



**Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
MGene - Mestrado em Genética**

**AVALIAÇÃO DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE SUSCEPTIBILIDADE À  
OBESIDADE ASSOCIADOS AO PERFIL MASTIGATÓRIO DE CRIANÇAS  
OBESAS**

**Celina Kassumi Kunieda Suzuki**

Goiânia  
2012



**Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
MGene - Mestrado em Genética**

**AVALIAÇÃO DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE SUSCEPTIBILIDADE À  
OBESIDADE ASSOCIADOS AO PERFIL MASTIGATÓRIO DE CRIANÇAS  
OBESAS**

**Celina Kassumi Kunieda Suzuki**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* Genética da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, para obtenção parcial do Título de Mestre em Genética, sob a orientação do Prof. Dr. Cláudio Carlos da Silva.

Goiânia

2012



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

Av. Universitária, 1089 • Sator Universitário  
Caixa Postal 86 • CEP 74605-010  
Goiânia • Goiás • Brasil  
Fone: (62) 3946.1070 • Fax: (62) 3946.1070  
www.pucgoias.edu.br • prp@pucgoias.edu.br

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM GENÉTICA  
DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS  
DEFENDIDA EM 29 DE JUNHO DE 2012 E APROVADA  
PELA BANCA EXAMINADORA COM CONCEITO...4.....

#### BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Cláudio Carlos da Silva / PUC Goiás  
(presidente-orientador)

Prof.ª Dr.ª Cejana Baiocchi Souza / PUC Goiás  
(membro interno)

Prof.ª Dr.ª Daniela de Melo e Silva / UFG  
(membro externo)

**Defesa Pública ocorrida em: 29 / 06 / 2012**

***COMPOSIÇÃO DA BANCA EXAMINADORA***

**Prof. Dr. Cláudio Carlos da Silva (Orientador)**

Professor Assistente da PUC-GO - Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Professor Adjunto da UEG – Universidade Estadual de Goiás. Doutor em Biologia Celular e Molecular – Universidade Federal de Goiás (2009)

**Profa. Dra. Cejana Baiocchi de Souza**

Professora Adjunta da PUC-GO – Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Doutora em Ciências da Saúde – Faculdade de Medicina - UFGO – Universidade Federal de Goiás (2012)

**Profa. Dra. Daniela de Melo e Silva**

Professora Adjunta da UFGO – Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás. Doutora em Biologia Animal – Universidade de Brasília (2006)

**Prof. Dr. Aparecido Divino da Cruz, Ph.D. (Suplente)**

Professor Titular da PUC-GO - Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Doutor em Biologia Molecular – Universidade de Victória, Canadá (1997).

As atividades laboratoriais deste estudo foram desenvolvidas, no período de Agosto de 2011 a Março de 2012, nos seguintes Ambientes:

1. **NPR - Núcleo de Pesquisas Replicon** do Departamento de Biologia da PUC/GO – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia – GO.
2. **LaGene - Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular** do LACEN – Laboratório de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros da SES/GO - Secretaria de Estado da Saúde do Governo do Estado de Goiás, Goiânia – GO.
3. **LAS - Laboratório da Área da Saúde** do Departamento de Biomedicina da PUC/GO – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia – GO.
4. **Clínica Escola de Fonoaudiologia** do Departamento de Fonoaudiologia da PUC-GO – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia – GO.
5. **CAIS – Centro de Atendimento Integrado de Saúde** – Jardim Novo Mundo – Secretaria Municipal de Saúde – Goiânia – GO
6. **CAIS – Centro de Atendimento Integrado de Saúde** Chácara do Governador – Secretaria Municipal de Saúde – Goiânia - GO

## DEDICATÓRIA

*À minha Família, meu querido marido Roberto e  
as minhas queridas meninas Gabi e Amanda  
pela compreensão das inúmeras vezes que estive  
ausente nas suas vidas.  
Ao meus queridos pais que me ensinaram  
a ser a pessoa que sou.*

## AGRADECIMENTOS

Aos **Mestres do Programa de Pós-Graduação - Mestrado em Genética** da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, pelos ensinamentos, exemplos e incentivos para a minha formação.

Aos colegas do Mestrado e em especial as queridas companheiras de estudo **Luciana Antônio, Patrícia Bonilha, Fernanda Stegani e Erica Madeira** que fizeram com que cada dia de aula fosse mais prazerosa! Foi muito bom ter a companhia e amizade de vocês!

Ao meu orientador **Prof. Dr. Cláudio Carlos da Silva** pelos momentos de apoio, paciência e ensinamentos para a realização desta pesquisa. Minha admiração pela sua paciência e pelos seus conhecimentos!

As queridas alunas **Grazielle Martins de Souza, Hellen Almeida Vieira e Luna Lourrainer da Silva Diniz** pelo companheirismo e pelas suas contribuições com as documentações e aplicações dos protocolos.

À Diretora **Fga. Elizangela Soares de Souza** do Cais Novo Mundo e a Diretora **Dra Carita Vieira Arruda** do Cais Chácara do Governador por ter permitido a realização da pesquisa nestes locais e a **Fga. Taniara** pela amizade, apoio e sua contribuição por ter feito parte deste trabalho.

À **todas as crianças e suas respectivas famílias** por terem permitido a realização desta pesquisa e ter depositado a confiança no meu trabalho.

Às minhas queridas **Amigas Lilian Moura Borges, Liliane Teles, Luciana Antônio**, agradeço pelo companheirismo, incentivo, apoio, e amizade! E a minha admiração por cada uma de vocês: **Lilian** pela paciência e compreensão, **Liliane** pela sua inteligência e entusiasmo contagiante e **Lu**, minha referência de dinamismo e competência ! É muito bom ter vocês comigo, sempre!

À minha amiga **Christiane Camargo Tanigute** por todos estes anos de amizade, incentivo, apoio! Agradeço por ter sempre dividido seus conhecimentos comigo!

Foi muito bom ter você fazendo parte desta etapa da minha vida!

À amiga **Danya Ribeiro Moreira** a minha gratidão e admiração pela sua competência, conhecimento e principalmente pela disponibilidade, apoio e ensinamentos para com a minha dissertação.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás – FAPEG**, pela bolsa de estudo concedida para realização deste mestrado.

*A única forma de chegar ao impossível é acreditar que é possível.*  
(Lewis Carrol)

## RESUMO

KUNIEDA-SUZUKI, Celina Kassumi. **Avaliação de Polimorfismos Genéticos de Suscetibilidade à Obesidade Associado ao Perfil Mastigatório de Crianças Obesas**. 2012. 123f. (Dissertação de Mestrado em Genética). Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás – GO.

O aumento da prevalência da obesidade infantil nestes últimos anos sugere a existência de predisposição ou suscetibilidade genética como fatores condicionantes para a obesidade, sobre a qual atuam fatores ambientais relacionados ao estilo de vida, que envolvem hábitos alimentares e atividade física. Programas de educação alimentar e de atividades físicas foram desenvolvidos visando reverter este quadro. A mastigação é considerada uma das fases iniciais do processo digestório e de primordial importância, pois quando realizada de forma correta, promove a saciedade natural da fome, bem como uma digestão saudável. O objetivo deste estudo foi investigar o polimorfismo dos genes *TNF- $\alpha$*  e *DRD2* e a influência da mastigação na obesidade infantil para possibilitar a elaboração de propostas de intervenções mais eficazes para o controle do ganho de peso. Para esta finalidade, o estudo foi dividido em dois artigos. **ARTIGO 1:** Este estudo avaliou o perfil mastigatório da criança obesa, por meio de levantamento de histórico clínico e avaliação miofuncional orofacial a partir dos protocolos do *MGBR* e *AMIOFE-A* (anexos), em 11 crianças eutróficas representando a população controle (Grupo EU) e 16 crianças obesas (Grupo OB) participantes de Grupo de Obesidade dos CAIS Municipais da cidade de Goiânia e da Clínica- Escola de Fonoaudiologia da PUC Goiás, com idade entre 6 e 13 anos de ambos os sexos. Conforme os achados obtidos na pesquisa, conclui-se que o grupo obeso (OB) apresenta uma mastigação com incisão do alimento feito com os incisivos centrais e laterais, sendo a maioria com vedamento labial sem ou com movimentação excessiva, padrão unilateral, com maior presença de comportamentos alterados na mastigação e tempo de mastigação reduzido. **ARTIGO 2:** Este estudo avaliou o polimorfismo genético dos genes *TNF- $\alpha$*  (G308A) e *DRD2* (*Taq1 $\alpha$*  - C32806T) em 27 pacientes com obesidade infantil (16) e de controle (11), utilizando o método de ARMS-PCR e PCR-RFLP, respectivamente, em amostras do sangue periférico. Os resultados sugerem que o polimorfismo genético em *Taq1 $\alpha$*  (C32806T) no gene *DRD2* apresentou associação com o incremento na obesidade infantil. Por outro lado, as variantes genéticas do SNP G308A do gene *TNF- $\alpha$*  não permitiram confirmar sua participação no ganho de peso em crianças. Entender como variações genéticas afetam a obesidade consiste em um passo importante na compreensão dos mecanismos desencadeadores da obesidade.

**Palavras-chave:** Mastigação, Obesidade Infantil, Fonoaudiologia, Genética; Suscetibilidade; SNPs; Citocina pró-inflamatória; Dopamina

## ABSTRACT

KUNIEDA-SUZUKI, Celina Kassumi. **Evaluation of Genetic Polymorphisms Associated with Obesity Susceptibility Profile chewing Obesed Children.** 2012. 123f. (Dissertation of master's degree in Genetics). Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás – GO.

The increased prevalence of childhood obesity in recent years suggests the existence of a genetic predisposition or susceptibility to conditioning factors for obesity which act on the environmental factors related to lifestyle involving diet and physical activity. Food education programs and physical activities have been developed in order to reverse this situation. The chewing is considered one of the early stages of the digestive process and therefore primordial important because performing correctly promotes natural hunger satiety as well as a healthy digestion. The aim of this study is to investigate the polymorphism of the *TNF- $\alpha$*  and *DRD2* genes and the influence of masticatory profile in childhood obesity to enable the preparation of proposals for more effective interventions to control weight gain. For this purpose the study has been divided into two articles. **ARTICLE 1:** This study evaluated the profile of the obese child chewing through survey and evaluation of clinical history miofunctional from the protocols of *MgBr* and *AMIOFE-A* (attached) in 11 normal children representing the control population (Group I) and 16 obese children (Group B) participating in the CAIS Group of Obesity in Goiânia Municipal and School of Clinical Speech Therapy PUC Goiás aged between 6 and 13 years for both sexes. According to the findings obtained in the research, it is concluded that obese group (OB) presents an incision chewing food made with the central and lateral incisors with the majority labial sealing with or without excessive movement, unilateral pattern, with higher presence of altered behaviors in chewing and shorter chewing time. **ARTICLE 2:** This study evaluated the genetic polymorphism of *TNF- $\alpha$*  gene (G308A) and *DRD2* (*Taq1 $\alpha$*  - C32806T) in 27 patients with childhood obesity (16) and controls (11) using the method ARMS-PCR and PCR-RFLP, respectively, in peripheral blood samples. The results suggest that the genetic polymorphism of *Taq1 $\alpha$*  (C32806T) in the *DRD2* gene was associated with the increase of obesity in the childhood. Still genetic variants of the SNP G308A *TNF- $\alpha$*  gene is not possible to confirm it's influence on children's weight gain. Understanding how genetic variations affect the tendency to become or remain obese is an important step to comprehend the mechanisms that lead to obesity.

**Keywords:** Mastication, Childhood Obesity, Speech Therapy, Genetics; Susceptibility, SNPs, pro-inflammatory cytokine; Dopamine

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	17
1.1. Obesidade .....	18
1.2. Epidemiologia .....	21
1.3. Classificação e Etiologia da Obesidade .....	24
1.4. Fisiologia do Controle do Peso Corporal .....	26
1.5. Genes Relacionados à Obesidade .....	28
1.5.1. Fator de Necrose Tumoral – TNF- $\alpha$ .....	30
1.5.2. Receptor D2 de Dopamina – DRD2 .....	32
1.6. Tratamentos da Obesidade Infantil .....	32
1.7. Motricidade Orofacial .....	34
1.8. Sistema Estomatognático .....	34
1.8.1. Estruturas do Sistema Estomatognático .....	35
1.8. 2. Funções Clássicas do Sistema Estomatognáticas .....	42
1.9. Mastigação e Obesidade .....	45
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	49
2.1. Objetivo Geral .....	49
2.2. Objetivos Específicos .....	49
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	50
3.1. Tipo de Amostra .....	50
3.2. Local do Estudo.....	50
3.3. Amostra.....	50
3.4. Critérios de Inclusão e Exclusão.....	50
3.5. Coleta de Dados .....	51
3.5.1. Aferição do Peso, Altura e Medida do IMC .....	51
3.5.2. Protocolo de Anamnese Fonoaudiológica .....	51
3.5.3. Avaliação Fonoaudiológica de Motricidade Orofacial .....	52
3.6. Coleta de Amostra Biológica .....	56
3.7. Estudo Laboratorial .....	56
3.7.1.Avaliação Genético Molecular .....	56
3.7.3. Avaliação Lipídica .....	57
3.8. Análise Estatística .....	58
<b>4. ARTIGO 1- Perfil mastigatório da Criança Obesa</b> .....	59

<b>5. ARTIGO 2 – Polimorfismo dos Genes <i>TNF-<math>\alpha</math></i> (G308A) e DRD2 (Taq1<math>\alpha</math> - C32806T) em Pacientes com Obesidade Infantil .....</b>	<b>70</b>
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>99</b>
<b>7. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>100</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>109</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>110</b>

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Índices de massa corporal recomendados pelo Ministério da Saúde.....	19
Tabela 2 - Valores de referência para diagnóstico do estado nutricional utilizando as curvas de IMC para idade, da WHO .....	20
Tabela 3 - Estudos de prevalência de sobrepeso e obesidade em escolares.....	23
Tabela 4 - Causas da obesidade endógena infantil e juvenil.....	25
Tabela 5 - Fatores contribuintes ao desenvolvimento da obesidade.....	26
Tabela 6 - Classificação de oclusão dentária de Angle (1890).....	37
Tabela 7 - Genes e polimorfismos genéticos avaliados neste estudo.....	57

## ARTIGO 1

Tabela 1 - Dados do protocolo de anamnese com relação à intercorrências.....	65
Tabela 2 - Dados do protocolo de anamnese referentes ao sono.....	66
Tabela 3 - Dados do protocolo de anamnese referentes à alimentação.....	67
Tabela 4 - Dados do Protocolo de Anamnese referentes à dieta alimentar.....	67
Tabela 5 - Dados do Protocolo de Anamnese referentes aos hábitos orais.....	68
Tabela 6 - Dados do Protocolo de Avaliação Miofuncional Orofacial.....	69

## ARTIGO 2

Tabela 1 - Sequência de oligonucleotídeos iniciadores usados para identificar o SNP G-308A presente no gene TNF- $\alpha$ , resultante de uma transição G $\rightarrow$ A, e para o controle interno da reação, que teve como alvo o gene da $\beta$ Globina.....	86
---	----

Tabela 2 - Protocolo de PCR para a amplificação das regiões envolvidas no polimorfismo Taq1 $\alpha$ do gene DRD2.....	87
Tabela 3 - Protocolo de termociclagem para a amplificação do SNP C/T (C32806T) associado ao polimorfismo Taq1 $\alpha$ do gene DRD2.....	87
Tabela 4- Resultado do perfil lipídico das crianças avaliadas nesse estudo, incluindo idade e Índice de Massa Corporal.....	89
Tabela 5 - Resultados dos polimorfismos genéticos dos genes <i>TNF-<math>\alpha</math></i> (G308A) e <i>DRD2</i> (Taq1 $\alpha$ - C32806T) em pacientes com obesidade infantil e seus controles.....	90
Tabela 6 - Frequências alélicas e genótípicas dos polimorfismos genéticos dos genes <i>TNF-<math>\alpha</math></i> (G308A) e <i>DRD2</i> (Taq1 $\alpha$ - C32806T) em pacientes com obesidade infantil e seus controles.....	90
Tabela 7 - Frequências alélicas do polimorfismos genéticos dos genes <i>TNF-<math>\alpha</math></i> associadas aos achados bioquímicos de crianças obesas e eutróficas.....	92
Tabela 8 - Frequências alélicas do polimorfismos genéticos dos genes <i>DRD2</i> associadas aos achados bioquímicos de crianças obesas e eutróficas.....	92

**LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 - IMC por percentil 5-19 anos .....	21
Figura 2 - Evolução de indicadores antropométricos na população de 5 a 9 anos de idade por sexo – Brasil – período 1974/75, 1989 e 2008/9.....	22

## 1. INTRODUÇÃO

A prevalência da obesidade vem aumentando de forma significativa no mundo todo, a ponto de ser considerada pela Organização Mundial de Saúde – OMS, como a maior epidemia de saúde pública do mundo. Esta prevalência ocorre já na infância o que vem preocupando profissionais de diversas áreas da saúde, uma vez que as chances desta criança se tornar um adulto obeso aumentam acentuadamente com a idade (WHO, 1998).

