dental Imaging Software. **26**
- Figura 4** - Demonstra ampliação da imagem tomográfica de hemimandíbula e lesão apical a ser mensurada. **27**



SUMÁRIO

SUMÁRIO

1	EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA REGRESSÃO DAS DOENÇAS ENDODÔNTICA E PERIODONTAL INDUZIDAS EM RATOS. ANÁLISE TOMOGRÁFICA E MORFOMÉTRICA	18
1.1	INTRODUÇÃO	19
1.2	MATERIAIS E MÉTODOS	22
1.2.1	ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
1.3	RESULTADOS	28
1.4	DISCUSSÃO	31
1.5	CONCLUSÕES	34
1.6	REFERÊNCIAS DO ARTIGO	36
2.	REVISÃO DE LITERATURA	40
2.1	REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA	52



1. EFEITO DO EXERCÍCIO FÍSICO NA REGRESSÃO DAS DOENÇAS ENDODÔNTICA E PERIODONTAL INDUZIDAS EM RATOS. ANÁLISE TOMOGRÁFICA E MORFOMÉTRICA



1.1. INTRODUÇÃO

1.1. INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença imuno-inflamatória com manifestações locais^{1,2} e sistêmicas³. Esta enfermidade acomete grande parcela da população⁴, além disso, tem um impacto direto em sua qualidade de vida⁵. De forma geral, sua progressão ocorre em indivíduos com hábitos relacionados à má higiene bucal associado ao uso do tabaco⁶ e indivíduos com diabetes⁷, além do fator genético⁸; entretanto há correlações com o parto pré-maturo⁹, a doença crônica coronariana¹⁰, a obesidade¹¹ e o estresse¹².

A enfermidade periodontal pode levar à destruição irreversível dos tecidos circundantes ao dente, conduzindo a perda do elemento dental. Esse dano, fruto de uma infecção organizada em forma de um biofilme dental¹³, produz respostas sistêmicas detectáveis inclusive por marcadores clínicos utilizados em ambulatórios médicos e em hospitais³.

Na atualidade, considera-se o processo inflamatório de grande impacto e de correlação entre várias doenças. O processo artereosclerótico em artérias de grande porte, por exemplo, é considerado um processo inflamatório¹⁴. Neste sentido, qualquer patologia que promova um processo inflamatório é capaz de produzir em maior ou menor grau uma contribuição para o desenvolvimento de doenças inflamatórias.

É lícito afirmar que a associação da obesidade e do sedentarismo tornou o homem mais suscetível às doenças do sistema cardiorrespiratório, além de outras como a diabetes, a insuficiência renal crônica e a hipertensão arterial^{15,16}. A epidemiologia atual descreve esta problemática como sendo um sério obstáculo para saúde pública, sendo assim diversos profissionais da área da saúde, de alguma forma, necessitam se envolverem para solução deste problema¹⁵.

A atividade física regular é reconhecida e testada em vários ensaios como uma excelente ferramenta para diminuição do processo inflamatório no corpo. Além disso, liga-se a uma melhora significativa no metabolismo funcional energético¹⁷. Outro aspecto relevante é que o exercício físico ser utilizado na prevenção de doenças crônicas, como já citadas, e, mesmo quando as mesmas se manifestam, e evoluem para estágios avançados ele pode auxiliar no tratamento destas morbidades¹⁸.

Estudos demonstram que o exercício físico crônico e sistematizado é capaz de promover um efeito antiinflamatório no periodonto marginal e sistêmico¹⁹. Esta condição parece diminuir indicadores sistêmicos relevantes como a produção de citocinas antiinflamatórias, melhora do poder antioxidante e a redução dos níveis de proteína C-reativa.

Em estudo observacional longitudinal de 12 anos foi observado 39461 homens. No estudo foi buscada ao longo dos anos uma relação entre o exercício físico (METs) e a progressão de periodontite. Os resultados apresentam uma associação inversa, ou seja, quem fez exercício físico obteve menor progressão de periodontite²⁰.

Em outro estudo epidemiológico conhecido, o NHANES III realizado em mais de 2521 pacientes com acompanhamento por mais de 10 anos, novamente apresentam relação inversa, ou seja, quem pratica regularmente exercícios físicos apresentaram menores indicadores inflamatórios no periodonto²¹.

Diante do exposto parece que há uma relação direta entre a atividade física e a resposta imuno-inflamatória do periodonto. Desta forma este estudo buscou melhor compreender o efeito do exercício físico na regressão da doença no periodonto marginal e periodonto apical.



1.2. MATERIAIS E MÉTODOS

1.2. MATERIAIS E MÉTODOS

Todo o experimento deste estudo foi conduzido de acordo com as políticas apresentadas pelo “American College of Sport Medicine on Research with Experimental Animals” e aprovado no Comitê de ética e pesquisa animal da Universidade de Cuiabá sob número de protocolo 0032014.

Para este estudo foram utilizados 36 ratos machos adultos - *Rattus Novergicus* - da linhagem Wistar com peso aproximado de 250 gramas, obtidos a partir do Biotério da Universidade de Cuiabá - UNIC. Os animais foram mantidos em ambiente regulado com ciclo claro/escuro de 12 horas, temperatura controlada em $\pm 23^{\circ}\text{C}$, umidade entre 40 a 60%. Os animais ficavam em caixas moradia de polipropileno (60x40x12 cm), em número de 6, ração padronizada e água *ad libitum*.

Os animais foram divididos em três grupos experimentais (n=12): GSD - Grupo Sedentário e Doença Periodontal Marginal e Apical Induzidas, GED - Grupo Exercício Físico e Doença Periodontal Marginal e Apical Induzidas e Grupo Controle (GC).

Após a divisão dos grupos, os ratos do GED foram submetidos a um protocolo de natação proposto e validado pela Sociedade Americana de Fisiologia “*Resource Book for the Design of Animal Exercise Protocol*”²².

A estrutura física utilizada para a natação foi um tanque circular de polietileno com a dimensão de 1000 cm³ (FortLev, Itatiba-SP, Brasil), modificado com 12 divisórias cilíndricas construídas a partir de tubos de policloreto de polivinila (*polyvinyl chloride* - PVC; Tigre, Manaus-AM, Brasil), com profundidade de 50 cm e 25 cm de diâmetro. Esta estrutura possibilitou aos animais uma natação de forma individualizada, evitando o contato entre eles.

Inicialmente os ratos de GED foram introduzidos à natação com o objetivo de adaptá-los com menor estresse possível. Esta etapa ocorreu em água rasa por 60 minutos diários, cinco dias por semana por duas semanas. Na terceira e quarta semana, os ratos passaram a nadar efetivamente nos cilindros individuais, sendo que uma sobrecarga equivalente a 5% do peso corporal (Chumbo de pesca - SK Metais, São Paulo-SP, Brasil) foi adaptada ao tórax de cada animal, para promover o devido condicionamento físico. Para tanto, os pesos de chumbo foram colocados

dentro de um tecido costurado que por sua vez foi adaptado ao corpo do animal, tomando-se cuidado para não dificultar sua mobilidade e conforto.

Três observadores treinados (estudo Piloto) fizeram o monitoramento do período de natação, e ao se perceber fadiga por parte do animal o mesmo era retirado do tanque, evitando possível exaustão e afogamento.

Após cada sessão de exercício os animais do GED eram secos com secador de cabelos (Black, TAIFF, Varginha-MG, Brasil) antes de retornarem às suas caixas moradias. Os animais do GSD e do GC foram mantidos em suas caixas moradias por todo o tempo experimental sem qualquer exercício físico.