Os principais riscos para a criança obesa são a elevação dos triglicerídeos, do colesterol, hipertensão, alterações ortopédicas e respiratórias, propiciando na vida adulta, o desenvolvimento de doenças coronárias, *diabetes mellitus* e outras (MELLO; LUFT; MEYER, 2004).

Este aumento da prevalência da obesidade infantil nestes últimos anos sugere a existência de predisposição ou suscetibilidade genética como fatores condicionantes para a obesidade, sobre a qual atuam fatores ambientais relacionados ao estilo de vida, que envolvem hábitos alimentares e atividade física, como a compulsão para comer e o sedentarismo, com a falta de atividade física para queimar esta energia consumida (DAMIANI; DAMIANI; OLIVEIRA, 2000; MARQUES-LOPES, 2004).

Este problema desencadeou diversos programas de educação alimentar e de atividades físicas desenvolvidas por equipes multidisciplinares visando reverter este quadro. Estes programas de educação alimentar buscam modificar estes hábitos alimentares ricos em gorduras e açúcares, diminuindo esta quantidade e/ou substituindo por alimentos mais saudáveis, principalmente introduzindo alimentos ricos em fibras (MELLO; LUFT; MEYER, 2004). As fibras em quantidades controladas podem auxiliar no combate a obesidade, que favorecem a saciedade, associada à mastigação, uma vez que os alimentos fibrosos exigem maior tempo de mastigação, exercendo efeito direto sobre o hipotálamo, produzindo a sensação de saciedade (HURTADO; CALLIARI, 2009). Portanto, a contribuição que a função mastigatória pode propiciar nestes programas de reeducação é relevante, porém nem sempre existe um trabalho de orientação e treinamento desta mastigação (APOLINÁRIO; MORAES; MOTA, 2008). A mastigação realizada de forma correta proporciona uma deglutição sem compensações, sem esforço, onde o alimento então é saboreado com maior

intensidade provocando uma saciedade natural e uma boa digestão (DOUGLAS, 2002; FELÍCIO; 2008).

Paralelamente, com os avanços do conhecimento da genética molecular, a redução dos custos e a simplificação dos métodos de genotipagem têm permitido a incorporação dos estudos dos polimorfismos genéticos no auxílio do diagnóstico e no monitoramento dos pacientes obesos (ROLA *et al.*, 2008; TARDM *et al.*, 2009).

Este estudo tem por finalidade investigar o polimorfismo genético dos genes *TNF- $\alpha$*  e *DRD2* e a avaliação da mastigação na obesidade infantil, tão importante no processo nutricional, digestivo e comportamental, através de intervenção terapêutica no combate a obesidade infantil.

### **1.1. Obesidade**

A obesidade é definida clinicamente por Spigelman e Flier (2001) como um estado de aumento do peso corporal, mais especificamente do tecido adiposo, em proporções suficientes para gerar conseqüências adversas à saúde.

Para a Associação Brasileira de Estudos Sobre a Obesidade (ABESO) a obesidade é definida como o acúmulo de tecido gorduroso localizado ou generalizado, provocado por desequilíbrio nutricional associado ou não a distúrbios genéticos ou endocrinometabólicos.

Em adultos, o padrão internacional para classificação de sobrepeso e obesidade é o índice de massa corpórea (IMC) e em crianças e adolescentes, leva em consideração o índice de massa corpórea associada à adiposidade. Devido à variação da corpulência durante o crescimento, a interpretação do IMC difere de acordo com o sexo e a faixa etária. O índice de normalidade é estabelecido por curvas de percentil do índice de massa corpórea, que foi divulgada por Must; Dallal; Dietz, em 1991 e atualizadas em 2000, por Kuczmarski *et al.*, por classificação que também inclui curvas de peso para idade e de estatura para idade da população norte-americana, recomendada pela OMS (1995), uma vez que as crianças em condições adequadas de saúde tem crescimento semelhante (ABESO, 2010).

A obesidade é avaliada por meio do índice de massa corporal (IMC) e recomendada para a medida em nível populacional e na prática clínica e este

índice é estimado pela relação entre o peso e a estatura, e expresso em  $\text{kg/m}^2$  (ANJOS, 1992), como pode ser verificado na seguinte fórmula:

$$\text{IMC} = \frac{\text{PESO}}{\text{ESTATURA}^2(\text{m}^2)}$$

O indivíduo é considerado obeso quando seu IMC é igual ou superior a  $30\text{kg/m}^2$ , sendo o grau de severidade caracterizado de acordo com o risco de outras morbidades associadas. Assim, um IMC entre  $30\text{-}34,9\text{kg/m}^2$  denomina-se obesidade I, IMC entre  $35\text{-}39,9\text{kg/m}^2$  denomina-se obesidade II e IMC entre  $40\text{-}44,9\text{kg/m}^2$  denomina-se obesidade III (WHO, 1998).

Além do grau do excesso de gordura, a sua distribuição regional no corpo interfere nos riscos associados ao excesso de peso. O excesso de gordura abdominal representa maior risco do que o excesso de gordura corporal por si só. Esta situação é definida como obesidade androide, ao passo que a distribuição mais proporcional e periférica é definida como distribuição ginecóide, com menores implicações à saúde do indivíduo (WHO, 1998).

O Ministério da Saúde no Brasil (Brasil, 2006) preconiza padrões e pontos de corte para o diagnóstico de sobrepeso / obesidade em cada fase do curso de vida, conforme a OMS (1995), desde 2004, como pode ser verificado na Tabela 1.

Tabela 1. Índices de Massa Corporal recomendados pelo Ministério da Saúde – Brasil

Fases dos Cursos da Vida	Índices e Pontos de Corte Para Obesidade e Sobrepeso
Crianças (menores de 10 anos)	Peso/Altura (P > 97)
Adolescentes ( $\geq$ a 10 anos e $\leq$ 20anos)	IMC percentilar por idade e sexo (P > 85)
Adultos (> 20 anos e < 60anos)	IMC ( > 25 sobrepeso e > 30 obesidade)
Idosos (>60 anos)	IMC ( > 27 sobrepeso)
Gestantes(>10 e < 60 anos)	IMC por semana gestacional (SISVAN)

Fonte: Caderno de Atenção Básica Obesidade do Ministério da Saúde, 2006

### 1.1.1. Obesidade Infantil

A obesidade infantil é diagnosticada utilizando os métodos antropométricos, calculando o IMC e analisado em tabelas e gráficos, segundo sexo e idade (ESCRIVÃO, 2009; PRIORE *et al.*, 2011; MELO *et al.*, 2012).

De acordo com Must; Dallal; Dietz (1991), as tabelas são distribuídas em valores de IMC em percentil a partir de 6 anos de idade, conforme sexo e raça.

Durante o desenvolvimento da criança o IMC modifica-se substancialmente com a idade, sobe durante a primeira infância, caindo no período pré-escolar e escolar e elevando novamente na adolescência e nos primeiros anos da vida adulta. (SOUSA; LOUREIRO; CARMO, 2008). Por este motivo, a mais recente proposta para a avaliação do estado nutricional infantil são as tabelas com os valores de IMC distribuídos em percentis e escores Z para os índices: peso/idade (5 a 10 anos), estatura/idade (5 a 19 anos) e IMC/idade (5 a 19 anos) na Tabela 2 (BRASIL, 2009) e os gráficos para ambos os sexos, descritos na Figura 1a e Figura1b (WHO, 2007).

Estas tabelas foram publicadas pela OMS em 2007, e adotado em 2009, pelo Ministério da Saúde, no Brasil.

Tabela 2. Valores de referência para diagnóstico do estado nutricional utilizando as curvas de IMC para idade, da Organização Mundial de Saúde.

Valor encontrado na criança		Diagnóstico nutricional
≤ Percentil 0,1	< Escore z-3	Magreza acentuada
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore z -3 e < Escore -2	Magreza
≥ Percentil 3 e < Percentil 85	≥ Escore z -2 e < Escore +1	Eutrofia
≥ Percentil 85 e < Percentil 97	≥ Escore z +1 e < Escore +2	Sobrepeso
≥ Percentil 97 e ≤ Percentil 99,9	≥ Escore z +2 e ≤ Escore +3	Obesidade
> Percentil 99,9	> Escore z +3	Obesidade grave

Fonte: Caderno de Atenção Básica Saúde na Escola do Ministério da Saúde, 2009.

Recomenda-se, para o diagnóstico de obesidade em crianças, uma avaliação complementar com as medidas das dobras cutâneas tricipital e subescapular, avaliando-as de acordo com os índices recomendados por faixa etária (WHO, 1995).

As medidas de dobras cutâneas provêm da estimativa do depósito de gordura subcutânea, mas o seu uso fica restrito ao acompanhamento clínico individual, pois não se dispõe de referências para a nossa população, ou seja, a criança deverá ser comparada com relação a ela mesma, avaliando-se a evolução de sua distribuição de gordura corporal - GC (RODRIGUES, 2009).

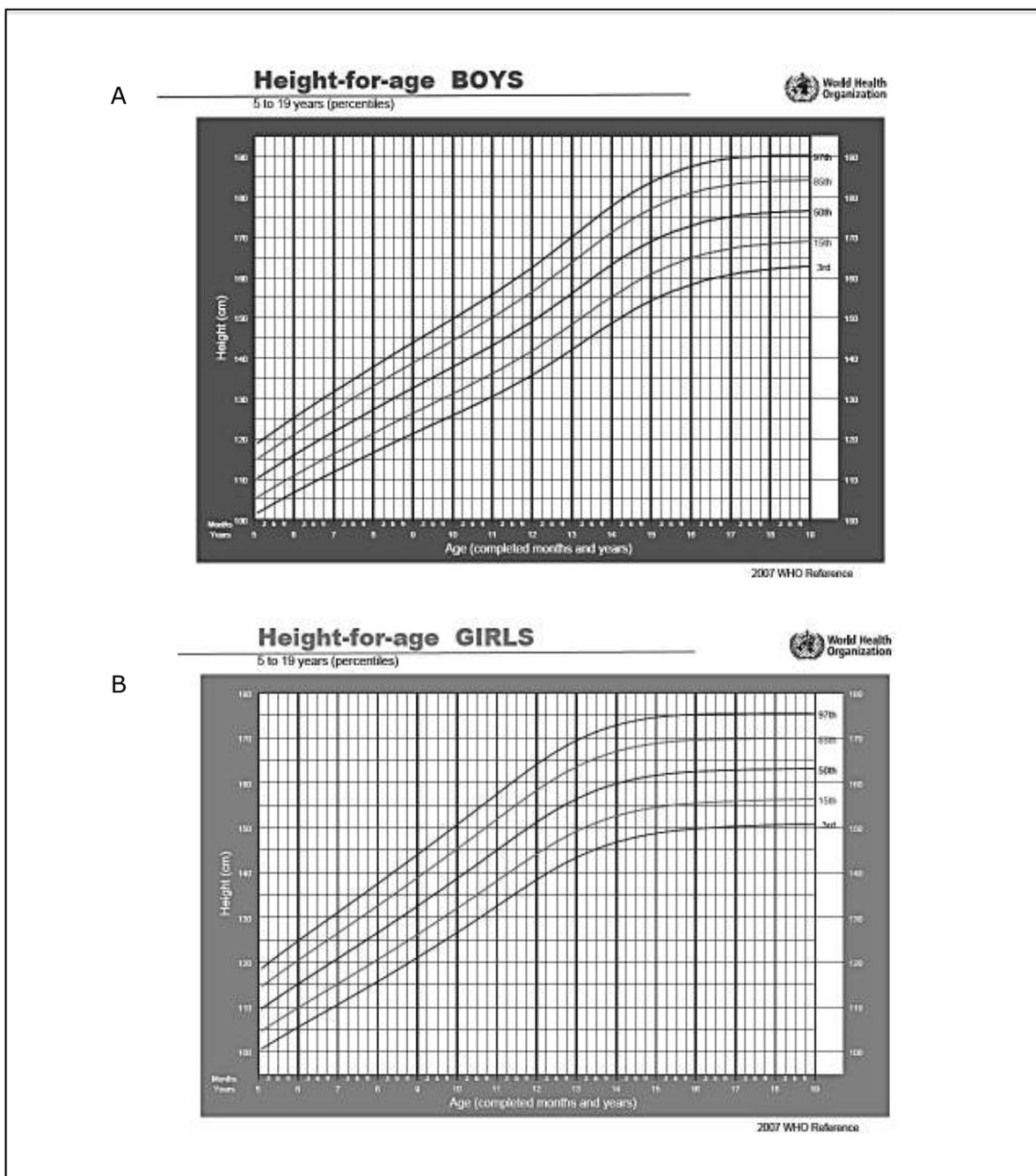


Figura 1. Índice de Massa Corporal (IMC) por percentil para jovens de 5-19 ANOS. Em (A) para sexo masculino e em (B) para sexo feminino. Fonte: WHO, 2007

## 1.2. Epidemiologia

A OMS estimou que em 2005 o mundo teria 1,6 bilhões de pessoas acima de 15 anos de idade com excesso de peso ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) e 400 milhões de obesos ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ). A projeção para 2015 é ainda mais pessimista: 2,3 bilhões de pessoas com excesso de peso e 700 milhões de obesos, o que indica um aumento de 75% nos casos de obesidade em 10 anos (WHO, 2002; 2005; 2010).

O Brasil ocupa, no ranking da OMS, a 77ª posição, bem atrás dos campeões insulares da Micronésia no Pacífico Sul: Nauru, Ilhas Cook, Estados Federados da Micronésia e Tonga. Os Estados Unidos, apesar da notoriedade, ocupam a quinta posição e a Argentina é o país mais obeso na América do Sul, ficando em 8º posição (WHO, 2011). Em 2010, o Ministério da Saúde e o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), divulgaram dois grandes levantamentos dos números do excesso de peso e obesidade no Brasil: o VIGITEL Brasil 2009: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças crônicas por Inquérito Telefônico e a Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 (POF) (IBGE, 2010).

Os resultados obtidos na POF 2008-2009 foram comparados com as pesquisas de 1974-75 realizadas no Estudo Nacional da Despesa Familiar – ENDEF, pesquisa de 1989, realizada na Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição – PNSN, e a POF 2002-2003. Com estes estudos, constatou-se que uma em cada três crianças de 5 a 9 anos de idade estava acima do peso. O excesso de peso foi observado em 33,5% das crianças entre cinco e nove anos, sendo que 16,6% dos meninos também eram obesos; entre as meninas, a obesidade apareceu em 11,8%. Esses números representam um salto na frequência de excesso de peso nessa faixa etária ao longo de 34 anos em meninos: 10,9% em 1974-75, 15% em 1989 e 34,8% em 2008-2009. Observou-se padrão semelhante nas meninas: 8,6% em 1974-75, 11,9% em 1989 e 32% em 2008-2009, conforme a Figura 2 (IBGE, 2010).

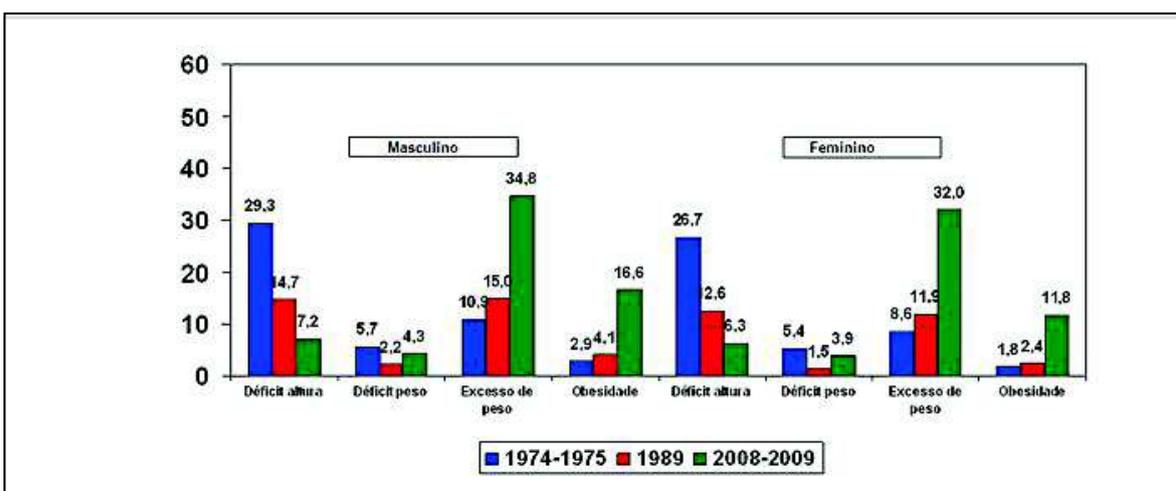


Figura 2. Evolução de indicadores antropométricos na população de 5 a 9 anos de idade por sexo-Brasil- períodos 1974/75, 1989 e 2008/9. Fonte: IBGE, Estudo Nacional da Despesa familiar 1974-9175; Instituto nacional de Alimentação e nutrição, Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 (Brasil, 2010).