Ao final da quarta semana os animais dos grupos GSD e GED foram anestesiados por administração intramuscular de 0,1 mL de cloridrato de ketamina (Dopalen, Sespo - Industria e Comercio Ltda, Paulinia - SP, Brasil), associado a 0,05ml de cloridrato de xylazina (Rompun, Bayer S.A., São Paulo - SP, Brasil) para cada 100g de peso corporal. Um fio de sutura de seda estéril, número 4 (ETHICON, Johnson e Johnson, São Paulo - SP), foi alocado envolvendo o segundo molar superior direito para a indução da periodontite marginal. Nas hemimaxilas esquerdas nada foi realizado, servindo como controle negativo.

Respectivamente após a indução da periodontite marginal fez-se a indução da periodontite apical, onde foi utilizada uma broca esférica 1011 (KG - Sorensen, Cotia, SP, Brasil) adaptada a uma caneta de alta rotação (Dabi Atlante, São Paulo, SP, Brasil) refrigerada com água, para realizar a abertura coronária até alcançar a câmara pulpar do primeiro molar inferior direito. Nas hemimandíbulas esquerdas nada foi realizado, servindo como controle negativo.

Após o ato operatório, uma dose de 2,5 mg para cada 100g de peso corporal de dipirona sódica (Analgex - Agener União, Brasília-DF, Brasil) foi injetada intramuscularmente em cada animal.

Os animais do GED retornaram ao protocolo de natação 24 horas após o ato operatório e o seguiram por mais quatro semanas. A natação ocorria 60 minutos diários, cinco dias seguidos por semana, com um período de dois dias para descanso. Todo primeiro dia da semana os animais foram pesados para avaliação de massa corporal e realização do cálculo de proporções das cargas que, neste

período aumentou de 5 para 8% da massa corporal do animal, os animais dos grupos GC e GSD também foram pesados no início de cada semana.

A água utilizada neste experimento foi mantida em temperatura de $\pm 31^{\circ}\text{C}$ por meio de um Ebulidor (Cothem, São Paulo – SP, Brasil. 1.000W) e de um termômetro digital para banho (Incoterm, Porto Alegre-RS, Brasil).

Após o período experimental, os animais foram submetidos à eutanásia por excesso de anestésico e suas hemimaxilas superiores e inferiores do lado direito e esquerdo foram removidas e inseridas em formol a 10% por 48 horas.

Para análise morfométrica as peças foram imersas em água oxigenada a 30%, por duas horas e foram removidos os tecidos moles com gaze, seguido por coloração com azul de metileno a 1% por 30 minutos e lavagem em água corrente para a remoção do excesso do corante.

As peças foram secas e as imagens capturadas por uma máquina fotográfica de alta resolução (Nikon 5100-Thailand, Macro100 – China) acoplada a um Flash (Sigma, Ronkonkoma-NY, EUA).

O parâmetro analisado foi a área em milímetros quadrados de perda óssea entre a junção cimento-esmalte à crista óssea alveolar, na região vestibular, nos elementos em que a doença havia sido induzida, as mensurações foram feitas com ajuda do software ImageLab (DiraconBio Informática Ltda. Vargem Grande do Sul, SP, Brasil).

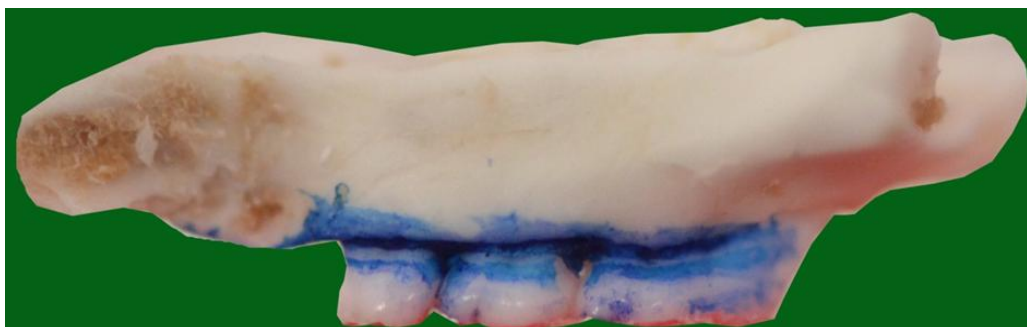


Figura 1- Imagem fotográfica de Hemimaxila do Grupo Controle, corada com azul de metileno. (Barros, 2015)



Figura 2 - Imagem fotográfica de Hemimaxila do Grupo Sedentário e Doença Periodontal Marginal Induzida, corada com azul de metileno, demonstrando destruição periodontal. (Barros 2015)

As hemimaxilas inferiores direitas – com indução de doença endodôntica e, as esquerdas - utilizadas como controle, foram submetidas à análise tomográfica, utilizando-se o tomógrafo (Kodac 9000 C3K, 60KV, 5MA, A). Inicialmente buscou-se um plano sagital da região apical das raízes do primeiro molar inferior. Em ato contínuo, foi realizado cortes com intervalo de 0,7mm. De posse das imagens, as mesmas eram selecionadas e mensuradas no programa Kodak Dental Imaging Software (3d module v 2.4 Kodak Dental Systems, Atlanta, GA, USA).

A área de destruição periapical, no lado com indução de doença, ou de ligamento periapical sadio, lado controle, de cada animal foi expressa em milímetros quadrados.



Figura 3 - Demonstra imagem tomográfica de hemimandíbula sendo analisada no programa Kodak Dental Imaging Software. (Silva, 2015)



Figura 4 - Demonstra ampliação da imagem tomográfica de hemimandíbula e lesão apical a ser mensurada. (Silva, 2015)

1.2.1. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram tabulados e submetidos aos testes estatísticos de análise de variância - ANOVA - com teste post-hoc de Tukey. A significância escolhida no estudo foi de 5%, sendo o intervalo de confiança de 95%.



1.3 RESULTADOS

1.3 RESULTADOS

Em relação à periodontite marginal (Tabela 1), os resultados morfométricos das hemimaxilas direitas demonstram que o GED - Grupo Exercício Físico e Doença Periodontal Marginal e Apical Induzidas - obteve resultados menores e com diferença estatística significativa ($p < 0,05$) quando comparado ao GSD - Grupo Sedentário e Doença Periodontal Marginal e Apical Induzidas.

O GC - Grupo Controle diferenciou-se dos dois grupos ($p < 0,05$). As hemimaxilas esquerdas de todos os grupos, onde nada foi realizado, foram igualmente analisadas e não apresentaram diferenças entre os grupos ($p > 0,05$).

Tabela 1 – Morfometria da destruição do periodonto marginal em mm^2 .

Grupos	N	Média	DP
GC	10	A 4,96	0,90
GSD	10	B 10,5	1,20
GED	10	C 9,33	0,83

GC - Grupo Controle; GSD - Grupo Sedentário e Doença Periodontal Marginal Induzida; GED - Grupo Exercício Físico e Doença Periodontal Marginal Induzida; DP - Desvio Padrão; mm^2 - Milímetros quadrados. Teste estatístico: ANOVA - Tukey ($p < 0,05$). Letras diferente nas linhas significa diferença estatística.

Com relação à indução de periodontite apical (Tabela 2) os resultados tomográficos demonstram que o GED obteve resultados menores e com diferença estatística significativa ($p < 0,05$) quando comparados ao GSD. O GC diferenciou-se dos dois grupos ($p < 0,05$). As hemimandíbulas esquerdas, onde nada foi realizado, foram igualmente analisadas e não apresentaram diferenças entre os grupos ($p > 0,05$).

Tabela 2 – Destruição do periodonto apical observada em tomografia (mm²).