Bento e Castilho (2011) realizaram um estudo comparativo de crianças entre 7 e 18 anos, de escolas particulares de Campinas, SP, sendo realizada uma avaliação da tendência da composição corporal de adolescentes eutróficos e com excesso de peso de acordo com a maturação sexual. Este estudo comparou um grupo formado por 1345 adolescentes avaliados em 2001, com o grupo de 1450 adolescentes avaliados em 2010. Verificou-se que a obesidade aumentou nos meninos de 14,7 para 19,57% e nas meninas de 5,4 para 10% e a eutrofia diminuiu de 59,85 para 54,71 e de 72,12 para 66,53%, respectivamente. A menarca também avançou 1,44 meses nas eutróficas e 5,76 meses nas com IMC maior.

Vários estudos transversais foram realizados nos últimos anos em crianças na fase escolar, com o objetivo de verificar a prevalência da obesidade nesta população, tanto na rede privada quanto na pública. Tais estudos foram compilados na literatura nacional e estão descritos na Tabela 3.

Tabela 3. Estudos de prevalência de sobrepeso e obesidade em escolares.

Autor/Data	Amostra	Resultados
Neves; Brasil;Brasil;Tadei (2001)	637 alunos entre 6 e 9 anos de escolas públicas de Belém - PA	3% de sobrepeso 4% de obesidade
Sotelo; Colugnati; Taddei (2004)	2519 alunos entre 6 e 11 anos de escolas publicas de São Paulo - SP	10,9% de sobrepeso 8,2% de obesidade
Giugliano; Melo (2004)	528 alunos entre 6 e 10 anos de escolas privadas de Brasília - DF	14,6% de sobrepeso 5,5% de obesidade
Mendonça,Silva, Rivera,Moura (2010)	229 alunos entre 7 e 9 anos de públicas e particulares de Maceió - AL	9,3% de sobrepeso e obeso e maior índice em escola particulares
Mello <i>et al</i> (2010)	356 alunos entre 6 e 10 anos de escolas públicas de Marialva - PR	20% de sobrepeso 7% obesidade
Ribeiro;Borges (2010)	275 alunos entre 6 e 9 anos de escolas públicas de Patos de Minas -MG	9,8% de sobrepeso 19,6% de obesidade
Honorio;Hadler (2011)	320 alunos entre 6 e 9 anos de escolas públicas de Goiânia - GO	8,12% de obesidade 1,2% de obesidade grave

Estes estudos realizados em diferentes regiões do Brasil, um estudo no norte, nordeste, e sul e dois estudos do centro-oeste e sudeste constataram que o maior índice de prevalência de obesidade infantil foi significativamente maior no sul e menor no norte, o índice de sobrepeso foi maior que o de obeso na maior parte das regiões, com exceção de Minas Gerais que foi menor e em Maceió não

foi feita esta distinção e dois estudos apontam maior índice de obesidade em crianças de escolas particulares.

Estes estudos confirmam o elevado aumento de obesidade entre as crianças e apontam para a necessidade de ações preventivas e de intervenções para minimizar este problema.

### **1.3. Classificação e Etiologia da Obesidade**

A obesidade pode ser classificada em:

[a] Obesidade endógena ou primária decorrente de problemas hormonais, tais como: alterações de metabolismo tireoidiano, tumores, traumas, cirurgias que afetam a região hipotalâmica e alteram os centros controladores do metabolismo energético e as síndromes genéticas como a Síndrome de Prader Willi e a Síndrome de Lawrence Moon Biedl.

[b] Obesidade exógena, nutricional ou secundária de etiologia multicausal, decorrente do balanço positivo de energia entre ingestão e o gasto energético (ESCRIVÃO, 2009, RODRIGUES, 2009).

Apenas uma pequena percentagem de obesidade em crianças e adolescentes está associada a alterações genéticas ou hormonais. De fato, estima-se que apenas 1 a 5% dos casos de obesidade sejam motivadas por causas endógenas, sendo os restantes 95 a 99%, derivadas de causa primária ou exógena. A distinção entre obesidade endógena e obesidade exógena é de grande valia, na medida em que a identificação de uma obesidade de origem exógena pode ser avaliada e tratada no sentido da correção do distúrbio base, com a normalização dos índices corporais (SINGHAL; SCHWENK; KUMAR, 2007).

A obesidade endógena é decorrente de aspectos multifatoriais causados pela interação de fatores genéticos e ambientais. São conhecidos atualmente em torno de 400 genes associados à obesidade (ESCRIVÃO, 2009).

Estes genes participam da regulação do peso corporal em que alguns componentes regulam a ingestão alimentar e outros o gasto energético e ainda aqueles que atuam nos dois mecanismos ou modulam estas ações (HALPERN; RODRIGUES; COSTA, 2004). Acredita-se que as mudanças de comportamento alimentar e os hábitos de vida sedentários, atuando sob os genes de

suscetibilidade, sejam o determinante principal do crescimento da obesidade mundial (COUTINHO, 2007).

Estudos realizados em pais de crianças obesas demonstram que em mais de 50% dos casos, pelo menos um dos progenitores é também obeso, sendo a distribuição da gordura corporal semelhante tanto na criança como no progenitor obeso. O risco de obesidade na criança é quatro vezes superior quando um dos progenitores é obeso, aumentando o risco para oito quando ambos o são (STRAUSS e KNIGHT, 1999; DIETZ, 2001; RHEE *et al.*, 2005).

A obesidade endógena tem causas endócrinas e genéticas. As causas endócrinas estão associadas a situações de hipotireoidismo e hipercortisolismo (síndrome de Cushing). Outras causas de origem genética têm sido apontadas como possíveis responsáveis no desenvolvimento da obesidade conforme explicitado na Tabela 4 (JOURET; TUBER, 2001 *apud* SOUZA, LOUREIRA;CARMO, 2001).

Tabela 4. Causas da Obesidade Endógena Infantil e Juvenil

Causas	Patologias Associadas
Genéticas	<i>Desordens monogênicas</i> [a] Mutação no receptor Melanocortina-4 [b] Deficiência de leptina Propiomelanocortina [c] Deficiência de
	<i>Síndromes</i> [a] Prader-Willi [b] Bardet-Biedl [c] Cohern [d] Alstrom [e] Frohlich
Neurológicas	[a] Lesão cerebral [b] Tumor cerebral [c] Consequências de irradiação craniana [d] Obesidade hipotalâmica
Endócrinos	[a] Hipotireoidismo [b] Síndrome de Cushing [c] Deficiência do hormônio do crescimento [d] Pseudohipoparatiroidismo
Psicológicos	[a] Depressão [b] Distúrbios alimentares
Consumo de Fármacos	[a] Antidepressivos tricíclicos [b] Contraceptivos orais [c] Antipsicóticos [d] Anticonvulsivos [e] Glicocorticoides

Fonte: JOURET; TUBER, 2001 *apud* SOUZA, LOUREIRA;CARMO (2001)

As causas básicas da obesidade têm sido atribuídas ao sedentarismo e à mudança de hábitos alimentares, com a introdução nos cardápios diários de alimentos hipercalóricos, ricos em lipídeos e carboidratos. Estudos realizados por Damiani; Damiani e Oliveira (2000), também questionam, a possibilidade da existência de genes específicos como fatores condicionantes da obesidade propiciando a compulsão para comer, uma vez que a etiologia da obesidade é complexa e resulta da interação entre genes, ambiente e estilo de vida. Os principais contribuintes ao desenvolvimento da obesidade seguem na Tabela 5. (DAMIANI; DAMIANI; OLIVEIRA, 2000).

Tabela 5. Fatores contribuintes ao desenvolvimento da obesidade

FATORES GENÉTICOS	
Polimorfismo ou mutações em:	
[a] Receptor beta-adrenérgico	[b] Leptina
[c] Receptor Ob	[d] Fator de necrose tumoral (TNF)
[e] Pró-ópio melanocortina (POMC)	[f] Receptor da melanocortina 4 (MC4R)
[g] Neuropeptídeo Y (NPY)	[h] Receptor de NPY
FATORES AMBIENTAIS / EXÓGENOS	
[a] Aumento do sedentarismo (excesso de TV, internet)	
[b] Diminuição da atividade física	
[c] Modificação dietética, alimentos pré-fabricados com alto teor lipídico/calórico	
[d] Solidão, fatores psicológicos e familiares.	

Fonte: DAMIANI; DAMIANI, OLIVEIRA (2000)

#### 1.4. Fisiologia do Controle do Peso Corporal

A ingestão alimentar e o gasto de energia são controlados por sistemas neurais complexos e redundantes, verdadeiros sistemas integradores, recebendo sinais aferentes desde o sistema digestório, passando pelo tecido adiposo e chegando às estruturas centrais. Este sistema neural é formado pelo tronco encefálico, hipotálamo (centro integrador) e o córtex (órbitofrontal, núcleos da base, ínsula, sistema límbico, núcleo *accumbens* e complexo amigdalóide). Vários estudos possibilitaram a identificação do papel do hipotálamo e do tronco encefálico (porção caudal) nos vários mecanismos hormonais e neurais pelos quais o cérebro é informado sobre a disponibilidade dos nutrientes ingeridos e estocados. Em consequência, vias eferentes determinam uma resposta

comportamental, autonômica e endócrina, levando à redução da ingestão alimentar e ao aumento do gasto energético (SPIEGELMAN e FLIER, 2001; DAMIANI e DAMIANI, 2011).

O tronco encefálico recebe informações das papilas gustativas, do aparelho olfativo e do trato gastrointestinal que informa a região oro motora para a ingestão do alimento e direcionamento para o trato gastrointestinal.

O núcleo arqueado, no hipotálamo, é o local que recebe informações relacionadas à memória, sistemas motivacionais e de aprendizado.

O córtex permite interagir com o ambiente que oferece o alimento, incluindo a procura e armazenamento pela visão, o paladar e o apetite hedônico (DAMIANI e DAMIANI, 2011).

A partir da década de 1990, as aplicações de técnicas da genética molecular em modelos animais, permitiram à descoberta de importantes componentes que atuam na homeostase como a leptina, a insulina e a grelina (ESCRIVÃO, 2009).

A leptina é uma proteína codificada pelo gene *ob* e secretada por tecidos adiposos subcutâneos, que informa ao sistema nervoso central (SNC), o grau de adiposidade do organismo bloqueando o neuropeptídeo orexígeno Y (NPY), um dos mais potentes estimuladores de ingestão alimentar, quando as reservas de adipócitos aumentam. A leptina é reguladora do apetite e do armazenamento do tecido adiposo do corpo (SPIEGELMAN e FLIER, 2001; ESCRIVÃO, 2009, DAMIANI e DAMIANI, 2011).

A insulina produzida no pâncreas tem sua concentração proporcional à adiposidade. Ela tem uma função essencial no SNC em incitar a saciedade, aumentar o gasto energético, regular a ação da leptina (SCHWARTZ, 2000) e atuar inibindo o esvaziamento gástrico ao interferir na secreção de enterohormônios como o *glucagon-like-peptide* (GLP 1), promovendo a sensação de saciedade por mais tempo (VERDICH *et al.*, 2001). As proteínas ativadas pela leptina e pela insulina no hipotálamo atuam sobre vias celulares similares, sobrepondo as vias de sinalização, controlando de forma recíproca os efeitos gerados por eles, exercendo importante papel regulador sobre os efeitos fisiológicos finais de cada um destes hormônios.

Outros peptídeos como o MCH (hormônio concentrador de melanina), as orexinas A e B e a AgRP (proteína relacionada ao gene *Agouti*) também

estimulam o aumento da ingestão alimentar. Os neuropeptídeos anorexígenos promovem o balanço energético negativo através do estímulo de sinais do SNC e, entre eles, encontra-se o hormônio melanócito estimulante ( $\beta$ -MSH), o hormônio libertador de corticotrofina (CRN), o hormônio liberador de tirotrófina (THR) e transcrito regulado por cocaína e anfetamina-CART (SIMPSON; MARTIN; BLOOM, 2009; ESCRIVÃO, 2009).

A grelina é um peptídeo produzido predominantemente no estômago, que tem seu aumento antes das refeições e imediata diminuição após. Ela estimula os neuropeptídeos Y e o AgRP elevando a ingestão alimentar. Apesar de a grelina ter uma ação potente sobre o apetite, seu efeito pode ser de curto prazo, desempenhando um papel menor na regulação global do apetite (SIMPSON; MARTIN; BLOOM, 2009). A produção excessiva de grelina provoca a hiperfagia levando à obesidade, quadro presente nos indivíduos que apresentam a Síndrome de *Prader-Willi*. A maioria dos obesos apresenta níveis de grelina baixa (RODRIGUES; BOLINI; MINARELLI-GASPAR, 2003).

Os diversos modelos animais obesos, por defeitos monogênicos espontâneos ou por recombinações gênicas, permitiram avanços na compreensão do funcionamento deste sistema e hoje se acredita que falhas em alguns destes componentes possam desempenhar importante papel no desenvolvimento da obesidade. Entretanto, defeitos monogênicos são raros em seres humano, portanto, presume-se que o avanço dos casos de obesidade se deva à combinação do padrão alimentar, sedentarismo e predisposição genética finalizando em um fenótipo para a obesidade (NANDI; KITAMURA; KAHN; ACCILI, 2004, SNYDER *et al.*, 2004). Uma das mais importantes questões é compreender a fisiopatologia da obesidade e os mecanismos que levam os fenômenos ambientais a interagirem com a predisposição genética para o quadro da obesidade (VELLOSO, 2006).

### **1.5. Genes Relacionados à Obesidade**

O aumento da prevalência da obesidade infantil em quase todos os países durante os últimos anos parece indicar que existe uma predisposição ou suscetibilidade genética para a obesidade, sobre a qual atuam fatores ambientais

relacionados com estilo de vida, que envolvem hábitos alimentares e atividade física (MARQUES-LOPES *et al.*, 2002).

Os polimorfismos genéticos são modificações genéticas não letais, presentes em 1% da população e que podem estar relacionados à uma susceptibilidade aumentada para o desenvolvimento de enfermidades, além de interferirem no metabolismo de medicações (TARDIM *et al.*, 2009).

Na população em geral, encontram-se frequentemente mutações nos genes capazes de causar um desarranjo de grande relevância, devido ao impacto funcional estando, portanto, relacionadas a doenças tipicamente mendelianas. Estudos realizados com base no mapeamento de polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) permitiram detectar cerca de 80% de todos os polimorfismos de DNA, geralmente tendo somente dois alelos, facilitando sua análise. Um polimorfismo ocorre quando há uma troca na sequência de bases nitrogenadas localizadas no DNA de cromossomos homólogos (ATALA; CONSOLIM-COLOMB, 2007).

Diversas técnicas de biologia molecular estão hoje disponíveis para a detecção de variabilidade genética, ou seja, para a detecção de polimorfismos genéticos. Estas técnicas permitem a obtenção de um número virtualmente ilimitado de marcadores moleculares cobrindo todo o genoma do organismo. Tais marcadores podem ser utilizados para as mais diversas aplicações (ANTONINI; MENEHIN; URASHIMA, 2004).

Os avanços no conhecimento da genética molecular, a redução dos custos e a simplificação dos métodos de tipagem genotípica têm permitido a incorporação dos polimorfismos genéticos no auxílio diagnóstico e no monitoramento dos pacientes obesos, favorecendo uma prática de medicina personalizada, com o intuito de maximizar os benefícios e minimizar os riscos individuais (TARDIM *et al.*, 2009).

Pesquisas têm sido realizadas em busca da identificação de genes específicos, assim como suas mutações e suas implicações funcionais que possam estar relacionadas à obesidade. Estes genes estão relacionados a diferentes funções como o controle de ingestão, do gasto de energia e do metabolismo da glicose e de lipídios (ANGELI, 2008).

Para este trabalho foram selecionados os polimorfismos em genes candidatos, sendo eles: *TNF- $\alpha$*  (G308A), *DRD2* (*Taq1 $\alpha$*  e C32806T).

### 1.5.1. Fator de Necrose Tumoral - TNF- $\alpha$

A obesidade é caracterizada pelo aumento do tecido adiposo, atualmente considerado um órgão endócrino ativo, que produz várias substâncias metabólicas como hormônios, proteínas coagulantes e diversos fatores pró-inflamatórios, como o TNF- $\alpha$ .

O TNF- $\alpha$  é uma citocina multifuncional que tem o papel de defesa, bem como do desenvolvimento e da expressão fenotípica da obesidade, agindo diretamente nos adipócitos, regulando o acúmulo de gordura e interferindo diretamente no metabolismo dos lipídios (GEHRKE e PEREIRA, 2007).

Diversos estudos apontam que a obesidade está caracterizada pelo aumento do tecido adiposo, hoje considerado como órgão endócrino ativo, que secreta uma variedade de substâncias metabólicas como hormônios, proteínas coagulantes e diversos fatores pró-inflamatórios, incluindo o TNF- $\alpha$  (GEHRKE e PEREIRA, 2007).