Grupos	N	Média	DP
GC	10	A 0,51	0,22
GSD	10	B 7,53	2,82
GED	10	C 2,69	1,13

GC - Grupo Controle; GSD - Grupo Sedentário e Doença Periodontal Apical Induzida; GED - Grupo Exercício Físico e Doença Periodontal Apical Induzida; DP - Desvio Padrão; mm² - milímetros quadrados. Teste estatístico: ANOVA - Tukey (p<0,05). Letras diferentes nas linhas significa diferença estatística.

O peso dos animais (Tabela 3) foi calculado a partir da diferença do peso inicial com o peso final. Os resultados demonstram que o GED - Grupo Exercício Físico e Doença Periodontal Marginal e Apical Induzidas, ganhou menos peso (p<0,05) comparado com o GSD - Grupo Sedentário e Doença Periodontal Marginal e Apical Induzidas. O GC - Grupo Controle diferenciou-se dos demais grupos com maior ganho de peso (p<0,05).

Tabela 3 - Média e desvio padrão dos pesos dos animais do estudo em gramas (g).

Grupos	N	Peso Inicial		Peso final		Diferença de Peso	
		Média	DP	Média	DP	Média	DP
GC	12	138,60	13,63	314,50	9,84	A 175,9	14,05
GSD	12	159,30	23,75	294,40	18,41	B 135,1	12,46
GED	12	204,40	24,85	293,70	24,42	C 89,30	16,88

GC - Grupo Controle; GSD - Grupo Sedentário e Doença Periodontal Apical Induzida; GED - Grupo Exercício Físico e Doença Periodontal Apical Induzida; DP - Desvio Padrão. Letras diferentes em linha significa diferença estatística para uma significância de 5%. O cálculo estatístico foi realizado a partir da diferença de peso final com o peso inicial.



1.4 DISCUSSÃO

1.4 DISCUSSÃO

Doenças infecciosas apresentam um grande impacto na saúde dos indivíduos. Elas são capazes de modular o sistema imune e produzir sérias complicações sistêmicas²³. No caso das infecções periodontais e endodônticas, utilizadas no estudo, sabe-se da sua capacidade de causar complicações e morte para o ser humano^{24,25}.

O exercício físico causa diversos benefícios para o organismo. Um dos destaques é o efeito anti-inflamatório no organismo²⁶. Ao observar os resultados do estudo parece que o exercício físico foi capaz de evitar a progressão da inflamação nos tecidos envolvidos. É comum observarmos estudos que buscam verificar a efetividade de diversas substâncias químicas²⁷ como anti-inflamatórias diante da indução de doença. Neste estudo, buscou-se verificar a ação do exercício físico na regressão da inflamação, esperando-se que este pudesse conduzir a uma menor destruição tecidual quando comparado ao grupo sem exercício.

Existe uma forte relação epidemiológica entre a realização do exercício físico e uma proteção à saúde - inclusive evitando a progressão da periodontite^{20,21}. Apesar da relação, a presença de cardiopatias, de diabetes, dentre outras, pode dificultar a interpretação dos dados. Com estudos em animais, como o realizado, podem-se controlar melhor os vieses como os já citados, e realizar delineamento que seriam impossíveis nos seres humanos.

O periodonto é uma estrutura que relaciona o meio intrabucal com o meio extra bucal através de estruturas de tecido mole e de tecido duro. Um dos itens que pode avaliar a inflamação destas estruturas é através do fluido crevicular e a própria saliva, a qual demonstra um amplo campo de pesquisa com manifestação de doenças de outros sistemas na boca²⁸. No caso deste estudo para indução de doença utilizou-se um fio de seda em torno do sulco gengival e a comunicação do endodonto através da abertura coronária com exposição do sistema de canais. Ambas patologias tem capacidade de produzir biomarcadores inflamatórios como a proteína C Reativa e a IL-1 β ¹⁹.

Outras possibilidades da relação da realização do exercício físico e diminuição do foco de infecção bucal é a melhora que o exercício produz no sangue. Em pessoas condicionadas, a exemplo dos animais utilizados neste estudo, há uma

maior eficiência na absorção do oxigênio e exalação do gás carbônico produzindo maior eficiência na homeostasia do indivíduo²⁹.

Ao observar o grupo sedentário do presente trabalho, logo se observa que os resultados de ensaios demonstram que a atividade física protege o indivíduo contra a obesidade por aumentar o gasto calórico. O acúmulo de açúcares no sangue promove problemas na patogênese de várias doenças crônicas entre elas a que acomete a cavidade oral^{30,31}.

Parece que o estilo de vida do ser humano, dentre eles os hábitos do uso da bebida alcoólica uso do cigarro, a obesidade e o sedentarismo afetam diretamente a saúde dos indivíduos^{32,33}. Os resultados do estudo em relação à massa corporal demonstram que houve uma diminuição do peso nos animais que foram condicionados fisicamente. Ou seja, há uma relação direta entre a regressão da periodontite e o exercício físico, entretanto percebe-se uma carência de literatura a respeito e estudos em animais auxiliam os pesquisadores a criar hipóteses e elaborar estudos.



1.5 CONCLUSÃO

1.5 CONCLUSÃO

O estudo demonstra que o exercício físico teve um efeito modulador auxiliando na regressão das doenças periodontais marginal e apical induzidas na cavidade oral de ratos.



1.6 REFERÊNCIAS DO ARTIGO

1.6 REFERÊNCIAS DO ARTIGO

1. Semenoff-Segundo A, Semenoff TADV, Borges ÁH, Pedro FL, Caporossi LS, Bosco ÁF. The influence of chronic stress imposed on pregnant rats on the induced bone loss in their adult offspring. *Arch Oral Biol* 2012 May;57(5):477-82.
2. Milosavljevic A, Götrick B, Hallström H, Jansson H, Knutsson K. Different treatment strategies are applied to patients with the same periodontal status in general dentistry. *Acta Odontol Scand*. 2014 May;72(4):290-7.
3. Telgi RL, Tandon V, Tangade PS, Tirth A, Kumar S, Yadav V. Efficacy of nonsurgical periodontal therapy on glycaemic control in type II diabetic patients: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontal Implant Sci* 2013 Aug;43(4):177-82.
4. Giannobile WV, Braun TM, Caplis AK, Doucette-Stamm L, Duff GW, Kornman KS. Patient stratification for preventive care in dentistry. *J Dent Res* 2013 Aug;92(8):694-701.
5. Durham J, Fraser HM, McCracken GI, Stone KM, John MT, Preshaw PM. Impact of periodontitis on oral health-related quality of life. *J Dent* 2013 Apr;41(4):370-6.
6. Shivanaikar SS, Faizuddin M, Bhat K. Effect of smoking on neutrophil apoptosis in chronic periodontitis: an immunohistochemical study. *Indian J Dent Res* 2013 Jan-Feb;24(1):147.
7. Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Izumi Y, Kanazawa M, Matsuo A et al. Effect of glycemic control on periodontitis in type 2 diabetic patients with periodontal disease. *J Diabetes Investig* 2013 May;4(3):320-5.
8. Michalowicz BS, Aeppli DP, Kuba RK, Bereuter JE, Conry JP, Segal NL et al. A twin study of genetic variation in proportional radiographic alveolar bone height. *J Dent Res* 1991 Nov;70(11):1431-5.
9. Sitholimela CS, Shangase LS. The association between periodontitis and pre-term birth and/or low birth weight: a literature review. *SADJ* 2013 May;68(4):162-6.
10. Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Periodontol* 2013 Apr;84(4 Suppl):S70-84.
11. Palle AR, Reddy CM, Shankar BS, Gelli V, Sudhakar J, Reddy KK. Association between obesity and chronic periodontitis: a cross-sectional study. *J Contemp Dent Pract* 2013 Mar;14(2):168-73.
12. Peruzzo DC, Benatti BB, Ambrosano GM, Nogueira-Filho GR, Sallum EA, Casati MZ et al. A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease. *J Periodontol* 2007 Aug;78(8):1491-504.
13. Beikler T, Flemming TF. Oral biofilm-associated diseases: trends and implications for quality of life, systemic health and expenditures. *Periodontol* 2000 2011 Feb;55(1):87-103.

- 14 Kaptoge S, Seshasai SR, Gao P, Freitag DF, Butterworth AS, Borglykke A et al. Inflammatory cytokines and risk of coronary heart disease: new prospective study and updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2014 Mar;35(9):578-89.
15. De Smedt D, Clays E, Annemans L, Boudrez H, De Sutter J, Doyle F et al. The association between self-reported lifestyle changes and health-related quality of life in coronary patients: the EUROASPIRE III survey. *Eur J Prev Cardiol* 2014 Jul;21(7):796-805.
16. Van Dyke TE, Korman KS. Inflammation and factors that may regulate inflammatory response. *J Periodontol* 2008 Aug;79(8 Suppl):1503-7.
17. Abramson JL, Vaccarino V. Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged and older US adults. *Arch Intern Med* 2002 Jun;162(11):1286-92.
18. Nunes RB, Tonetto M, Machado N, Chazan M, Heck TG, Veiga AB et al. Physical exercise improves plasmatic levels of IL-10, left ventricular end-diastolic pressure, and muscle lipid peroxidation in chronic heart failure rats. *J Appl Physiol* 1985 2008 Jun;104(6):1641-7.
19. Sanders AE, Slade GD, Fitzsimmons TR, Bartold PM. Physical activity, inflammatory biomarkers in gingival crevicular fluid and periodontitis. *J Clin Periodontol* 2009;36(5):388-7.
20. Merchant AT, Pitiphat W, Rimm EB, Joshipura K. Increased physical activity decreases periodontitis risk in men. *Eur J Epidemiol* 2003;18(9):891-8.
21. Al-Zahrani MS, Borawski EA, Bissada NF. Increased physical activity reduces prevalence of periodontitis. *J Dent* 2005 Oct;33(9):703-10.
22. Kregel KC, Allen DL, Booth FW, Fleshner MR, Henriksen EJ, Mush TI et al. Resource Book for the Design of Animal Exercise Protocol. The American Physiological Society 2016;152p. Disponível em <http://www.the-aps.org/mm/SciencePolicy/AnimalResearch/Publications/Animal-Exercise-Protocols/book14824.pdf>.
23. Medzhitov R. Recognition of microorganisms and activation of the immune response. *Nature* 2007 Oct;449(7164):819-26.
24. Beikler T, Flemming TF. Oral biofilm-associated diseases: trends and implications for quality of life, systemic health and expenditures. *Periodontol* 2000 2011 Feb;55(1):87-103.
25. Siqueira-Junior JF, Rôças IN. Microbiology and treatment of acute apical abscesses. *Clin Microbiol Rev* 2013 April;26(2):255-73.
26. Ford ES. Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among U.S. adults. *Epidemiology* 2002 Sep;13(5):561-8.

27. Breivik T, Gundersen Y, Gjerme P, Taylor SM, Woodruff TM, Opstad PK. Oral treatment with complement factor C5a receptor (CD88) antagonists inhibits experimental periodontitis in rats. *J Periodontal Res* 2011 Dec;46(6):643-7.
28. Jaedicke KM, Preshaw PM, Taylor JJ. Salivary cytokines as biomarkers of periodontal diseases. *Periodontol* 2000. 2016 Feb;70(1):164-83.
29. US Department of Health and Human Service. Physical activity and health: US Department of Health and Human Service, CDC, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion;1996.
30. Al-Zahrani MS, Bissada NF, Borawski EA. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. *J Periodontol* 2003 May;74(5):610-5.
31. Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M, Ohshima A. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *J Dent Res* 2001 Jul;80(7):1631-6.
32. Sakki TK, Knuutila ML, Vimpari SS, Hartikainen MS. Association of lifestyle with periodontal health. *Community Dent Oral Epidemiol* 1995 Jun;23(3):155-8.
33. Okamoto Y, Tsuboi S, Suzuki S, Nakagaki H, Ogura Y, Maeda K et al. Effects of smoking and drinking habits on the incidence of periodontal disease and tooth loss among Japanese males: a 4-yr longitudinal study. *J Periodontal Res* 2006 Dec;41(6):560-6.



2. REVISÃO DE LITERATURA

2. REVISÃO DE LITERATURA

Mehanna¹ et al. (2007) realizaram um estudo com o objetivo de investigar se a atividade física é capaz de oferecer proteção contra as alterações cardiovasculares induzidas por lipopolissacarídeos utilizados em um modelo de endotoxemia experimental, além de avaliar o papel do óxido nítrico nos quadros de edema pulmonar. Para tanto 84 ratos Wistar foram divididos em dois grupos: controle e treinados. Estes últimos foram submetidos a treinamento de natação por até 1 hora por dia, 5 dias por semana durante 4 semanas. Em seguida a artéria e veia femoral dos ratos de ambos os grupos foram cateterizados e submetidos à injeção intravenosa de lipopolissacarídeos na concentração de 5 mg/kg. A partir disso, promoveu-se a aferição de 3 fases distintas da pressão arterial média (PAM) e frequência cardíaca (FC). Os animais treinados mostraram um índice de edema pulmonar inferior (PEI) após LPS. Tanto os animais do grupo controle quanto o do exercício físico, foram tratados com aminoguanidina, L-NAME ou 7-nitroindazole, havendo 14 animais em cada um dos 6 subgrupos. A aminoguanidina não demonstrou diferenças estatísticas entre os grupos controle e treinados ($p > 0,05$). L-NAME foi estatisticamente superior no grupo treinado ($p < 0,05$). E, o 7-nitroindazole não promoveu qualquer alteração em nenhum dos grupos. As adaptações promovidas por atividade física parece ser benéfica, contrariando as anormalidades cardiovasculares e edema pulmonar tão observados em septicemia induzida por LPS.

Sabe-se que a creatina (Cr), por suplementação, pode melhorar a capacidade funcional muscular em pacientes com doenças neuromusculares, atrofia por desuso, ou distrofias musculares em função da provável ativação de células satélites miogênicas. Portanto, a hipótese de que a suplementação de Cr pode melhorar os primeiros passos de regeneração após a lesão muscular e pode acelerar a recuperação de ambos. Desta forma, Crassous² et al. (2009) induziram a degeneração do músculo sóleo esquerdo de ratos pela injeção de uma toxina denominada notexin com ou sem uso de Cr. A massa de músculos regenerados foi comparada com os músculos intactos contralateral nos dias 1, 3, 7, 14, 21, 28, 35 e 42 após a lesão. Estudou-se também os níveis de proteína do antígeno nuclear de células proliferador (PCNA) como marcador da proliferação de células, expressão de fatores reguladores miogênicos (MRF) como um marcador de diferenciação, e a

cadeia pesada de miosina (MHC) de perfil e atividades de síntese de citrato (CS) e lactato desidrogenase (LDH) como marcadores de isoenzimas na maturação do fenótipo no músculo. Embora não houvesse outras diferenças entre ratos tratadas ou não com Cr, os autores puderam observar que: 1) a massa muscular regenerada permaneceu menor do que a massa muscular intacta 42 dias após a lesão, 2) a PCNA e a expressão de MRF aumentou fortemente nos músculos regenerados, 3) o perfil de MHC de músculos regenerado foi recuperado 28 dias após a lesão, e 4) a atividade de CS foi recuperada a partir do dia 14, enquanto que a isozima H específico de atividade de desidrogenase de lactato manteve-se menor do que no músculo intacto até 42 dias. De modo que, em contraste com os resultados de estudos *in vitro*, a suplementação de Cr não apresentou nenhum efeito *in vivo* sobre o decurso de tempo de recuperação da massa do músculo esquelético e do fenótipo dos ratos após a lesão induzida por notexin.