A obesidade está associada com o aumento da produção de TNF- $\alpha$  no tecido adiposo (GREGÓRIO *et al.*, 2003) e em consequência das elevadas concentrações de TNF- $\alpha$ , estudos mostraram um aumento sistêmico de marcadores inflamatórios (RAJALA e SCHERER, 2003).

Os adipócitos sintetizam e liberam uma variedade de peptídeos e não-peptídeos, bem como expressam outros fatores além de sua capacidade de depositar e mobilizar triglicerídeos, retinóides e colesterol (WAJCHENBERG, 2000)

A regulação hormonal da insulina e dos glicocorticóides tem efeito estimulador nas concentrações circulantes de leptina (HALLEUX *et al.*, 1998), bem como os estrogênios e TNF- $\alpha$  (KIRCHGESSNER *et al.*, 1997).

A Interleucina-6 (IL-6), produzida pelo tecido adiposo, tem a sua concentração plasmática proporcional à massa de gordura (KIRCHGESSNER *et al.*, 1997). O TNF- $\alpha$  induz a produção de IL-6 pelos adipócitos, maior pela gordura abdominal do que pela subcutânea (RAJALA e SCHERER, 2003). Entre as ações da IL-6 está a redução da atividade da lipase lipoprotéica, assim mostrando uma ação local na regulação da captação dos ácidos graxos pelo tecido adiposo, em conjunto com o TNF- $\alpha$ , resultando em maior afluxo de ácidos graxos para o

fígado, no caso da gordura visceral abdominal, que é de particular importância, considerando que a IL-6 aumenta a secreção de triglicérides pelo fígado (GEHRKE e PEREIRA, 2007). Assim, esta citocina contribuiria para a hipertrigliceridemia associada com a obesidade visceral.

Apesar de não haver evidências de relação direta com a obesidade, o papel de polimorfismos, principalmente o alelo A no sítio polimórfico G(-308), a presença do alelo com a Adenina tem sido investigada como possível marcador de obesidade mórbida, resistência à insulina e a hipersecreção de cortisol (LUIS *et al.*, 2007).

O desenvolvimento da obesidade é um processo complexo que pode ser influenciado pela predisposição genética modificada por fatores ambientais. Hoje em dia, o problema de sobrepeso e obesidade, incluindo complicações relacionadas, ocorre em crianças cada vez menores. O alelo A em G308A foi mais frequente no grupo de obesos do que no controle ( $p=0,04$ ). Os polimorfismos examinados de citocinas pró-inflamatórias desempenham um papel na regulação da massa corporal através da sua influência sobre o metabolismo energético e homeostase.

### **1.5.2. Receptor D2 de Dopamina – DRD2**

O receptor D2 de Dopamina é uma proteína codificada pelo gene *DRD2*. A dopamina desempenha um papel importante na regulação do apetite e hormônio do crescimento (COMINGS *et al.*, 1993; STICE e DAGHER, 2009).

Wang, Volkow e Fowler (2002) estudaram imagens de tomografia do cérebro por emissão de pósitrons e verificaram o envolvimento da dopamina na ingestão de alimentos, tanto em indivíduos não obesos como obesos. Mutações neste gene têm sido associadas também à esquizofrenia e alcoolismo (KUKRETI *et al.*, 2005; NISOLI *et al.*, 2007).

Diversos estudos tem sugeridos que aumentos de massa corporal podem estar associados com polimorfismo genético no gene *DRD2* no alelo A1 (presença da C), para indivíduos que não possuem este polimorfismo, apresentam maior responsividade destas regiões, prevenindo futuros aumentos de massa corporal. Este potencial polimorfismo tem indicado que além dos alimentos – que podem contribuir para ganho de peso futuro, os genes também podem influenciar o

aumento do peso, talvez pela capacidade de impacto na sinalização da dopamina sob o sistema nervoso central, pois modera os efeitos de vias qualitativamente distintas ao ganho de peso saudável (NISOLI *et al.*, 2007).

O polimorfismo do gene *DRD2* tem sido amplamente estudado em pacientes com problemas de saúde de origem multifatorial, incluindo obesidade e diabetes (ROWE *et al.*, 1999). Ele codifica uma proteína transmembrânica que é capaz de se ligar à dopamina inibindo a enzima adenilato ciclase (ROWE *et al.*, 1999; NYMAN *et al.*, 2007; KOLLINS *et al.*, 2008). Receptores D2 de dopamina são expressos em neurônios do mesencéfalo, caudado, sistema límbico e, mais especificamente, no núcleo *accumbens*, no hipocampo e em partes do córtex cerebral, áreas frequentemente associadas às alterações comportamentais (MAKRIS *et al.*, 2009). Esses receptores têm uma elevada afinidade por drogas antipsicóticas e por essa razão acredita-se que a ação terapêutica dessas drogas ocorra nesses locais (KANDEL, 1991).

Uma melhor compreensão do papel da dopamina baseado nos genótipos que influenciam o funcionamento da via dopaminérgica pode contribuir para identificar o perfil genético individual mais preventivo e eficazes no controle e tratamento da obesidade (COMINGS *et al.*, 1993).

A dopamina desempenha um papel importante na regulação do apetite e hormônio do crescimento. Os produtos agonistas dopaminérgicos suprimem o apetite enquanto que os dopamina antagonistas dos receptores D2 o estimulam. A hipótese de que as variantes alélicas do gene *DRD2* podem estar associadas com o peso e altura parecem ter sentido segundo estudos de Sarkar e Sommer (2007). Nesse estudo, os autores descreveram dois polimorfismos *DRD2* que poderiam ser haplótipos identificados pelo método da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). Os resultados destes estudos sugerirão que o haplótipo com Citosina (C) está em desequilíbrio de ligação com variantes alélicas do gene *DRD2* que desempenham um papel importante na regulação do peso (obesidade) e altura, e pode servir como fator de risco no início tardio de *diabetes mellitus* insulina não -dependente de (NIDDM).

## 1.6. Tratamento da Obesidade Infantil

De acordo com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo (2005), apesar de não existir um tratamento padrão a ser seguido, o tratamento convencional objetiva a redução da ingestão de calorias, aumento do gasto energético, modificação do comportamento e do envolvimento familiar. O ideal é que estes cuidados sejam seguidos assim que o diagnóstico da obesidade é confirmado.

As mudanças na dieta alimentar devem ser adequadas de acordo com as necessidades calóricas e de suprimentos nutricionais para cada idade. A maioria dos profissionais de saúde busca realizar a educação alimentar reduzindo a ingestão de alimentos ricos em gordura, açúcares e bebidas açucaradas, preconizando um aumento da ingestão de baixas calorias com alimentos ricos em fibras, como frutas, verduras e grãos integrais (DIETZ, 2009; SINGHAL; SCHWENK; 2007).

O aumento da atividade física associada à dieta de baixo peso contribui de forma positiva no tratamento, tanto para a perda de peso como para sua manutenção (SINGHAL; SCHWENK; 2007; DIETZ, 2009).

O envolvimento familiar neste processo de mudança é fundamental no reforço e no modelo de comportamento alimentar. A participação da equipe multiprofissional neste processo de mudança tem o papel de propiciar a troca de informações, a partir da integração e da assunção de práticas educativas em saúde e nutrição visando à promoção de saúde e à melhoria na qualidade de vida (DIETZ, 2009; SOUSA; LOUREIRO; TADDEI, 2008; BOOG, 2004, MAHAM e STUMP, 1998).

Neste sentido, seria de grande valia a contribuição do profissional da Fonoaudiologia na área de Motricidade Orofacial. Sua formação e capacitação possibilitam às realizações de orientações nos programas de educação alimentar para a promoção da saúde, proporcionando a melhor educação do processo mastigatório e de todas as estruturas e outras funções que estão envolvidos neste processo, integrando ao trabalho do nutricionista na orientação quanto à adequação, qualidade e valor nutricional da dieta a ser seguida (APOLINÁRIO; MORAES; MOTTA, 2008)

Apesar do reconhecimento da importância destas intervenções, existem poucos estudos a respeito da prática da educação do processo mastigatório na obesidade (APOLINÁRIO; MORAES; MOTTA, 2008).

### **1.7. Motricidade Orofacial**

A Fonoaudiologia é a ciência que tem como objeto de estudo a comunicação humana, no que se refere ao seu desenvolvimento, aperfeiçoamento, distúrbios e diferenças, em relação aos aspectos envolvidos na função auditiva periférica e central, na função vestibular, na função cognitiva, na linguagem oral e escrita, na fala, na fluência, na voz, nas funções orofaciais e na deglutição (CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2002).

O fonoaudiólogo é o profissional responsável pela promoção da saúde, prevenção, avaliação e diagnóstico, orientação, terapia (habilitação e reabilitação) e aperfeiçoamento dos aspectos fonoaudiológicos (CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA, 2007; BACHA; OSÓRIO, 2004).

A Fonoaudiologia apresenta áreas de especialidades e entre elas tem-se a Motricidade Orofacial. O fonoaudiólogo que atua nesta área habilita/reabilita as estruturas e funções do Sistema Estomatognático, respiração, sucção, mastigação, deglutição, expressão facial e articulação da fala, propiciando melhores condições de vida e de comunicação (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FONOAUDIOLOGIA – SBFa, 2004).

Entre as funções do sistema estomatognático encontra-se a mastigação e o fonoaudiólogo é um dos profissionais aptos a avaliar e diagnosticar possíveis alterações mastigatórias, bem como reabilitá-las diante de uma disfunção mastigatória (SBFa, 2004)

A mastigação é a função mais importante do sistema estomatognático, sendo a fase inicial do processo digestivo, que se inicia na boca (DOUGLAS, 2002). O alimento bem triturado auxilia no processo da digestão, resultando numa melhor coesão com a saliva e, conseqüentemente, propiciando maior ação das enzimas digestivas (FELÍCIO; FERREIRA; MESTRINER JUNIOR, 2008).

## **1.8. Sistema Estomatognático**

O sistema estomatognático (SE) é uma unidade funcional do organismo constituído por um conjunto de estruturas localizadas na boca que apresentam características próprias e que realizam funções comuns, tendo a participação ativa da mandíbula, por isso o nome, estoma = boca e gnatos = mandíbula. Ele é comandado pelo sistema nervoso e influencia os sistemas respiratório, digestivo e metabólico (DOUGLAS, 2002).

As funções desenvolvidas pelo SE podem ser divididas em funções sensitivas e funções motoras. As funções sensitivas são desenvolvidas pelo grande número de receptores encontrados em toda a região da cavidade oral desenvolvendo a função proprioceptiva nesta região e vicerceptiva responsáveis pela sensação de fome, saciedade e sede. As funções motoras regulam a postura mandibular e funções dinâmicas clássicas de respiração, sucção, mastigação, deglutição e fala, além das funções adaptativas como o bocejo, beijo, eructação, vômito, e outros (DOUGLAS, 2002).

### **1.8.1. Estruturas do Sistema Estomatognático**

Fazem parte deste sistema as estruturas estáticas compostas pelos dentes, e os ossos maxila, mandíbula, vértebras cervicais, hioide e bases do crânio e as estruturas ativas compostas pelos músculos e nervos motores e sensitivos (MOLINA, 1989;DOUGLAS, 2002).

#### **1.8.1.1. Ossos**

A mandíbula é o único osso que apresenta mobilidade participando nas funções básicas de sucção, principalmente na fase de amamentação, na deglutição, fonação no que se refere à sua ressonância e ativamente na mastigação, sua principal função (ZEMLIN, 2002).

A maxila contribui para a formação do teto da boca, o assoalho e as paredes laterais da cavidade nasal e o assoalho da órbita. Na sua porção inferior forma a arco alveolar superior e se relaciona com a mandíbula (ZEMLIN, 2002).

A mandíbula é constituída por corpo e ramo mandibular sendo encontrados, em suas extremidades, os côndilos que irão se encaixar às fossas

mandibulares do osso temporal bilateralmente, ligados por meio da articulação temporomandibular, permitindo movimentos sincrônicos complexos de rotação, translação e lateralização, rapidez na velocidade dos mesmos, superada apenas pelo ápice da língua (ZEMPLIN, 2002; MARCHESAN, 2005).

Na parte superior da mandíbula temos o arco alveolar que sustenta toda a dentição inferior e as lâminas ósseas internas e externas dos alvéolos que são mais fortes e resistentes que os da maxila. A mandíbula e a maxila, juntas, formam a maior porção óssea do esqueleto facial (MADEIRA, 2001; ZEMPLIN, 2002).

O osso hioide situa-se na região do pescoço, na altura da terceira vertebra cervical, não se articula com nenhum osso, interligando-se ao crânio por meio dos músculos e ligamentos. Sua estrutura sustenta a raiz da língua e serve como ligação de alguns músculos extrínsecos da laringe. Ao todo, há 23 músculos originando-se ou inserindo-se sobre ele, revelando portanto, a sua importância para a produção da fala (MADEIRA, 2001; ZEMPLIN, 2002).

A coluna vertebral é constituída por 24 vértebras (7 cervicais, 12 torácicas e 5 lombares) que constituem o eixo central esquelético do corpo. Suas vértebras são flexíveis por serem interligadas por músculos e ligamentos. Seu comprimento equivale em torno de dois quintos da altura do corpo. A função da coluna vertebral é manter o corpo ereto e permitir a movimentação entre suas partes (VASCONCELOS, 2004).

As funções do sistema estomatognático dependem em grande parte dos movimentos mandibulares e da relação que o crânio estabelece com a face e a coluna cervical (MELO *et al.*, 2011).

#### **1.8.1.2. Dentes**

Os dentes são estruturas duras compostas em sua maior parte, por tecidos mineralizados, resistentes, esbranquiçados e implantados, por meio dos ligamentos periodontais, na maxila e mandíbula. Qualquer alteração patológica, principalmente aquelas que atuam sobre os dentes, pode induzir a um desarranjo e desequilíbrio entre todos, ou parte dos componentes do sistema

estomatognático, como alterações na musculatura, problemas na mastigação e fonação (MOLINA, 1989).

A função primordial dos dentes é a mastigação e de acordo com os grupos destinam-se às funções de colher, reter, seccionar, cortar, perfurar, dilacerar, esmagar, moer e triturar o alimento. Participam também nas funções de fonação, na produção de certos fonemas consonantais e na estética facial. (ZEMLIN, 2002).

Quando o sistema estomatognático se encontra em repouso, com os músculos elevadores e abaixadores da mandíbula em equilíbrio, sem contatos interoclusais, os arcos dentários se encontram em posição cêntrica, resultando num espaço entre as duas arcadas denominado espaço funcional livre.

Quando os dentes se encontram ocluídos podemos encontrar diferentes formas de relação, que podem ser classificadas, segundo Angle (1890) que tomou como ponto de referência a relação de estabilidade no esqueleto craniofacial do primeiro molar permanente superior e as desarmonias decorrentes das alterações anteroposteriores da arcada inferior em relação a ela como pode ser observado na Tabela 6 (MARTINS e FERREIRA, 1997).

Tabela 6. Classificação de Oclusão Dentária de Angle (1890)

Classificação de Angle	
Classe I	A cúspide mesiovestibular do 1º molar superior permanente incide sobre o sulco mesiovestibular do 1º molar inferior.
Classe II	A cúspide mesiovestibular do 1º molar superior permanente incide a frente do sulco mesiovestibular do 1º molar inferior
Divisão 1	Os incisivos centrais e laterais superiores estão vestibularizados
Divisão 2	Os incisivos centrais superiores estão em palatoversão e os incisivos laterais superiores em vestibuloversão
Classe III	A cúspide mesiovestibular do 1º molar superior permanente incide sobre o sulco mesiovestibular do 1º molar inferior.

Fonte: Martins & Ferreira (1997)

### 1.8.1.3. Articulação Temporomandibular

A articulação temporomandibular (ATM) é uma articulação dupla, bilateral que liga o osso temporal à mandíbula permitindo que esta realize movimentos

complexos e sincronizados. Ela é composta por côndilo mandibular, fossa temporal, tubérculo articular do temporal, disco articular, ligamentos, vasos e nervos. O disco articular, placa fibrocartilaginosa, encontra-se inserido entre as duas estruturas ósseas ajustando as faces articulares, absorvendo forças e promovendo uma movimentação suave da ATM. A cápsula articular envolve a ATM sendo fibrosa, frouxa e intensamente inervada, o que proporciona a propriocepção nesta região. Internamente é revestida por membrana sinovial que produz um líquido viscoso, a sinóvia, que remove corpos estranhos por meio de fagocitose e, além disso, nutre e lubrifica as superfícies articulares. Sustentando a ATM encontram-se os ligamentos temporomandibular, estilo mandibular e esfenomandibular que limitam os movimentos da ATM, por serem compostos principalmente por colágeno que não estica, preservando assim, seus componentes. Por serem vascularizados e inervados podem inflamar e ficar doloridos (LEMOS, 2000; MADEIRA, 2001).

Sucessões de movimentos automáticos como os movimentos mastigatórios, feitos de maneira precisa, são coordenadas por uma série de nervos motores e sensitivos. Estes receptores sensitivos presentes nos músculos, periodonto, cápsula articular e disco são receptores de dor e propriocepção. (MADEIRA 2001).

A “memória proprioceptiva” para a realização de movimentos automáticos e precisos depende destes receptores, principalmente dos receptores proprioceptivos do periodonto que são tão sensíveis que emitem sinais para o cérebro ao detectar um elemento com espessura de centésimo de milímetro presente entre os dentes. Estes receptores também estão presentes nos componentes da ATM e também são precisos a ponto de detectar modificações na posição angular da mandíbula. Portanto, a força, a posição e os movimentos da mandíbula dependem dos sinais proprioceptivos do periodonto, da própria articulação e de seus músculos movedores (MOLINA, 1989; BIANCHINI, 2000; MADEIRA 2001).

#### **1.8.1.4. Músculos**

Os músculos que compõem o SE, responsáveis pelos movimentos e funções executadas pelas estruturas deste sistema são compostos pelos

músculos mandibulares, faciais, linguais, palatais, faríngeo, laríngeo e cervical (DOUGLAS, 2002).

Os músculos mandibulares são denominados também de músculos mastigatórios e suas principais funções são a elevação e abaixamento da mandíbula, mas também realizam a lateralização anteroposterior. Os músculos que realizam a elevação e fechamento da boca são o temporal, masseter e pterigoideo medial. Estes músculos são inervados pelo ramo mandibular do nervo trigêmeo. Os músculos que realizam a abertura e depressão da mandíbula são o músculo pterigoideo lateral, inervado pelo ramo mandibular do nervo trigêmeo, ventre anterior do músculo digástrico, músculo milo-hióideo, ambos inervados pelo nervo milo-hióideo do ramo mandibular do nervo trigêmeo, e o músculo gênio-hióideo, inervado pelo nervo hipoglosso (MADEIRA, 2001; ZEMLIN, 2002).

Os músculos infra hioideos são importantes na estabilidade do osso hioide durante a deglutição, facilitando a abertura da boca e são formados pelos músculos esterno-hioideo, omo-hioideo, esterno-tireóideo e tireóideo-hioideo, todos inervados pelo CII e CIII (MADEIRA, 2001; DOUGLAS, 2002).

Os músculos faciais ou da expressão devido a esta função, atuam com maior efetividade nas funções de mastigação, fonação e piscar de olhos. Situam-se abaixo da pele e são entrelaçados constituindo uma camada única. Este conjunto de músculos é constituído pelos músculos orbicular da boca e olhos, levantador do lábio superior, da comissura labial e asa do nariz, zigomático maior e menor, risório, bucinador, depressor do ângulo da boca e lábio inferior, mentalis, nasal, occipitofrontal, prócero, corrugador do supercílio e platisma. Todos são inervados pelo nervo facial (MADEIRA, 2001; ZEMLIN, 2002; DOUGLAS, 2002).

Os músculos intrínsecos da língua são responsáveis pela forma da língua e são os músculos longitudinais superiores e inferiores, transversos e verticais. Os músculos extrínsecos da língua realizam projeções globais da língua e são constituídos pelos músculos palatoglosso, hioglosso, genioglosso e estiloglosso. Todos os músculos são inervados pelo nervo hipoglosso, com exceção do palatoglosso que é inervado pelo nervo glossofaríngeo (DOUGLAS, 2002; ZEMLIN, 2002).

Os músculos do plexo faríngeo formado pelos músculos palatinos e faríngeos são responsáveis pela passagem buco-faríngea. São inervados pelos nervos glossofaríngeo, vago e hipoglosso (DOUGLAS, 2002).

Os músculos cervicais são responsáveis pela estabilidade e mobilidade da cabeça. São constituídos pelos músculos trapézio, esternocleidomastóideo, esplênios e escalenos. São inervados pelo nervo hipoglosso, C<sub>3</sub> e C<sub>5</sub> (DOUGLAS, 2002; ZEMLIN, 2002).

#### **1.8.1.5. Lábios**

Os lábios são formados pela rima labial que são revestidos por tegumento e internamente por mucosa. O principal músculo dos lábios é o orbicular dos lábios importante porque funciona como um esfíncter (ZEMLIN, 2002).

Os lábios são a parte mais móvel da face e tem importante papel na fonação, modelando os sons da fala, na apreensão do alimento e toda efetivação da mastigação até a deglutição, propiciando uma respiração nasal uma vez que a postura de repouso dos lábios é manterem-se selados (FELÍCIO, 1999; ZEMLIN, 2002).

#### **1.8.1.6. Língua**

A língua é a estrutura mais ativa da cavidade oral, capaz de assumir diferentes formatos e posições com rápida velocidade. Auxilia na mastigação, desde a movimentação do alimento para os dentes, centralizando o mesmo, após a trituração, na deglutição ejetando o alimento para a faringe e após, fazendo a limpeza da cavidade oral. Responsável pelo paladar e pelas sensações tátil e térmica. Na fonação regula o fluxo do ar, assim como um grande (ZEMLIN, 2002)

Na superfície superior ficam as papilas sensitivas e inferiormente temos o frênulo lingual e as glândulas salivares. A saliva mantém toda a cavidade umedecida e tem importante papel em todo o processo da alimentação, inicialmente devido à sua constituição química que produz enzimas que processam a primeira fase da digestão, auxilia na formação do bolo e na própria deglutição, além de agir como solvente, mantendo a cavidade limpa e úmida prevenindo possíveis cáries (MADEIRA, 2001).

### **1.8.1.7. Bochechas**

As bochechas são constituídas por músculos, tecido glandular e um corpo adiposo. Entre os músculos que formam as bochechas temos o músculo bucinador que tem importante papel na mastigação uma vez que é responsável pela manutenção do alimento sob as faces oclusais dos molares, juntamente com a língua, para a trituração do alimento (ZEMPLIN, 2002; MARCHESAN, 2005). O corpo adiposo é revestido por uma membrana conjuntiva que serve de coxim para facilitar a movimentação dos músculos e em latentes é extremamente desenvolvido contribuindo no ato da sucção (MADEIRA, 2001; ZEMPLIN, 2002).

### **1.8.1.8. Palato**

O palato forma ao mesmo tempo o assoalho do nariz e o teto da boca, dividido em palato duro, parte óssea e palato mole ou véu palatino, parte fibrosa e muscular tendo em sua extremidade a úvula. O palato mole é formado pelos músculos tensor do véu palatino, elevador do véu palatino, da úvula, palatoglosso e palatofaríngeo (MADEIRA, 2001).

## **1.8.2. Funções Desempenhadas pelo Sistema Estomatognático**

As funções clássicas desenvolvidas pelas estruturas estomatognáticas são respiração, sucção, mastigação, deglutição e fala.

### **1.8.2.1. Respiração**

Segundo Douglas (2002), a respiração é um processo automático e involuntário, para possibilitar o equilíbrio entre as pressões parciais de  $O_2$  e  $CO_2$  no sangue e nos alvéolos, além dos mecanismos de defesa do trato respiratório e defesa reflexa das vias aéreas. A defesa do trato respiratório é realizada por meio de mecanismos de filtragem aerodinâmica, sistema muco-ciliar e mecanismos químicos que impedem a penetração de impurezas nos alvéolos. Os reflexos defensivos mais importantes são a tosse e o espirro que impedem que as vias aéreas mais altas se obstruam, além destes reflexos temos outros como o engasgo e deglutição no nível de laringe.

A respiração interfere de forma significativa sobre o sistema estomatognático quando realizada pelas vias aéreas nasais, propiciando condições favoráveis para o crescimento e desenvolvimento das estruturas ósseas e musculares deste sistema (FELÍCIO, 1999).

Quando esta condição não ocorre, temos a respiração oral (RO) e suas consequências.

Menezes *et al.* (2006), em uma pesquisa com 150 crianças de 5 a 8 anos, verificaram nos respiradores orais alterações significativas de face, selamento labial inadequado, lábios com presença de flacidez, olhos caídos, palato ogival, mordida aberta anterior e olheiras. Outras alterações podem ser consequências da RO como mordida cruzada, desvio de septo, flacidez da musculatura elevadora da mandíbula, alteração de postura lingual, alterações de postura de língua e mandíbula, e alterações de postura corporal (FELÍCIO, 1999; MARCHESAN, 2005).

A respiração oral pode interferir também nas funções mastigatória e deglutitória de forma negativa no que se referem ao tempo mastigatório, sobras alimentares na cavidade oral, postura dos lábios e ruído durante a mastigação (SILVA *et al.*, 2007). Na deglutição temos uma atividade muscular aumentada nos músculos orbiculares, mental e projeção lingual (HENNING *et al.*, 2009).

#### **1.8.2.2. Sucção**

A sucção é inicialmente um ato reflexo de alimentação que é desencadeado no momento que os lábios e língua são estimulados. No momento em que o mamilo ou chupeta tocam nestas regiões ocorre a resposta succional (DOUGLAS, 2002). A partir do 4º mês de vida ela se torna voluntária e essa função tem um importante papel no desenvolvimento do sistema estomatognático, principalmente da região mandibular, estimulando o crescimento da mesma, resultando num equilíbrio de crescimento entre maxila e mandíbula (TANIGUTE, 2005; RODRIGUES; BOLINI; MINARELLI-GASPAR *et al.*, 2006; CASAGRANDE *et al.*, 2008).

Segundo Glass e Wolf (1994), há dois tipos de sucção, a saber, a sucção nutritiva e a não nutritiva. A nutritiva ocorre durante a alimentação diante do líquido do peito ou mamadeira, mais complexa que a não nutritiva, mais vigorosa

e com menos pausas. A sucção não nutritiva apresenta padrão organizado e repetitivo de sucções rápidas e estáveis com pausas maiores ou irregulares.

### **1.8.2.3. Mastigação**

A mastigação é a função mais importante do sistema estomatognático, sendo a fase inicial do processo digestivo, que se inicia na boca (DOUGLAS, 2002).

A mastigação é o ato de morder, triturar e transformar os alimentos em partículas cada vez menores. A partir de um eficiente processo mastigatório, a deglutição tem condições de ser efetuada de maneira adequada e sem pressões compensatórias (MARCHESAN, 2005).

Molina (1989) acrescenta mais três funções da mastigação, a de prover uma ação bactericida sobre os alimentos quando fragmentados para formar o bolo alimentar, estimular o crescimento dos maxilares, pela força empregada na função e proporcionar a manutenção dos arcos dentários, estabilidade da oclusão e sua função, principalmente sobre o periodonto, músculos e articulação.

A mastigação só pode ocorrer com o aumento da cavidade intra-oral, a irrupção dos dentes, a maturação de todo arcabouço neuromuscular e o desenvolvimento e amadurecimento do complexo craniofacial (TANIGUTE, 2005)

Douglas (2002) divide a mastigação em três fases:

[a] Incisão: quando a mandíbula se eleva em protrusão, apreende o alimento entre as bordas incisais cortando o alimento. A língua, juntamente com as bochechas, leva o alimento sobre as faces oclusais dos dentes. Esta fase dura cerca de 5 a 10% do tempo total do ciclo mastigatório.

[b] Trituração: é a transformação mecânica de partes grandes do alimento em menores realizado, principalmente, pelos pré-molares, devido à força intercuspídiana ser maior que a dos molares, podendo moer o alimento com mais facilidade. Dura ao redor de 65 a 70% do tempo total.

[c] Pulverização: é a moenda das partículas pequenas, transformando-a em elementos menores. Dura por volta de 25 a 30% do tempo real do ciclo mastigatório.

As duas últimas etapas se alternam e o alimento ora está nos pré-molares, ora nos molares, podendo retornar aos pré-molares.

O processo da mastigação é realizado por ciclos mastigatórios, iniciados com a abertura da mandíbula, seguido pelo fechamento até ocorrer o contato e intercuspidação dos dentes, conhecidos como golpe mastigatório, partindo o alimento em partículas cada vez menores (DOUGLAS, 2002).

A mastigação interfere diretamente no crescimento e desenvolvimento dentofacial. É observada relação entre mastigação e desenvolvimento craniofacial principalmente da mandíbula, influenciado pelos alimentos. Vários estudos com animais evidenciaram que aqueles que foram nutridos com alimentos de consistência dura apresentaram um desenvolvimento superior àqueles que receberam uma dieta de consistência mole (LIEBERMAN *et al.* 2004; VECCHIONE *et al.*,2007). A mastigação também influencia a tensão muscular e a propriocepção oral (LIMA *et al.*, 2006) uma vez que o padrão mastigatório equilibrado, que alterna entre o lado do trabalho que efetiva a mastigação propriamente dita, com o lado do balanceio, lado sem o alimento, propicia estímulos alternados nas várias estruturas do SE (MOLINA, 1989; FELÍCIO, 1999; MARCHESAN, 2005)

#### **1.8.2.4. Deglutição**

A deglutição é o ato de engolir o líquido ou bolo alimentar da cavidade oral para o estômago. É uma atividade neuromuscular complexa que dura de 3 a 8 segundos, inicialmente ela é consciente e voluntária e, no final, se torna inconsciente e involuntária. Fazem parte desta função o aparelho respiratório e digestório (DOUGLAS, 2002; MARCHESAN, 2005)

A deglutição tem a função também de proteger as vias respiratórias expelindo principalmente as secreções mucosas destas vias (DOUGLAS, 2002)

A deglutição pode ser dividida em quatro fases de acordo com a trajetória que o líquido ou bolo alimentar segue da cavidade oral ao estômago, sendo as fases preparatória, oral, faríngea e esofágica. A fase preparatória é voluntária, momento em que o alimento está na fase final da trituração e sendo preparado para ser deglutido; na fase oral a língua prepara e posiciona o bolo alimentar na porção do sulco longitudinal e realiza movimentos ondulatórios para propulsionar o alimento posteriormente e quando este toca na região dos pilares anteriores

aciona o reflexo de deglutição, dando início assim, à fase faríngea em que ocorre o fechamento da glote e pregas vocais impedindo que o alimento siga para as vias aéreas e o alimento é direcionado para o esôfago. Nesta última fase o alimento é levado para o estômago por meio de movimentos peristálticos até o estômago (DOUGLAS, 2002; MARCHESAN, 2005)

A deglutição é comandada pelo centro funcional da deglutição na formação reticular bulbar e executada pelos núcleos motores cranianos do V, VII, IX, X, XI, e XII pares cranianos e pelas cervicais C<sub>3</sub> e C<sub>5</sub> (DOUGLAS, 2002).

#### **1.8.2.5. Fala**

A produção da fala pode ser dividida em quatro fases: respiração, fonação, articulação e ressonância. A fala correta e precisa exige das estruturas estomatognáticas uma propriocepção e um *feedback* auditivo que são captados pelo tálamo através das vias sensitivas, chegando ao córtex e depois retornam às áreas corticais motoras por via do córtex pré motor para as estruturas da fala (ZEMPLIN, 2002; BIGENZAHN *et al.*, 2008)

À medida que o ar expirado pressiona as pregas vocais, estas vibram e produzem os sons que são modelados pelos articuladores, principalmente a língua, e seu fluxo de ar controlado resultando na articulação das vogais e consoantes da nossa Língua (DOUGLAS, 2002).

### **1.9. Mastigação e Obesidade**

Na alimentação, os mecanismos de ingestão alimentar determinantes e controladores são a fome, que torna o alimento interessante, o apetite que é o desejo pelo alimento e a saciedade que é a não aceitação mais do alimento (DOUGLAS, 2002).

O apetite pode ser uma sensação emocional ou desejo físico por um determinado alimento. A satisfação emófica é o desejo por gostar daquele determinado alimento, enquanto o físico ocorre por necessidade biológica, energética (DOUGLAS, 2002).

Tanto os homens como os animais, devem ingerir os alimentos para satisfazer suas necessidades metabólicas, ingerindo uma quantidade correta de

alimentos que, quando pequena leva ao emagrecimento e quando muita, à obesidade (BRADLEY, 1981).

Entre os aspectos relacionados à ingestão alimentar, a fome e a saciedade são de controle neural, que ocorrem na região ventro-lateral do hipotálamo responsável pela fome e o ventro-medial pelo centro da saciedade. Estes podem ser estimulados no período pré-absortivo, ou seja, antes do alimento ser absorvido pelo intestino e pós-absortivo, após absorção e que são originados principalmente na boca, no estômago e no duodeno. Na boca, a saciedade pode ser desencadeado pela mastigação que excita o centro da saciedade por meio dos proprioceptores musculares. Há também os fatores hormonais que influenciam o hipotálamo (DOUGLAS, 2002, CAMBRAIA, 2004).

Várias pesquisas foram realizadas para investigar como o tipo de alimento, o padrão mastigatório e a eficiência mastigatória podem influenciar na saciedade, no controle da ingestão alimentar e na compensação energética.