Nesta mesma linha de pensamento, Koulmann³ et al. (2016) analisaram se o exercício concomitante impacta na recuperação de massa muscular após lesão extensa do músculo esquelético. Depois de degeneração induzida por notexin do músculo sóleo, ratos Wistar foram divididos em: grupo exercício através de corrida e grupo sedentário. Cadeias pesadas de miosina (MHC), e enzimas metabólicas, calcineurina foram estudados durante a regeneração muscular em diferentes tempos experimentais. O perfil de MHC mostrou-se melhor em ratos que praticaram exercício (21 dias após a lesão) do que em ratos sedentários (42 dias). A calcineurina foi maior no grupo exercício que no sedentário. As enzimas metabólicas diminuíram após a lesão e foram similares em ambos os grupos aos 14 ou 42 dias, respectivamente. Todavia, a atividade da isoenzima H-LDH foi restaurada anteriormente nos ratos que praticaram atividade física.

Novaes⁴ et al. (2016) investigaram o impacto de um programa de exercícios, no parasitismo coronário, na resposta imuno, na fibrogênese, no dano oxidativo e na contratilidade de cardiomiócitos no CHC experimental. Ratos Wistar foram infectados com *Trypanosoma cruzi* e, em seguida, divididos em grupo sedentário e grupo exercício. Sendo que o exercício consistia de um treinamento de corrida em esteira por 9 semanas. O desempenho físico e metabólico, a morfologia cardíaca, as citocinas, as quimiocinas, o óxido nítrico, os danos oxidativos no tecido, a contratilidade e morfologia dos cardiomiócitos foram analisados. Os autores

puderam concluir que o treinamento foi eficiente para melhorar o desempenho físico e limiar anaeróbio contribuindo para reduzir o parasitismo, inflamação, fibrose e atrofia cardiomiócitos cardíaca. Além disso, o exercício físico parece ser uma estratégia útil para atenuar a progressão e gravidade da cardiomiopatia de Chagas-associado em ratos.

O exercício aeróbico é indicado para prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares induzidas pela obesidade. Embora os exercícios de resistência ofereçam benefícios a saúde, sua ação ainda não está clara. Neste sentido, Speretta et al. (2016)⁵ avaliaram se exercícios de resistência (ER) em intensidade moderada pode evitar alterações na pressão arterial (PA), na modulação simpática da pressão arterial sistólica (PAS), na função do barorreflexo, nas mudanças no sistema renina-angiotensina (SRA) e nas citocinas em ratos alimentados com dieta rica em gordura (DH). Para tanto, ratos Holtzman com cerca de 300g foram divididos em 4 grupos: sedentários com ração padrão (SED-RP); sedentário com dieta rica em gordura (SED-RRG); Exercício de resistência com ração padrão (ER-RP); e Exercício de resistência com dieta rica em gordura (ER-RRG). Os grupos submetidos a exercícios realizaram um total de 10 semanas de intensidade moderada em uma escada vertical. Nas primeiras três semanas todos os grupos experimentais foram alimentados com RP. Nas próximas sete semanas, os grupos ER-RRG e SED-RRG foram alimentados com ração rica em gordura. Os autores puderam concluir que mesmo em intensidade moderada, o exercício de resistência foi capaz de modular beneficemente as alterações na PA, na modulação simpática da PAS, na função do barorreflexo, nas mudanças no sistema renina-angiotensina (SRA) e nas citocinas inflamatórias (fator de necrose tumoral- α e interleucina-1 β) principalmente no grupo ER-RRG.

Nogueira-Ferreira⁶ et al. (2016) ressalta que o treinamento físico tem sido reconhecido como uma abordagem terapêutica não farmacológica em várias doenças crônicas; no entanto, ainda existem muitas dúvidas de como o exercício de condicionamento pode interferir na história natural da hipertensão arterial pulmonar (HAP). Pensando em obter respostas sobre esta questão, os autores avaliaram o efeito preventivo do exercício na hipertensão arterial pulmonar. Os músculos cardíacos de ratos Wistar machos adultos sedentários ou expostos a quatro semanas de exercício em esteira foram analisados antes da administração de

monocrotalina (MCT) para induzir a hipertensão arterial pulmonar ou com solução salina (controle). Os resultados indicam que o exercício como pré-condicionamento diminui a hipertrofia cardíaca e a disfunção diastólica do ventrículo direito.

Interessante destacar que o exercício físico também tem sido adjuvante nos tratamentos para estresse por perturbações psiquiátricas, como depressão e doenças orgânicas, tais como infecções, doenças auto-imunes, câncer e até mesmo nos tratamentos para usuários de cocaína que intentam se livrar do vício^{7,8}.

Semenoff⁹ et al. (2012) realizaram um estudo, no qual buscou-se verificar se o estresse durante a gravidez poderia alterar a susceptibilidade da prole a doenças durante a vida adulta. Para tanto ratas Lewis foram submetidas a stress crônico durante o período de gestação, e o efeito deste esforço foi avaliada histometricamente sobre a progressão da perda óssea induzida pela ligadura na sua prole adulta. Após a confirmação da gravidez, metade das ratas grávidas foram designadas aleatoriamente para os grupos controle (sem imposição de estresse), e a outra metade foi submetida a um modelo de estresse crônico (imobilização e exposição a baixa temperatura) entre os dias gestacionais 7 e 18. Após o nascimento, 12 ratos machos provenientes de mães estressadas - foram selecionados - Grupo 1 (G1) - e 12 ratos machos provenientes de ratas que não foram submetidas a estresse - Grupo 2 (G2). Quando os ratos atingiram 250 g de peso corporal, uma ligadura de seda foi colocado em torno de seu segundo molar superior direito, a fim de induzir a doença periodontal. O lado esquerdo, sem ligadura, serviu como controle. Sessenta dias depois, os animais foram sacrificados por sobre dosagem anestésica. Após o processamento laboratorial de rotina, imagens dos cortes histológicos foram digitalizadas e enviadas para a medição histométrica utilizando dois parâmetros: perda de inserção histológica e perda óssea. O G1 apresentou maior perda de inserção histológica e osso do que G2 ($p < 0,05$). No lado controle, sem ligadura, nenhum dos grupos apresentou alterações para estes parâmetros ($p > 0,05$). De modo que os autores puderam concluir que o regime de estresse crônico imposto a ratas grávidas produziu uma maior progressão da perda óssea induzida por ligadura em sua prole adulta.

Himmerich⁷ et al. (2013) ressaltam que alterações de citocinas induzida pelo estresse podem ser o elo entre o estresse e a patogênese de diversas doenças como perturbações psiquiátricas, como depressão e doenças orgânicas, tais como

infecções, doenças auto-imunes, câncer. Testou-se o efeito do estresse sobre as interleucinas IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-22, fator de necrose tumoral (TNF) e IFN- γ em níveis séricos de ratos Wistar machos. Os animais foram submetidos a estresse agudo (n = 8), stress crônico por imobilização e natação forçada (N = 8), ou não foram submetidas a qualquer estresse (N = 8). Os níveis de IL-2 no soro eram significativamente maiores na natação forçada, mas não em ratos submetidos a estresse por imobilização, quando comparados com ratos que não foram submetidos a estresse. Os níveis de TNF-a, IL-4, IL-6, IL-10 foram mais elevados em ambos os grupos (natação forçada e estresse por imobilização em comparação com ratos não-estressados). A produção de IFN- γ foi significativamente menor no grupo submetido a estresse por imobilização, mas não por natação forçada. O nível de IL-22 não foi afetado significativamente por qualquer condição de estresse. Alterações nas citocinas pró-inflamatórias de IL-6 e TNF-a pode indicar uma via fisiopatológica do stress aguda e crônica para o desenvolvimento da depressão. Mudanças na IL-4 e IL-10 podem fazer uma ligação do estresse a doenças auto-imunes, alergias e câncer. As mudanças relatadas em IFN- γ poderiam fornecer uma explicação para a maior susceptibilidade à infecção observada em períodos de vida associados com níveis sustentados de estresse.

Beiter⁸ et al. (2016), utilizando modelos de ratos, verificou que os efeitos benéficos do exercício sobre a vulnerabilidade que causam recaída de dependes químicos. Quarenta e sete ratos receberam cocaína por infusão (1,5 mg/kg) quatro infusões por hora, por 10 dias. Os ratos, em seguida, começaram um período de abstinência de 14 dias em que teve acesso (2 h por dia) a uma roda travada ao longo de abstinência (sedentários) ou uma roda desbloqueada durante os primeiros dias (1-7), final (dias 8-14) ou todo (dias 1-14) abstinência (n= 10-14 por grupo). O exercício tem início durante a abstinência início robustamente atenuada subsequente busca cocaína, e esse efeito persistiu mesmo quando o exercício terminou no sétimo dia de abstinência. Em contraste, o exercício durante o final de abstinência não era eficaz e estes animais apresentaram níveis elevados de cocaína que procuram semelhantes aos observados em animais sedentários. Estes resultados indicam que o tempo de exercício disponibilidade diferencialmente impactos cocaína busca com resultados que sugerem que o exercício durante o

início, mas não tarde, a abstinência pode fornecer proteção de longo prazo contra a recaída cocaína.

O treinamento físico regular provoca uma série de estímulos que produzem modificações e adaptações estruturais e funcionais do organismo. As adaptações (respostas) fisiológicas do exercício físico são decorrentes do processo de treinamento físico e podem ser de ordem aguda ou crônica (Silva e Macedo, 2011)⁹.

O exercício tem se mostrado promissor como uma intervenção não farmacológica para o vício da cocaína, com evidências sugerindo uma utilidade potencial para a prevenção de recaída. Nos seres humanos, o exercício como uma intervenção é tipicamente introduzida bem após o início da abstinência, mas os dados neurobiológicos de estudos pré-clínicos sugerem que ele pode ser mais eficaz se iniciado durante a abstinência precoce.

A adaptação crônica ao treinamento físico depende de alguns componentes, são eles: frequência - é a regularidade com que se praticam os exercícios; intensidade - depende do esforço despendido para fazer o exercício relacionado com a sobrecarga imposta durante a atividade, a intensidade do exercício é muitas vezes prescrita através do equivalente metabólico em repouso (MET); duração - equivalente ao tempo que se leva para completar cada período de atividade física. Informações demonstram que a atividade física de frequência regular, duração adequada e com intensidade capaz de promover uma sobrecarga moderada ao organismo é o mais adequado para promover os efeitos benéficos para saúde (Teodoro et al, 2010)¹¹.

Em estudo de caso-controle realizado por Sanders¹² et al. (2009) na Austrália buscou-se pacientes jovens em número total 751 sujeitos portadores de periodontite moderada e avançada. Destes 359 eram casos e 392 controles. Nas comparações e correlações pode-se observar que os pacientes que realizavam atividades físicas tinham diminuição significativa de Proteína C Reativa.

A obesidade e exercício são elementos importantes associados com doenças relacionadas com o estilo de vida, e estudos sugerem que esses fatores também podem estar relacionados à periodontite. Neste estudo Shimazaki¹³ et al. (2010), investigaram a relação entre a obesidade, a aptidão física e a periodontite. Eles avaliaram a condição periodontal de 1170 indivíduos japoneses, com idade entre 20

a 77 anos, que participaram de exames de saúde em um Centro de Promoção de Saúde. Utilizou-se o índice de periodontite, o índice de massa corporal (IMC) e percentual de gordura corporal como indicadores de obesidade e estimou que o consumo máximo de oxigênio (VO (2max)) durante o exercício como um indicador de aptidão física. Essas variáveis foram divididas em quintis. O quintil mais baixo do IMC e o quintil mais alto em VO (2max) foram inversamente associados com periodontite severa, individualmente, em análises de regressão logística multivariada. Indivíduos com o quintil mais baixo combinados em IMC e quintil mais alto em VO (2max) tiveram um risco significativamente menor de periodontite severa em comparação com indivíduos com outros quintos combinados em BMI e em VO (2max) (odds ratio: 0,17; 95% intervalo de confiança: 0,05-0,55). Este estudo sugere que a obesidade e aptidão física pode ter algum efeito interativo sobre o estado de saúde periodontal.

Com o objetivo de determinar a relação entre a atividade física, hábitos alimentares saudáveis e estado de saúde periodontal, Bawadi¹⁴ et al. (2011), selecionaram uma amostra aleatória e sistemática de 340 pessoas, entre 18-70 anos de idade. Estes indivíduos que acompanhavam pacientes e frequentavam ambulatórios no centro médico da Universidade de Jordânia de Ciência e Tecnologia, no norte da Jordânia. Os dados coletados incluíram características sócio-demográficas e clínicas, medidas antropométricas, nível de atividade física e avaliação dietética. Os achados demonstram que indivíduos altamente ativos tinham um índice significativamente menor na média de placa (IPV), no índice médio gengival (ISG), perda média de inserção clínica (NI) e percentagem de sítios com NI ≥ 3 mm em comparação com indivíduos com um baixo nível de atividade física e os indivíduos com um nível moderado de atividade física. Aqueles que tiveram uma dieta baixa apresentaram uma média significativamente maior de dentes ausentes e maiores médias para perda de nível de inserção, quando comparado com aqueles que faziam uma boa dieta. Na análise multivariada, um baixo nível de atividade física e uma dieta baixa foram significativamente associados à maior chance de periodontite. Neste sentido os autores concluem que indivíduos que estavam com um nível de atividade física e dieta baixa foram significativamente associados à maior chance de doença periodontal. Mais estudos são necessários para entender essa relação em maior detalhe.

Eberhard¹⁵ et al. (2014), para investigar a associação entre a gravidade da doença periodontal e aptidão cardiorrespiratória (ACR) em um estudo transversal de homens sedentários, selecionaram setenta e dois homens saudáveis (45-65 anos) que não aderiram a qualquer atividade desportiva e tinham uma posição de trabalho preferencialmente sentada. Sua condição periodontal foi avaliada e aACR foi medida pelo consumo de oxigênio de pico (VO₂ pico) durante o teste de exercício na bicicleta ergométrica. A atividade física foi avaliada por um questionário validado e os dados foram transformados em equivalente metabólico da pontuação da tarefa. As análises de regressão univariada e multivariada foram realizadas para investigar associações. As diferenças entre os níveis de pico (VO₂) em indivíduos sem ou com periodontite leve, moderada ou grave foram estatisticamente significantes ($p = 0,026$). Indivíduos com valores de pico baixo apresentaram escores de IMC alto, altas concentrações de proteínas C-reativa, baixos níveis de lipoproteína, e utilizando mais glicocorticoides em comparação com indivíduos com níveis de pico alto. A análise de regressão multivariada mostrou que a alta idade ($p = 0,090$), contagens elevadas de IMC ($p < 0,001$), baixos níveis de atividade física ($p = 0,031$) e moderada ($p = 0,087$), respectivamente, a periodontite grave ($p = 0,033$) foram significativamente associada com níveis de pico baixos. Este estudo demonstrou que a periodontite moderada e grave foram independentemente associados com baixos níveis de CRF em homens sedentários com idades entre 45 e 65 anos.