Pesquisa realizada por Mourão *et al.*(2007), buscou investigar o efeito da forma dos alimentos sobre o apetite e a ingestão de energia em magros e obesos jovens. Os pesquisadores realizaram um estudo comparativo com 20 indivíduos obesos e 20 indivíduos magros ministrando uma dieta alimentar em forma de líquidos e de sólidos ricos em carboidratos, gordura e proteínas e verificaram o efeito sobre o apetite e o gasto energético. Os resultados demonstraram que os alimentos sólidos obtiveram uma avaliação hedônica maior que os alimentos líquidos, não havendo variação em relação ao apetite. O consumo de energia e de gordura foram maiores para alimentos líquidos comparados com os sólidos, havendo uma compensação alimentar maior no consumo de alimentos sólidos enquanto que em líquidos a compensação é mais rápida. Houve diferenças significativas entre os tipos de alimento em relação à saciedade. Portanto, a inclusão de bebida calórica em uma refeição conduziu a uma maior ingestão diária de energia em comparação aos alimentos sólidos, representando um risco maior de promover um consumo energético positivo.

Ikebe *et al.* (2006) realizaram um estudo com objetivo de verificar a relação entre a função oral e o IMC em japoneses idosos saudáveis. O estudo foi realizado com 807 idosos. Os autores avaliaram a saúde bucal, a força mastigatória e o desempenho mastigatório. Os resultados revelaram que 70,1%

estavam com IMC normal (20-25), 13,4% abaixo do peso (<20) e 16,5% com sobrepeso (>25). Verificaram que os idosos com sobrepeso apresentavam menor força e desempenho mastigatório, concluindo que esses fatores são relevantes e que têm um papel importante na manutenção do IMC, até mais que o número de dentes ou tipo de dentição.

Estudo similar foi realizado para verificar o desempenho mastigatório de crianças considerando o IMC e as condições dentárias, realizado por Tureli (2009), com 97 crianças na idade de 8 a 12 anos. O autor realizou a avaliação dentária e o desempenho mastigatório, verificado por meio de mastigação de cubos artificiais e análise do grau de trituração dos mesmos. Verificou-se que as crianças com sobrepeso e obesidade apresentaram menor desempenho mastigatório que as crianças normais e a pior condição de desempenho mastigatório foi observada em crianças de baixo peso e aquelas crianças eutróficas que apresentavam alguma alteração no desempenho mastigatório foi associado às condições dos dentes permanentes.

Veyrume *et al* (2008), com o objetivo de analisar o impacto da capacidade mastigatória na obesidade mórbida, realizaram um estudo comparativo dos parâmetros mastigatórios em 44 pacientes adultos obesos, programados para cirurgia bariátrica e um grupo controle formado por 30 indivíduos. O IMC do grupo obeso era igual a 49,1 e do grupo controle igual a 20,9. Foi verificada a integridade das unidades funcionais dos dentes, analisados e filmados o tempo de mastigação (TM), número de ciclos mastigatórios (CM) e frequência de mascar (FM) sendo utilizados cinco tipos de alimentos: banana, maçã, doce de geléia, amendoim e cenoura. Os tamanhos das partículas do bolo alimentar da cenoura e amendoim também foram analisados e foram caracterizados pelo percentil 50 (D 50). Os resultados demonstraram que os obesos apresentaram maiores valores para TM e CM e menor valor em D 50, concluindo que há uma necessidade de se fazer uma avaliação da dentição e da mastigação nos pacientes agendados para cirurgia bariátrica.

A fim de verificar a influência da mastigação na digestão, Pera *et al.* (2002), estudaram o desempenho mastigatório de doze voluntários normais após a ingestão de cubos de presunto, biscoitos e ovos, comparando os resultados após a realização da mastigação em ordem aleatória, de 50 ciclos mastigatório e de 25 ciclos mastigatórios. Por meio do uso do teste respiratório 13-C ácido otânico os

autores verificaram que o alimento mais triturado influenciava de forma significativa as taxas de esvaziamento gástrico.

Diante da importância da função mastigatória no processo da digestão, Gonçalves e Chehter (2011), a fim de verificar o perfil mastigatório em pacientes obesos mórbidos submetidos à gastroplastia, realizaram um estudo pareado por sexo e idade em que avaliaram a mastigação de 40 obesos mórbidos submetidos à gastroplastia e 40 eutróficos sem queixas de mastigação e/ou deglutição. Os autores observaram que a mastigação presente nestes indivíduos era realizada rapidamente e em poucos ciclos, sugerindo que as alterações digestivas presentes no pós-operatório, como engasgos e refluxo gastroesofágico, na fase de reintrodução alimentar, podem ser resultantes desta forma de mastigar.

Figueiredo (2010), diante das interferências funcionais causadas por alterações morfológicas, funcionais e posturais das estruturas estomatognáticas, realizou um estudo a fim de verificar se os indivíduos obesos apresentavam estas alterações em relação aos indivíduos com peso normal, avaliando 40 sujeitos obesos, com idade média de 30-38 anos e um grupo controle de 40 sujeitos, com idade média de 28-36 anos. Todos realizaram avaliação fonoaudiológica de motricidade orofacial e eletromiografia. Os estudos concluíram que os obesos apresentam maiores alterações do sistema estomatognático, não havendo diferença no número de golpes mastigatórios entre os dois grupos. Ainda, o grupo de obesos apresentou assimetria e menor contração elétrica de MRS nos músculos da mastigação do que o grupo de peso normal.

Podemos verificar por meio destes estudos que a mastigação tem um papel importante no processo da digestão e neste sentido, o fonoaudiólogo profissional capacitado para intervir nas alterações miofuncionais orofaciais, terá um papel fundamental, atuando e intervindo junto aos programas de educação alimentar por meio de orientações em relação à qualidade e quantidade do alimento a ser ingerido, mostrando a maneira correta de mastigar, sugar e deglutir os alimentos.

Frente a todos estes dados, este estudo tem por finalidade avaliar a mastigação da criança obesa considerando os fatores genéticos que possam interferir no seu metabolismo, para viabilizar as possíveis intervenções fonoaudiológicas nos programas de prevenção e intervenção da obesidade.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo Geral**

Investigar o polimorfismo genético dos genes *TNF- $\alpha$*  e *DRD2* e a influência da mastigação na obesidade infantil para possibilitar a elaboração de propostas de intervenções mais eficazes para o controle do ganho de peso.

### **2.2. Objetivos Específicos**

- Determinar o índice de massa corporal no diagnóstico de obesidade do grupo amostral, considerando aos padrões estabelecidos pelo Ministério da Saúde.
- Levantar os hábitos alimentares das crianças estudadas, em relação ao tipo, preparo, consistência dos alimentos e o modo de alimentação.
- Avaliar a função mastigatória e as estruturas do sistema estomatognático responsáveis por esta função.
- Investigar os marcadores genético-moleculares na susceptibilidade da obesidade infantil relacionados ao perfil lipídico.
- Contribuir para a compreensão dos fatores genéticos na obesidade infantil.
- Contribuir na elaboração de programas de prevenção e intervenção da obesidade infantil por meio da reeducação da função mastigatória.

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1. Tipo da Amostra**

Esta pesquisa genética clínica consistiu num estudo descritivo de sujeitos individualmente, visando elucidar determinadas condições de fatores genéticos, na susceptibilidade à obesidade associada ao perfil mastigatório destes indivíduos.

#### **3.2. Local do Estudo**

O estudo foi desenvolvido no NPR – Núcleo de Pesquisas Replicon/ Pontifícia Universidade Católica de Goiás, em parceria com o LaGene – Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular / SES – Secretaria de Estado da Saúde, Clínica Escola de Fonoaudiologia do Departamento de Fonoaudiologia da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, LAS - Laboratório da Área da Saúde do Departamento de Biomedicina da PUC/GO – Pontifícia Universidade Católica de Goiás, CAIS – Centro de Atendimento Integrado de Saúde – Jardim Novo Mundo e CAIS – Centro de Atendimento Integrado de Saúde Chácara do Governador, ambos pertencentes à Secretaria Municipal de Saúde – Goiânia – GO.

#### **3.3. Amostra**

Foi realizado um estudo transversal de amostra composta por 27 pacientes estratificados em 16 no grupo-sujeito (crianças obesas) e 11 no grupo-estudo (crianças eutróficas). Todos os pacientes foram crianças na faixa de 6 a 13 anos de idade, pertencentes ao Cais da Chácara do Governador, Cais do Jardim Novo Mundo e Clínica Escola de Fonoaudiologia da PUC Goiás. O grupo-controle formado por 11 crianças não obesas, combinadas por idade e sexo, também foram avaliadas para prevalência dos polimorfismos genéticos na população.

Todos os participantes da pesquisa e seus respectivos responsáveis foram esclarecidos sobre seu objetivo e metodologia e convidados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A). O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do CEP/HUGO/SES – processo nº080/10, FR 382365 (Anexos A).

### **3.4. Critérios de Inclusão e Exclusão**

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: pessoas de ambos os sexos; com idades entre 6 e 13 anos; que apresentassem sobrepeso ou obesidade e os integrantes do grupo controle, normais para peso; terem assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE e passado por todas as etapas desta pesquisa.

Foram estabelecidos como critérios de exclusão: os participantes com idade inferior a 6 anos e superior a 13 anos; que apresentassem problema neurológico e/ou utilização de medicamentos que interferissem na atividade muscular, desdentados, com alterações dento faciais significativas que ocasionassem alterações na articulação temporomandibular, não ter o TCLE assinado pelos responsáveis e não ter passado por alguma das etapas da pesquisa.

### **3.5. Coleta de Dados**

#### **3.5.1. Aferição do Peso, Altura e Medida do IMC**

O peso e a altura foram aferidos por nutricionistas dos CAIS, técnicos do laboratório do LAGEN, com os sujeitos descalços e com roupas leves. O IMC de cada criança foi estabelecido de acordo com o percentilar por idade e sexo. A partir dos critérios de inclusão e exclusão as crianças foram divididas em dois grupos: o de obesos e o de normais para peso.

#### **3.5.2. Protocolo de Anamnese Fonoaudiológica**

Todas as crianças juntamente com os seus respectivos responsáveis responderam o protocolo de anamnese que investigou a presença de antecedentes familiares e intercorrências durante a gestação, após o nascimento, histórico sobre o desenvolvimento neuropsicomotor, problemas de saúde e respiratórios, tratamentos de saúde realizados, sono, histórico alimentar desde a amamentação até dieta atual, assim como a mastigação, deglutição, hábitos orais e os aspectos relacionados à comunicação, fala, audição, voz e desempenho escolar. Estes dados foram organizados baseados no questionário do histórico

clínico do protocolo de Motricidade Orofacial – MBGR (GENARO *et al.*, 2009), como pode ser verificado no Anexo B.

### **3.5.3. Avaliação Fonoaudiológica de Motricidade Orofacial**

O protocolo de avaliação fonoaudiológica AMIOFE-A - Avaliação Miofuncional Orofacial com Escores Ampliado (FOLHA *et al.*, 2010), que pode ser verificado no Anexo C, foi aplicado individualmente com cada criança, sendo as mesmas previamente documentadas por meio de filmagens e imagens. Foram analisados em cada criança a aparência e condição/posição da relação mandíbula/maxila, análise da morfologia, tonicidade e mobilidade das estruturas orais e das funções de respiração, mastigação e deglutição.

Participaram das aplicações, tanto da anamnese como do protocolo de avaliação, três examinadoras, sendo uma acadêmica e monitora do estágio supervisionado em motricidade orofacial do Departamento de Fonoaudiologia da PUC Goiás, uma bolsista da iniciação científica e acadêmica do Curso de Fonoaudiologia da PUC Goiás, e a pesquisadora. As crianças foram avaliadas individualmente por duas examinadoras em conjunto por inspeção visual e documentação realizada por imagens e filmagens para posterior complementação das análises.

A documentação realizada reuniu um conjunto de: imagens fotográficas de todo o corpo na posição ereta de frente, lateral e de costas; imagens fotográficas de face frontal, da dentição, lábios, língua, palato duro e palato mole; filmagens e imagens fotográficas das praxias de lábios, língua e bochechas; e filmagens das funções mastigatórias e deglutitórias.

Foram utilizados, para a aplicação do protocolo, luvas de procedimentos, paquímetro, espátulas, água e bolacha recheada da marca Bono.

O paciente foi, inicialmente, posicionado em pé, em frente à parede, em postura ereta e olhando para frente para realização da avaliação postural e de face. Posteriormente, permaneceu sentado em uma cadeira com encosto, com os pés apoiados no chão. Uma examinadora sentava-se em frente ao paciente para a realização da avaliação propriamente dita enquanto a outra realizava a coleta de dados da avaliação de motricidade orofacial, descrevendo o que era observado no protocolo.

### 3.2.3.1. Aparência e Condições Postural/Posição

De acordo com o AMIOFE-A (FOLHA *et al.*, 2010), os dados analisados foram pontuados conforme os escores em escala de pontos estabelecidos de acordo com cada estrutura e funções, que serão descritos a seguir:

- **Face:** a face foi analisada quanto à sua simetria, proporções entre os terços e aspecto do sulco nasolabial.
- **Bochechas:** as bochechas foram avaliadas quanto ao aspecto volume, tensão e configuração.
- **Maxila/Mandíbula:** a relação maxila/mandíbula foi analisada quanto à relação vertical, sendo verificados o espaço funcional livre, o trespasse horizontal, o trespasse vertical e a linha média.
- **Lábios:** Os lábios foram avaliados quanto à função labial no repouso: se ocluídos, ocluídos com tensão, ou desocluidos; o volume e configuração: se diminuídos e estirados ou volume aumentados; quanto às comissuras presentes: no nível da rima bucal e simétrica, abaixo da rima bucal e/ou assimétrica, ou lado direito e/ou esquerdo abaixo da rima. A contração do músculo mental, quando aparente no vedamento labial, foi classificada em normal, leve, moderada ou severa.
- **Língua:** A língua foi avaliada quanto à posição e aparência se contida na cavidade oral: comprimida por oclusão tensa dos dentes ou comprimida e com marcas; interposição aos dentes ou rebordos com DVO reduzida, DVO normal ou ultrapassa as faces incisais e/ou vestibulares; interposta aos dentes com trespasse horizontal negativa ou trespasse vertical negativa: limite das faces, ultrapassa muito as faces incisais e/ou vestibulares e local da interposição; aparência quanto ao volume: compatível com a cavidade oral, aumentado e/ou alargada.
- **Palato Duro:** o palato duro foi analisado quanto ao aspecto em relação à sua largura e altura.

Para esta avaliação da aparência das estruturas estomatognáticas e condição postura/posição, foram pontuados escores numa escala de 4 pontos: 4 para normal, 3 para alteração leve, 2 para alteração moderada e 1 para alteração severa.

### **3.2.3.2. Mobilidade**

A mobilidade foi verificada nas estruturas lábios, língua, mandíbula e bochechas.

Os movimentos solicitados para lábios foram: protrusão, estiramento, lateroprotrusão à direita e lateroprotusão à esquerda.

Os movimentos solicitados para a língua foram: protrusão, lateralização à direita, lateralização à esquerda, elevação, abaixamento e habilidade para manter a língua estável em protrusão por 5 segundos.

Os movimentos solicitados para a mandíbula foram: protrusão, abaixamento e elevação.

Os movimentos das bochechas foram: inflar, suflar, retraindo e lateralizar o ar para a bochecha direita e para esquerda.

Para a avaliação da mobilidade das estruturas foram atribuídos escores numa escala de 6 pontos, sendo 6 para habilidade normal, 5 para habilidade insuficiente, 4 para habilidade insuficiente com movimentos associados, 3 para habilidade insuficiente e com tremor/desvio, 2 para habilidade insuficiente com movimentos associados e com tremor/desvio e 1 para ausência de habilidade.

### **3.2.3.3. Funções**

- **Avaliação da Respiração**

A respiração foi avaliada quanto ao seu modo, se nasal ou oronasal, durante o período de avaliação sendo observada a postura dos lábios quanto à sua oclusão, principalmente na mastigação. Esta análise foi complementada solicitando que a criança permanecesse com um gole de água num período de até 2 minutos e este tempo foi então graduado em normal, leve, moderado e severo.

- **Avaliação da Mastigação**

A avaliação da mastigação foi verificada oferecendo-se para a criança uma bolacha da marca Bono. Foi verificada a mordida do alimento e os dentes que realizaram a incisão, pontuando 4 quando mordido com os incisivos, 3 quando mordido pelos caninos e pré- molares, 2 para molares e 1 quando a criança não morde o alimento, partindo-o com as mãos. Avaliou-se o tipo de mastigação atribuindo escore 10 quando bilateral alternado ocorrendo a mastigação 50% de cada lado ou 40% e 60%; quando bilateral simultâneo ou 95% das vezes de ambos os lados o escore foi de 8; quando unilateral grau 1 com 61% a 77% escore 6; grau 2 com 78% a 94% escore 4; crônico com 95% a 100% unilateral escore 2; mastigação do tipo anterior escore 2 e não trituração escore 1.

Foram verificados, também, comportamentos e sinais de alterações de movimentos de cabeça, postura alterada, escape de alimento e movimentos incoordenados da mandíbula que quando presentes foram pontuados com escore 2 na presença e 1 na ausência.