Periodontite e obesidade estão entre as doenças crônicas mais comuns que afetam as populações do mundo e estudos recentes sugerem uma ligação entre o sobrepeso/obesidade e periodontite. No entanto, devido à escassez de provas prospectiva, estudos anteriores foram baseados principalmente em modelos transversais, com apenas alguns longitudinais ou intervenção incluídas.

Palle¹⁶ et al. (2013) realizaram um estudo transversal em uma população de pacientes com doenças cardiovasculares, a fim de correlacionar a associação entre obesidade [índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal (CA)] e os parâmetros de doença periodontal. Um total de 201 pacientes foram examinados depois de obter o seu consentimento informado. Os sujeitos que tinham um histórico de doenças cardiovasculares e que estavam em tratamento foram incluídos. Utilizou-se dois indicadores de obesidade: IMC e CC além de lipidograma e questionário sobre hábitos como o tabagismo. Como parâmetros periodontais, utilizou-se:

profundidade de sondagem, nível de inserção clínica. O estado de higiene oral dos sujeitos foi avaliado pelo índice de higiene oral (OHI, simplificado). A influência do IMC e outras variáveis de confusão sobre a severidade da periodontite foi avaliada através da análise de regressão logística multivariada. Os dados foram analisados usando SPSS. Uma forte associação foi observada com lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e severidade da periodontite ($p < 0,005$), os níveis de triglicerídeos (TGL) e severidade da periodontite ($p < 0,005$), colesterol e severidade da periodontite ($p < 0,005$), IMC e gravidade de periodontite ($p < 0,001$), OHI e gravidade de periodontite ($p < 0,001$). Outra forte associação foi observada com o tabagismo e gravidade de periodontite ($p < 0,005$), IMC e gravidade de periodontite ($p < 0,001$), colesterol e gravidade de periodontite ($p < 0,001$), OHI e gravidade de periodontite ($p < 0,001$). Levando os autores afirmarem que a obesidade tem sido apontada como um fator de risco para várias condições, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes, e que a relação entre as medidas de obesidade geral e abdominal (IMC e CC) e doença periodontal mostrou associação significativa na análise de regressão multivariada independente.

Além disso, Keller¹⁷ et al. (2015), desenvolveram esta revisão sistemática com o objetivo de avaliar a associação dependente do tempo entre a obesidade e periodontite e como as mudanças de peso pode afetar o desenvolvimento da periodontite na população em geral. Foram incluídos oito estudos longitudinais e cinco de intervenção. Em dois estudos longitudinais encontrou uma associação direta entre o grau de excesso de peso no início do estudo e subsequente risco de desenvolver periodontite, e mais três estudos encontraram uma associação direta entre a obesidade e o desenvolvimento de periodontite entre os adultos. Dois estudos de intervenção sobre a influência da obesidade sobre os efeitos do tratamento periodontal descobriram que a resposta ao tratamento não-cirúrgico periodontal foi melhor em pacientes magros do que os pacientes obesos; os três estudos restantes não relataram diferenças de tratamento entre os participantes obesos e magros. Esta revisão sistemática sugere que o excesso de peso, obesidade, ganho de peso e aumento da circunferência da cintura podem ser fatores de risco para o desenvolvimento da periodontite ou agravamento de medidas periodontais.

Oliveira¹⁸ et al. (2015), com o objetivo de avaliar se a doença periodontal é um indicador de risco para a má aptidão física, selecionaram 111 homens que foram orientados a realizar um teste de aptidão física (TAF), composto por quatro exercícios: 1) flexões empurrando o corpo para cima e baixando-o para baixo, usando os braços; 2) flexões com o corpo suspenso pelos braços agarrados em uma barra; 3) flexões em que as vértebras superior e inferior são levantados do chão; e 4) rodando durante 12 minutos. A pontuação do TAF (1 a 300) foi determinada para cada participante, com escores mais elevados indicando melhor aptidão física. Um avaliador periodontista verificou a perda de inserção (NI) e profundidade de sondagem (PS). A aptidão física foi dicotomizada de acordo com a maior pontuação ("atingida" ou "não alcançada") equipado a um modelo de logística e multivariada, com ajuste para idade, excesso de peso (índice de massa corporal entre 25 e 29,9 kg / m (2)), e frequência de exercício diário. A idade média da amostra foi de $34,8 \pm 10,3$ anos. Indivíduos com sobrepeso demonstraram significativamente menor pontuação no TAF ($276,9 \pm 24,1$ pontos) do que os indivíduos com peso normal ($289,3 \pm 16,8$ pontos). Indivíduos que apresentam pelo menos um dente com NI ≥ 4 milímetros tinham significativamente menor pontuação no TAF ($277,8 \pm 23,6$ pontos) em comparação com aqueles sem esse status ($285,9 \pm 20,2$ pontos). Um aumento de 1 mm de PS ou NI diminuiu significativamente a chance de alcançar a maior pontuação no TAF em 69% ou 75%, respectivamente. A doença periodontal pode ser considerada um indicador de risco para a má condição física no sexo masculino.

Eremenko¹⁹ et al. (2016) ressaltam que a maioria dos tecidos humanos se retraem com o aumento da idade no curso da vida do indivíduo. Existem possíveis associações entre a força de preensão manual como um indicador de aptidão física, periodontite e número de dentes presentes. Para tanto, idade, força de preensão manual (FPM), medidas antropométricas, perda de inserção clínica, número de dentes restantes, proteína C-reativa e hemoglobina glicada foram avaliadas em 2089 participantes. Regressão linear foi utilizada para estimar a associação entre nível clínico de inserção, número de dentes e FPM. Na regressão múltipla ajustada para idade, índice de massa corporal (IMC) e relação cintura-quadril (RCQ) cada mm de perda de inserção periodontal foi associada com redução da FPM por 1,47 kg (ic 95% -2,29 a -0,65) e 0,38 kg (-0,89 a 0,14) nos homens e nas mulheres, respectivamente. Do mesmo modo, cada dente restante adicional foi associado com

FPM mais elevados. O autores puderam concluir que Indicadores de obesidade como IMC e RCQ associadas tanto a FPM quanto a periodontite apresentam um impacto diferente entre os sexos.

Miyawaki et al. (2016)²⁰ realizaram um estudo de coorte cujo objetivo foi examinar se a doença periodontal estava associada com diabetes tipo 2 em trabalhadores japoneses do sexo masculino. Os participantes do estudo eram homens japoneses, com idades entre 36-55 anos. Os dados foram extraídos de inquéritos realizados através de questionários auto administrados no início do estudo e exames de saúde anuais realizados para uma companhia de seguros no Japão. O estado de saúde bucal dos participantes foi classificada por dois indicadores auto-relatados: (1) hemorragia gengival e (2) mobilidade dental. A incidência do diabetes tipo 2 foi determinada por auto-relato quando o indivíduo tinha certeza de possuir a doença ou exame de sangue quando o indivíduo tinha dúvidas. A regressão de Poisson modificada foi utilizada para estimar os riscos relativos e os intervalos de confiança foram de 95%. Idade, índice de massa corporal, histórico familiar de diabetes, hipertensão arterial, hábitos atuais tabagismo, uso de álcool, dislipidemia e hábitos de exercício atuaram como variáveis secundárias. Dos 2895 candidatos identificados no início do estudo, em 2004, 2469 homens foram elegíveis para análise de acompanhamento, 133 dos quais foram diagnosticados com diabetes durante o período de acompanhamento de 5 anos. Mobilidade dentaria foi associada com a incidência de diabetes [risco relativo ajustado 1,73, 1.14-2.64]. Hemorragia gengival exibido uma tendência semelhante, mas não foi associada com a incidência de diabetes [risco relativo ajustado = 1,32, 0,95-1,85]. Levando os autores a concluir que a mobilidade dentaria pode ser um preditor importante de diabetes tipo 2 em trabalhadores japoneses.



2.1 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA

2.1 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA

1. Mehanna A, Vitorino DC, Panis C, Blanco EE, Pinge-Filho P, Martins-Pinge MC. Cardiovascular and pulmonary effects of NOS inhibition in endotoxemic conscious rats subjected to swimming training. *Life Sci* 2007 Sep;81(16):1301-8.
2. Crassous B, Richard-Bulteau H, Deldicque L, Serrurier B, Padeloup M, Francaux M et al. Lack of effects of creatine on the regeneration of soleus muscle after injury in rats. *Med Sci Sports Exerc* 2009 Sep;41(9):1761-9.
3. Koulmann N, Richard-Bulteau H, Crassous B, Serrurier B, Padeloup M, Bigard X et al. Physical exercise during muscle regeneration improves recovery of the slow/oxidative phenotype. *Muscle Nerve* 2016 Apr. doi: 10.1002/mus.25151. [Epub ahead of print].
4. Novaes RD, Gonçalves RV, Penitente AR, Bozi LH, Neves CA, Maldonado IR et al. Modulation of inflammatory and oxidative status by exercise attenuates cardiac morphofunctional remodeling in experimental Chagas cardiomyopathy. *Life Sci* 2016 Mar. pii: S0024-3205(16)30203-X. doi: 10.1016/j.lfs.2016.03.053. [Epub ahead of print].
5. Speretta GF, Silva AA, Vendramini RC, Zanesco A, Delbin MA, Menani JV et al. Resistance training prevents the cardiovascular changes caused by high-fat diet. *Life Sci* 2016 Feb;146:154-62.
6. Nogueira-Ferreira R, Moreira-Gonçalves D, Silva AF, Duarte JA, Leite-Moreira A, Ferreira R et al. Exercise preconditioning prevents MCT-induced right ventricle remodeling through the regulation of TNF superfamily cytokines. *Int J Cardiol* 2016 Jan;203:858-66.
7. Himmerich H, Fischer J, Bauer K, Kirkby KC, Sack U, Krügel U. Stress-induced cytokine changes in rats. *Eur Cytokine Netw* 2013 Jun;24(2):97-103.
8. Beiter RM, Peterson AB, Abel J, Lynch WJ. Exercise during early, but not late abstinence, attenuates subsequent relapse vulnerability in a rat model. *Transl Psychiatry* 2016 Apr;6:e792.
9. Semenoff-Segundo A, Semenoff TADV, Borges ÁH, Pedro FL, Caporossi LS, Bosco ÁF. The influence of chronic stress imposed on pregnant rats on the induced bone loss in their adult offspring. *Arch Oral Biol* 2012 May;57(5):477-82.
10. Silva FOC da, Macedo DV. Exercício físico, processo inflamatório e adaptação: uma visão geral. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2011;13(4):320-8.
11. Teodoro BG, Natali AJ, Fernandes SAT, Peluzio MCG. A influência da intensidade do exercício físico aeróbio no processo arteriosclerótico. *Rev Bras Med Esporte* 2010;16(5).
12. Sanders AE, Slade GD, Fitzsimmons TR, Bartold PM. Physical activity, inflammatory biomarkers in gingival crevicular fluid and periodontitis. *J Clin Periodontol* 2009;36(5):388-7.

13. Shimazaki Y, Egami Y, Matsubara T, Koike G, Akifusa S, Jingu S et al. Relationship between obesity and physical fitness and periodontitis. *J Periodontol* 2010 Aug;81(8):1124-31.
14. Bawadi HA, Khader YS, Haroun TF, Al-Omari M, Tayyem RF. The association between periodontal disease, physical activity and healthy diet among adults in Jordan. *J Periodontal Res* 2011 Feb;46(1):74-81.
15. Eberhard J, Stiesch M, Kerling A, Bara C, Eulert C, Hilfiker-Kleiner D et al. Moderate and severe periodontitis are independent risk factors associated with low cardiorespiratory fitness in sedentary non-smoking men aged between 45 and 65 years. *J Clin Periodontol* 2014 Jan;41(1):31-7.
16. Palle AR, Reddy CM, Shankar BS, Gelli V, Sudhakar J, Reddy KK. Association between obesity and chronic periodontitis: a cross-sectional study. *J Contemp Dent Pract* 2013 Mar;14(2):168-73.
17. Keller A, Rohde JF, Raymond K, Heitmann BL. Association between periodontal disease and overweight and obesity: a systematic review. *J Periodontol* 2015 Jun;86(6):766-76.
18. Oliveira JA, Hoppe CB, Gomes MS, Grecca FS, Haas AN. Periodontal disease as a risk indicator for poor physical fitness: a cross-sectional observational study. *J Periodontol* 2015 Jan;86(1):44-52.
19. Eremenko M, Pink C, Biffar R, Schmidt CO, Ittermann T, Kocher T et al. Cross-sectional association between physical strength, obesity, periodontitis and number of teeth in a general population. *J Clin Periodontol* 2016 May;43(5):401-7.
20. Miyawaki A, Toyokawa S, Inoue K, Miyoshi Y, Kobayashi Y. Self-Reported Periodontitis and Incident Type 2 Diabetes among Male Workers from a 5-Year Follow-Up to MY Health Up Study. *PLoS One* 2016 Apr;11(4):e0153464.



2.1 APÊNDICE



TUDO SE ENCONTRA

uma instituição
iuni
 EDUCACIONAL

CEUA – Comitê de Ética de Uso de Animais

Cuiabá, 02 de setembro de 2014


Ilma Sra.

Pesquisadora Tereza A. Delle Vedove Semenoff

Ref: Projeto de Pesquisa intitulado: **“Efeito da sinvastatina associada ou não ao estresse crônico na progressão das doenças endodôntica e periodontal induzidas em ratos.”**

Parecer do Comitê de Ética de Uso de Animais

O Projeto intitulado **“Efeito da sinvastatina associada ou não ao estresse crônico na progressão das doenças endodôntica e periodontal induzidas em ratos”**, número 003/2014, com o objetivo de verificar o efeito da sinvastatina sobre a progressão das doenças bucais em ratos, sob responsabilidade de Tereza A. Delle Vedove Semenoff foi considerado aprovado.


 Prof. Dr. Lazaro Manoel de Camargo
 Coordenador do Comitê de Ética de Uso de Animais
 Universidade de Cuiabá - UNIC

Campus Cidade Universitária
 Av. Manoel José de Arruda, 3100
 Jd. Europa - Cuiabá-MT
 Tel.: 1651 3363 1000

Campus Barão
 Av. Barão de Melgaço, 222
 Porto - Cuiabá-MT
 Tel.: 1651 3363 1700

Campus Pantanal
 Av. Hist. Rubens de Mendonça, 3300
 Jd. Aclimação - Pantanal Shopping - Cuiabá-MT
 tel.: 1651 3363 2000

UNIC Várzea Grande
 Av. Pres. Arthur Bernardes, s/n°
 Ipase - Várzea Grande-MT
 Tel.: 1651 3363 1200