Neste processo, os participantes, tanto as crianças que participaram da pesquisa como os cuidadores, participaram de programa de orientação e esclarecimento a respeito da função mastigatória: o padrão ideal de mastigação, sua importância, possíveis alterações e consequências, e como realizar uma mastigação correta.

- **Avaliação da Deglutição**

A deglutição foi avaliada por meio da ingestão de um copo com água e para a deglutição de sólidos, o alimento oferecido foi a bolacha da marca Bono.

A deglutição de líquido foi avaliada solicitando-se à criança que sorvesse um gole de água mantendo-a na boca, abaixasse o copo para visualização da face e em seguida deglutisse o líquido normalmente. Posteriormente, foi realizada a manobra de abertura labial após deglutição, previamente explicado para a criança.

A deglutição foi analisada verificando-se o desempenho dos lábios, da língua, eficiência da deglutição e presença de outros sinais de alterações e suas respectivas pontuações conforme o comportamento dos mesmos.

As pontuações foram dadas numa escala de 6 pontos. No comportamento dos lábios vedados sem esforço foi pontuado 6, com contração além do normal ou com interposição leve 4, moderada 3, severa 2 e sem vedamento 1.

Quanto ao comportamento da língua, foi fornecido um escore 4 à língua contida na cavidade oral, variação de 3 a 1 com interposição aos dentes ou rebordos ou com trespasse negativo.

Outros comportamentos e sinais alterados de movimento de cabeça, deslize de mandíbula, tensão da musculatura facial, escape de alimento, engasgo e ruído, o escore era de 1 na presença e 2 na ausência para cada item citado.

Na eficiência da deglutição foi observada a capacidade de impulsionar o bolo da cavidade oral para a orofaringe sendo verificado o número de deglutições do mesmo bolo alimentar e do gole do líquido. Os escores atribuídos foram de 3 pontos para uma única deglutição, 2 para uma repetição e 1 para duas ou mais repetições.

### **3.3. Coleta de Amostra Biológica**

Foram coletados 10 mL de sangue periférico heparinizado, colhidos em seringas estéreis descartáveis. O sangue foi transferido para tubos *falcon* de 15 mL, sendo posteriormente processados a 1000 RPM durante 15 minutos. A partir dessa etapa, alíquotas foram armazenadas em criotubos devidamente rotulados e separados em plasma sanguíneo, *buffy coat* (obtido do anel leucocitário) e hemácias, preservados em *freezer* a  $-20^{\circ}\text{C}$  na forma de banco de amostras que foram utilizadas posteriormente no desenvolvimento da pesquisa. Aproximadamente 5 mL de sangue periférico foram obtidos separadamente para a análise do perfil lipídico no laboratório clínico da Área da Saúde do Departamento de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

### **3.4. Estudo Laboratorial**

#### **3.4.1. Avaliação Genético-Molecular:**

**3.4.1.1. Extração de DNA:** A extração e purificação de DNA das amostras obtidas foram executadas com uso do kit de extração Wizard® Genomic DNA Purifications Kit (*Promega*), de acordo com o protocolo de extração sugerido pelo

fabricante. As amostras extraídas foram rotuladas e armazenadas a  $-20^{\circ}\text{C}$  para serem utilizadas posteriormente nas reações de PCR-RFLP.

**3.4.1.2. Estudo dos Polimorfismos Genéticos:** Foram estudados em todas as amostras, tanto no grupo de obesos como no de controle, os polimorfismos de dois genes associados à obesidade, como pode ser observado na Tabela 7 a seguir:

Tabela 7. Genes e Polimorfismos genéticos que foram avaliados neste estudo

Gene	Polimorfismo
TNF- $\alpha$	G 308 A
Receptor da Dopamina (DRD2)	Taq1A

Depois de realizada a extração e purificação do DNA procedeu-se à identificação dos perfis alélicos dos polimorfismos para os referidos genes sendo utilizado pares de *primers* polimórficos, amplificando as regiões específicas para esses genes, segundo o protocolo de termociclagem pré-estabelecido e otimizado à rotina laboratorial.

Na avaliação do polimorfismo G308A no gene *TNF- $\alpha$*  foi utilizada estratégia de ARMS-PCR seguindo-se o protocolo descrito por Kamali-Sarvestani *et al.*, (2007), com modificações, enquanto que para avaliar o polimorfismo do gene *DRD2* foi utilizado a estratégia de PCR-RFLP, empregando-se a enzima de restrição *Taq1 $\alpha$*  cujo sítio de corte contém um SNP-C/T (C32806T).

Os produtos da amplificação (gene *TNF- $\alpha$* ) e da digestão enzimática (gene *DRD2*) foram separados por eletroforese em gel de agarose a 1% sob um campo elétrico constante de 10 V/cm, sendo revelados em solução de brometo de etídio (10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) e visualizados em um sistema de vídeo-foto documentação de luz ultravioleta - VDS<sup>®</sup> (Pharmacia Biotech, EUA).

### 3.4.2. Avaliação Lipídica:

Nas amostras dos indivíduos doadores foram realizados testes bioquímicos para a avaliação de Hemograma Completo, Perfil Lipídico – Colesterol total, Colesterol HDL, Colesterol LDL e Colesterol VLDL

### **3.5. Análise Estatística**

A análise estatística utilizada nesse estudo foi realizada utilizando-se o Teste Exato de Fisher (bicaudal), segundo Agresti (1992). As “odds ratio” (OR - razões de probabilidade) foram calculadas utilizando intervalos de confiança (IC) de 95%, segundo Bland e Altman (2000). A probabilidade para o nível de significância considerada foi  $p \leq 0,05$ .

---

**4. ARTIGO 01**

---

## ANÁLISE DO PERFIL MASTIGATÓRIO DA CRIANÇA OBESA

Kunieda-Suzuki CK<sup>1</sup>, da Silva CC<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>MGene – Programa de Pós-Graduação em Genética / Pontifícia Universidade Católica de Goiás

<sup>2</sup>LaGene – Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular / LACEN – Laboratório de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros / Secretaria de Estado de Saúde / Governo de Goiás

Palavras-chave: Mastigação; obesidade; fonoaudiologia.

E-mail: [fonocel@terra.com.br](mailto:fonocel@terra.com.br); [dasilva@pucgoias.edu.br](mailto:dasilva@pucgoias.edu.br)

### RESUMO

Atualmente, a obesidade é uma das doenças que mais cresce entre crianças e adolescentes em todo o mundo e o seu agravamento aumenta sua predisposição a outras doenças crônicas como diabetes e hipertensão. Considerada multifatorial, resultante de causas genéticas e ambientais, esta patologia tem despertado o interesse de profissionais de várias áreas que desenvolvem programas de educação alimentar e de atividades físicas visando à prevenção para reverter este quadro. A mastigação é uma função fisiológica, considerada uma das fases iniciais do processo digestório, sendo, portanto, de primordial importância. A realização da mastigação de forma correta promove a saciedade natural da fome, bem como uma digestão saudável. O objetivo desse estudo foi avaliar a mastigação da criança obesa. A avaliação foi realizada por meio do levantamento de histórico clínico e avaliação miofuncional orofacial a partir dos protocolos do MGBR e AMIOFE-A, em 11 crianças eutróficas representando a população controle (Grupo EU) e em 16 crianças obesas (Grupo OB) participantes de Grupo de Obesidade dos CAIS Municipais da cidade de Goiânia e da Clínica-Escola de Fonoaudiologia da PUC Goiás, com idade entre 6 e 13 anos de ambos os sexos. Conforme os achados obtidos, concluiu-se que o grupo obeso (OB) apresentou uma mastigação com incisão do alimento feita com os incisivos centrais e laterais, sendo a maioria com vedamento labial sem ou com movimentação excessiva, padrão unilateral, com maior presença de comportamentos alterados na mastigação e tempo de mastigação reduzido.

Palavras-Chave: Mastigação, Obesidade Infantil, Fonoaudiologia.

## INTRODUÇÃO

Nos dias atuais o índice de obesidade vem aumentando de forma significativa no mundo todo, sendo considerada pela OMS (Organização Mundial de Saúde), a maior epidemia de saúde pública. Este aumento de prevalência da obesidade mostra-se desde a infância, preocupando profissionais de diversas áreas da saúde, uma vez que a chance de criança obesa se tornar um adulto também obeso é grande (OMS, 1998).

O Brasil ocupa no ranking da OMS a 77<sup>a</sup> posição em incidência da obesidade, segundo vários estudos transversais realizados em todas as regiões do Brasil em crianças na fase escolar (WHO, 2011; SOTELO; COLUGNATI; TADEI, 2004; GIOGLIANO; MELO, 2004; MELLO *et al.*, 2010; RIBEIRO; BORGES, 2010; BENTO; CASTILHO, 2011; HONÉRIO; HADLER, 2011).

O crescente índice de obesos, em sua maior parte, é atribuído ao sedentarismo e à mudança de hábitos alimentares, principalmente com a introdução de alimentos hipercalóricos, ricos em lipídeos e carboidratos (NOVAES; FRANCESCHINI; PRIORE, 2007). Damiani; Damiani e Oliveira (2000) questionam a possibilidade da existência de genes específicos como fatores condicionantes da obesidade propiciando a compulsão pela comida, uma vez que a etiologia da obesidade é complexa e resulta da interação entre genes, ambiente e estilo de vida.

O tratamento multiprofissional para a obesidade busca a prevenção e reeducação alimentar com redução da ingestão de calorias, aumento do gasto energético, modificação do comportamento e envolvimento familiar (Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo, 2005). A prevenção e tratamento da obesidade têm diferentes necessidades, sendo importante, um diagnóstico multiprofissional envolvendo conhecimentos distintos para proporcionar um programa adequado para cada indivíduo. A maioria dos profissionais de saúde busca realizar a educação alimentar reduzindo a ingestão destes alimentos ricos em gordura, açúcares e bebidas açucaradas e aumentando a ingestão de baixas calorias com alimentos ricos em fibras, como frutas, verduras e grãos integrais (DIETZ, 2009; SINGHAL; SCHWENK; KUMAR, 2007). As fibras em quantidades controladas podem auxiliar no combate a obesidade, favorecendo a saciedade, juntamente com a mastigação, uma vez que os alimentos fibrosos exigem maior tempo de mastigação, que exerce efeito direto sobre o hipotálamo, produzindo a

sensação de saciedade (HURTADO; CALLIARI, 2009), porém não há nos programas de tratamento da obesidade um trabalho de orientação e treinamento desta mastigação. (APOLINÁRIO; MORAES; MOTA, 2008). A função mastigatória realizada de forma correta proporciona uma deglutição sem compensações, sem esforço, a comida é saboreada com maior intensidade provocando uma saciedade natural (DOUGLAS, 2002; FELÍCIO; 2008). Alimentos mais triturados influenciam de forma significativa as taxas de esvaziamento gástrico, auxiliando a digestão (PERA *et al.*, 2002), porém alterações mastigatórias podem interferir neste processo. (KIMURA *et al.*, 2006; TURELI, 2009,).

Na ingestão alimentar, a fome e a saciedade são de controle neural onde a região do hipotálamo responsável pela fome é o ventro-lateral e o pelo centro da saciedade o ventro-medial. Estes podem ser estimulados no período pré-absortivo, ou seja, antes do alimento ser absorvido pelo intestino e pós-absortivo, após absorção e que são originados principalmente na boca, no estômago e no duodeno. Na boca esta saciedade é desencadeada através da mastigação que excita o centro da saciedade através proprioceptores musculares. Fatores hormonais também podem influenciar o hipotálamo (DOUGLAS, 2002; CAMBRAIA, 2004).

Portanto, a mastigação é um fator fisiológico determinante para absorção alimentar, desde que esta seja realizada corretamente, ou seja, realizada por ciclos mastigatórios, iniciados com a abertura da mandíbula, seguido do fechamento até ocorrer o contato e intercuspidação dos dentes conhecidos como golpe mastigatório, partindo o alimento em partículas cada vez menores (DOUGLAS, 2002). Estes movimentos mandibulares interferem diretamente no crescimento e desenvolvimento craniodentofacial, influenciado pelas consistências dos alimentos. Vários estudos com animais evidenciaram que indivíduos alimentados com consistência dura apresentaram um desenvolvimento craniofacial diferenciado daqueles que receberam uma dieta de consistência mole (LIEBERMAN *et al.*, 2004; VECCHIONE *et al.*, 2007). A mastigação também influencia na tensão muscular e a propriocepção oral (LIMA *et al.*, 2006), propiciado estímulos alternados nas várias estruturas do sistema estomatognático (FELÍCIO, 1999; MARCHESAN, 2005; MOLINA, 1989).

Diante da relevância da mastigação no processo digestório, o objetivo deste estudo foi verificar o perfil mastigatório levando em consideração o Índice de Massa Corporal (IMC), de crianças obesas de 6 a 13 anos de idade.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### *Caracterização Amostral*

Foi realizado um estudo transversal de amostra composta por 27 sujeitos estratificados em: 16 crianças no grupo obeso (OB) e 11 no grupo eutrófico (EU), sendo todos na faixa etária de 6 a 13 anos, de ambos os sexos. Os sujeitos do grupo OB eram pertencentes ao Cais da Chácara do Governador, Cais do Jardim Novo Mundo, participantes do Grupo de Obesidade, e da Clínica Escola de Fonoaudiologia da PUC Goiás. O grupo EU foi composto por crianças voluntárias não obesas da cidade de Goiânia.

Todos os participantes da pesquisa e seus respectivos responsáveis foram esclarecidos sobre seu objetivo e metodologia e convidados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética do CEP/HUGO/SES – processo nº080/10, FR 382365.

Foram estabelecidos critérios de inclusão: pessoas de ambos os sexos; com idades entre 6 e 13 anos, terem assinados o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE e passado por todas as etapas desta pesquisa. Os critérios de exclusão foram: os participantes com idade abaixo de 6 anos e acima de 13 anos; que apresentassem problema neurológico e/ou utilização de medicamentos que interferissem na atividade muscular, desdentados, com alterações dento faciais significativas que ocasionassem alterações na articulação temporomandibular, não ter o TCLE assinado pelos responsáveis e não ter passado por alguma das etapas da pesquisa.

### *Cálculo do IMC e Altura Corporal*

O peso e a altura de cada sujeito foram aferidos, com os mesmos critérios, ou seja, descalços e com roupas leves. Já o IMC calculado pelas nutricionistas dos Cais, foi estabelecido de acordo com o percentil, levando em consideração a idade, o sexo, e calculado como o peso corporal, em kg, dividido pela altura ao quadrado ( $m^2$ ). A partir dos critérios de inclusão e exclusão as crianças foram

divididas em dois grupos: o de obesos (OB), incluindo neste grupo também as crianças com sobrepeso, e o de eutróficos (EU). Os percentuais considerados foram: obesos quando o IMC era igual ou acima do percentil 95 para a idade, sobrepeso, quando seu IMC era igual ou superior ao percentil 85 e abaixo do percentil 95, e peso normal, IMC igual ou acima do percentil 5 (MUST; DALLAL; DIETZ, 1991; KUCZMARSKI *et al.*, 2000).

### *Avaliação da Mastigação*

Todas as crianças, juntamente com os seus respectivos responsáveis, responderam o protocolo de histórico clínico investigando antecedentes familiares e intercorrências, histórico sobre o desenvolvimento e dificuldades motoras, problemas de saúde e respiratórios, sono, histórico alimentar desde a amamentação até dieta atual, assim como a mastigação, deglutição, hábitos orais e os aspectos relacionados à comunicação, fala, audição, voz e desempenho escolar. Estes dados foram organizados baseados no questionário do histórico clínico do protocolo de Motricidade Orofacial – MBGR (MARCHESAN; BERRETIN-FELIX; GENARO; REHDER, 2009) (anexo B) e respondidos pelos responsáveis e pelas crianças da pesquisa.

Para a avaliação de motricidade orofacial foi utilizado o protocolo de avaliação fonoaudiológica AMIOFE-A - Avaliação Miofuncional Orofacial com Escores Ampliados (FOLHA; FERREIRA; MESTRINER, 2010) (anexo B). O mesmo foi aplicado individualmente com cada criança, sendo previamente documentada por meio de filmagens e fotografias. Foram analisados a aparência e condição/posição de cabeça e corpo, relação mandíbula/maxila, análise da morfologia, tonicidade e mobilidade das estruturas orais e das funções de respiração, mastigação e deglutição.

Participaram das aplicações destes protocolos três examinadoras - duas acadêmicas do curso de Fonoaudiologia da PUC Goiás, sendo uma bolsista da iniciação científica e a outra monitora, e a pesquisadora. As crianças foram avaliadas individualmente por duas examinadoras em conjunto por inspeção visual e documentação por filmagens e fotografias para posterior complementação das análises. Foram utilizados para a aplicação do protocolo AMIOFE-A luvas de procedimentos, paquímetro, espátulas, água e bolacha de doce recheada da marca Bono.

O sujeito foi, inicialmente, posicionado em pé, de frente para a parede, com postura ereta e olhar fixo para frente, possibilitando a realização da avaliação postural e de face. Posteriormente, o sujeito foi posicionado na cadeira apoiando as costas no encosto e os pés no chão. Uma examinadora posicionou-se de frente ao paciente para a realização da avaliação, propriamente dita, enquanto a outra anotava os achados no protocolo.

#### *Análise dos Dados*

A análise estatística utilizada nesse estudo foi o Teste Exato de Fisher (bicaudal), segundo Agresti (1992). As razões de probabilidade foram calculadas utilizando intervalos de confiança (IC) de 95%, segundo Bland e Altman (2000). A probabilidade para o nível de significância considerada foi  $p \leq 0,05$ .

### **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O grupo amostral apresentou-se dividido em dois grupos: [Grupo Obeso/Soprepeso - OB] Crianças com obesidade (n=16) e [Grupo Eutrófico - EU] não obesas (n=11), sendo 7 do sexo masculino e 9 do feminino [a] e 6 do sexo masculino e 5 do feminino [b], com idade média de 10,3 anos. Ambos grupos de crianças mostraram-se homogêneos, exceto pelo peso.

A Tabela 1 apresenta os resultados do protocolo de anamnese. A análise do protocolo de anamnese revelou que não houve diferenças entre os grupos OB e EU em relação à intercorrências no período gestacional ( $p=0,316$ ) e pós-nascimento ( $p=0,157$ ), no seu desenvolvimento.

Tabela 1. Dados do protocolo de anamnese com relação à intercorrências

<i>Variável</i>	<i>Obesos</i>	<i>Eutróficos</i>	<i>Total</i>	<i>p</i>
<i>Intercorrências</i>				
<i>Durante a Gestaçã</i>				
<i>Sim</i>	2	3	5	0,316
<i>Nã</i>	14	8	22	
<i>Ao Nascimento</i>				
<i>Sim</i>	0	2	2	0,157
<i>Nã</i>	16	9	25	

A Tabela 2 evidencia que em relação a problemas respiratórios, o grupo OB apresentou uma maior incidência de problemas de amigdalites ( $p=0,04$ ) e de rinite alérgica ( $p=0,045$ ). Em relação ao sono o grupo OB apresentou maior incidência de ronco ( $p=0,027$ ) e boca aberta ( $p= 0,048$ ).

Tabela 2: Dados da anamnese referentes à saúde respiratória

Variáveis	Obesos	Eutróficos	Total	P
<b>Problemas Respiratórios</b>				
Resfriado				
Sim	1	2	3	0,414
Não	14	10	24	
Amigdalite				
Sim	7	2	9	0,046*
Não	9	9	18	
Bronquite				
Sim	4	1	5	0,302
Não	12	10	22	
Rinite				
Sim	7	2	9	0,036*
Não	9	9	18	
<b>Alterações de Sono</b>				
Agitação				
Sim	8	3	11	0,137
Não	7	9	16	
Ronco				
Sim	6	0	6	0,027*
Não	12	10	22	
Sialorréia				
Sim	6	2	8	0,261
Não	9	9	18	
Apneia				
Sim	0	0	3	1,000
Não	16	11	24	
Boca aberta				
Sim	6	3	9	0,048*
Não	10	8	18	

A Tabela 3 mostra que no histórico de alimentação, o grupo OB mamou no peito mais tempo, com mais de 1 ano de idade ( $p= 0,055$ ), usou a mamadeira por mais tempo também, mais de 3 anos de idade ( $p=0,041$ ).

Tabela 3. Dados do protocolo de anamnese referentes à alimentação

Variável	Obesos	Eutróficos	Total	P
Peito				
MAIS 1 A				
Sim	9	2	11	0,0554
Não	7	9	16	
Mamadeira				
ATÉ 3A				
Sim	5	8	13	0,0412
Não	11	3	14	

Quanto aos hábitos alimentares, o grupo EU apresentou mais restrições alimentares em relação às verduras ( $p=0,024$ ) que o grupo OB, assim como nos legumes, verduras e grãos. Não houve diferença na predominância da consistência alimentar, sendo sólido nos dois grupos, conforme a Tabela 4.

Tabela 4. Dados do Protocolo de Anamnese referentes à dieta alimentar.

Variável	Obesos	Eutróficos	Total	P
FRUTAS				
Sim	14	8	22	0,3164
Não	0	1	1	
Às vezes	2	2	4	
LEGUMES				
Sim	11	5	16	0,2929
Não	3	3	6	
Às vezes	2	2	4	
VERDURAS				
Sim	3	7	10	0,0244*
Não	13	1	14	
Às vezes	0	3	3	
CEREAIS				
Sim	16	11	27	1,0000
Não	0	0	0	
GRÃOS				
Sim	15	5	20	0,5926
Não	0	1	1	
Às vezes	1	5	6	
CARNES				
Sim	15	11	26	0,5926
Não	0	0	0	
LEIT/DERIV				
Sim	15	11	26	0,5926
Não	0	0	0	
Às vezes	1	0	1	
AÇUC				
Sim	13	10	23	0,4547
Não	2	0	2	

Na verificação quanto ao local em que era realizada as refeições e se associado a outras atividades, constatou-se que no grupo OB, dos 16 apenas 3 faziam suas refeições a mesa e os demais no sofá assistindo TV ( $p= 0,021$ ). No grupo EU, de 11 crianças, 8 fazem suas refeições na mesa.

Quanto aos dados da função mastigatória, no grupo OB, 7 crianças alegaram apresentar mastigação bilateral, 6 unilateral e 3 não souberam informar. No grupo EU, 4 crianças afirmaram ter mastigação bilateral, 4 unilateral e 3 não souberam informar o lado preferencial, não observando prevalência da forma de mastigação.

Nos dois grupos houve uma incidência alta do hábito de ingerir líquido durante as refeições no grupo OB (9/16) e no grupo EU (5/11), sendo maior no grupo OB ( $p=0,045$ ).

A incidência da função mastigatória realizada em pouco tempo e velocidade rápida foram elevadas nos dois grupos, porém a percepção observada na história clínica de uma má capacidade mastigatória, foi caracterizada apenas no grupo OB, enquanto que no grupo EU foi no geral considerada boa.

Na questão dos hábitos orais, apesar de não ter havido significância, observou-se uma frequência alta de hábitos de roer unha no grupo OB e coloca objetos na boca no grupo OB e EU, conforme a Tabela 5.

Tabela 5. Dados do Protocolo de Anamnese referentes aos hábitos orais

Variáveis	Obesos	Eutróficos	Total	<i>p</i>
Onicofagia				
Sim	6	2	8	
Não	10	9	19	0,2609
Não	14	9	23	
Objetos				
Sim	8	5	13	
Não	8	6	14	0,5635

Quanto aos resultados do protocolo de avaliação de motricidade orofacial, não foram observadas diferenças ( $p=0,632$ ) em relação às estruturas orais dos dois grupos. Na função respiratória foi verificada uma predominância de padrão oronasal no grupo OB e nasal no grupo EU (Tabela 6)

Quanto à mastigação, não houve diferenças entre os grupos, no tocante à incisão do alimento, sendo o mais frequente executado pelos dentes incisivos. Houve predominância de padrão unilateral nos dois grupos. Observou-se uma diferença significativa em relação a alterações comportamentais no grupo OB em relação ao grupo EU ( $p=0,033$ ). A Tabela 6 indica, além do IMC, uma outra diferença entre os grupos OB e EU, o tempo de mastigação dos alimentos, sendo menor no grupo OB ( $p=0,005$ ).

Tabela 6: Dados do Protocolo de Avaliação Miofuncional Orofacial

Variáveis	Obesos		Eutróficos		$p$
	Média	DP	Média	DP	
Idade	9,95	2,83	10,40	2,12	0,53
Face	10,06	0,68	10,27	1,01	0,53
Bochechas	5,94	0,77	6,64	1,12	0,06
Relação Max/Mand	10,88	1,67	10,55	1,92	0,64
Lábios	10,00	1,37	10,64	1,29	0,23
Mental	3,38	0,72	3,82	0,60	0,10
Língua	7,13	1,45	6,55	1,04	0,27
Palato duro	6,75	1,57	7,36	1,21	0,28
Mobilidade do Lábio	21,38	4,01	21,45	3,67	0,96
Mobilidade da Língua	36,00	3,32	34,91	3,02	0,15
Mobilidade da Mandíbula	29,06	3,75	27,27	4,13	0,25
Movimento da Bochecha	23,56	1,26	23,82	0,60	0,55
Respiração	3,31	0,95	3,55	0,82	0,52
Deglutição	22,63	3,77	21,82	2,14	0,53
Mastigação	16,88	3,01	18,18	2,23	0,23
Tempo de Mastigação	43,50	17,20	68,91	7,34	0,05*
IMC	23,28	3,45	17,86	2,02	0,0002*

O histórico clínico apontou que, tanto o grupo OB como o grupo EU, não apresentavam antecedentes com predisposição a problemas de saúde, sendo caracterizado como um grupo homogêneo. Porém, quanto a problemas respiratórios, foi constatada uma incidência maior no grupo OB de amigdalite e rinite alérgica, justificando o aumento também de sialorréia, ronco e boca aberta durante o sono neste grupo, uma vez que alterações respiratórias podem resultar nestes sintomas (MARCHESAN, 2005; FELÍCIO, 1999).

No histórico de alimentação, os resultados apontaram que o grupo OB teve um período maior de amamentação no peito, por mais de um ano, assim como o

uso prolongado de mamadeira por um período  $\geq$  três anos. Estas condutas podem ter contribuído para as características acima mencionadas uma vez que a facilitação da alimentação, inibe muitas vezes, a efetividade da função mastigatória, tão importante para o processo de desenvolvimento do sistema estomatognático, influenciado pelos alimentos (LIMA *et al.*, 2006; VECCHIONE *et al.*, 2007), apesar da dieta atual consistir em predominância de uma alimentação sólida nos dois grupos.

Quanto aos hábitos alimentares atuais, verificou-se que o grupo EU apresentou mais restrições que o grupo OB, em relação aos legumes, verduras e grãos. Provavelmente, isto se deve ao resultado da intervenção realizada com a maioria dos integrantes do grupo OB (11/16) que participam do “Grupo de Obesidade”, onde passam por programas de orientação e reeducação alimentar realizada por equipe multidisciplinar, conscientizados da importância de uma alimentação equilibrada, confirmando a efetividade destes tipos de programas na promoção da saúde (DIETZ, 2009; SOUSA; LOUREIRO; TADDEI, 2008; BOOG, 2004).

A preferência em realizar as refeições junto a TV foi significativamente maior no grupo OB (9/16) em relação ao grupo EU (3/11) confirmando a contribuição do estilo de vida na prevalência da obesidade. Este resultado vem reafirmar que o sedentarismo é uma realidade na vida para a criança.

A vida corrida dos tempos atuais e a tecnologia avançada desencadeiam uma série de facilitadores aos pais e cuidadores, reduzindo drasticamente hábitos saudáveis de alimentação e exercitação física. Brincar de correr, jogar bola entre outras atividades, já não estão tão presentes no cotidiano das crianças, por outro lado, as muitas informações da mídia reforçam o consumo de alimentos nem sempre saudáveis e muitas vezes bastante calóricos. (MAHAM; STUMP, 1998; DIETZ, 2001). O fato de a criança comer em frente à TV acaba por transferir sua atenção para aquilo que assiste não se preocupando nem com que está comendo e nem como está comendo, ou seja, não observa a quantidade de comida introduzida na boca, a sua mastigação em relação ao ritmo e tempo, gerando uma mastigação ineficiente influenciando na digestão, uma vez que quanto mais triturado o alimento melhor será o processo digestório (KIMURA *et al.*, 2006; PERA *et al.*, 2002).

A incidência de ingestão de líquidos durante as refeições foi elevada nos dois grupos, e a maioria respondeu ser por hábito e não para auxiliar a deglutição. A mastigação quando realizada de forma ineficiente, não havendo trituração satisfatória do alimento, interfere diretamente sobre a deglutição, dificultando a ingestão do alimento para o estômago (FELÍCIO, 1999) e, na maioria das vezes, para sanar este problema é utilizado líquido como facilitador. Este processo, muitas vezes, é feito de forma tão sistemática pelo indivíduo, que se torna habitual, não percebendo muitas vezes, a necessidade desta manobra para auxiliar a sua deglutição.

A frequência de hábitos orais de onicofagia e morder objetos, foi alta no grupo OB. Os hábitos mastigatórios indesejáveis englobam tudo aquilo que é realizado sem o objetivo de nutrição, como roer unhas, morder tampa de caneta, lábio ou bochecha resultantes de uma solicitação anormal dos músculos mastigatórios, além do componente emocional, segundo Cunha *et al.*, (1998). Este perfil vai de encontro aos anseios do obeso que tem como característica a ansiedade e a compulsão para comer, resultando num ritmo rápido de mastigação, impedindo que os músculos trabalhem adequadamente.

Considerando os resultados relevantes encontrados nas avaliações miofuncionais orofaciais – AMIOFE-A (FOLHA; FERREIRA; MESTRINER, 2010), os dados obtidos foram difíceis de serem comparados devido ao número reduzido de estudos nesta área e a não significância estatística de muitos resultados. No entanto, são de importância relevante na análise contextual neste estudo.

Podemos verificar que não houve diferenças na avaliação em relação às estruturas orais dos dois grupos de crianças avaliadas, quanto aos aspectos de postura, tensão e praxias musculares, com exceção da postura de lábios e morfologia de bochechas.

Durante a avaliação, quanto à postura habitual de lábios, apesar de não ter diferença significativa entre os grupos, o grupo OB apresentou postura habitual de lábios entreabertos, sensivelmente maiores. Estes dados confirmam os achados de Figueiredo (2010), com obesos adultos e condiz com o histórico clínico da respiração em relação à incidência de amigdalite e rinite.

A aparência das bochechas mais volumosas também foi observada, em maior número de indivíduos do grupo OB, porém isto era esperado uma vez que este grupo apresenta maior acúmulo de tecido adiposo. A incidência de flacidez

destas estruturas também foi maior no grupo OB provavelmente por acúmulo de tecido adiposo que na região das bochechas tem a função de amortecer os movimentos dos músculos. A bochecha no processo mastigatório tem o importante papel de manter o alimento sobre as faces oclusais dos molares para realizar a trituração, ou seja, faz força de fora para dentro, contra a força da língua que é de dentro para fora, no momento que esta leva o alimento sobre os dentes (ZEMLIN, 2002; MARCHESAN, 2005). Quando há um desequilíbrio entre estas forças, o alimento acaba se direcionando para a região do vestíbulo dificultando a formação e centralização do bolo alimentar, e conseqüentemente interferindo no processo da deglutição e após a mesma, onde observamos restos alimentares na região dos vestíbulos. Este desequilíbrio ocorre com frequência quando o músculo bucinador encontra-se flácido pelo uso não adequado da estrutura (FELÍCIO, 1999; MARCHESAN, 2005).

Quanto às funções estomatognáticas, na respiração, a incidência de respiração oronasal presente no grupo OB condiz com os achados do histórico da respiração uma vez que a presença de rinite alérgica e amigdalites foram constatadas neste grupo.

Na mastigação observou-se que a maioria dos participantes dos dois grupos faz a incisão do alimento com os dentes incisivos e mastigam com vedamento labial, considerados padrões normais.

Quanto à predominância para mastigação, nos dois grupos houve uma prevalência por padrão unilateral. Apesar de ser descrito como situação ideal o padrão bilateral, por direcionar forças de forma equilibrada, e o padrão unilateral estar associada à problemas oclusais e disfunções temporomandibular, Bianchini e Gomes (2009), em estudo para verificar a função mastigatória em crianças com dentição decídua e mista sem alterações oclusais e/ou disfunção temporomandibular, encontrou predominância de mastigação, tanto o padrão bilateral como o padrão unilateral, não havendo interferência quanto ao tipo de dentição decídua ou mista.

O tempo de mastigação do grupo OB foi menor que o do grupo EU ( $p=0,05$ ). A presença de alterações comportamentais de movimento de cabeça, alteração de postura de cabeça e/ou corpo, escape de alimento e movimentos incoordenados de mandíbula também foram maiores neste grupo OB. Estes dados vão de encontro com outros resultados na pesquisa com crianças obesas

onde verificou que as crianças OB apresentaram um desempenho mastigatório menor. O tempo mastigatório menor também foi encontrado em estudo comparativo de adultos obesos programados para cirurgia bariátrica (VEYRUME *et al.*,2008; TURELLI, 2010).

## CONCLUSÃO

Conforme os achados obtidos na pesquisa o grupo de crianças obesas apresenta uma mastigação com incisão do alimento feito com os incisivos, vedamento labial, padrão unilateral e tempo reduzido.

Comparando o grupo obeso com o grupo eutrófico da pesquisa, podemos sugerir que o perfil mastigatório da criança obesa se caracteriza por um tempo mastigatório menor associado a alterações comportamentais na mastigação.

Estes resultados levam a acreditar que a função mastigatória na criança obesa possa incidir como um facilitador da obesidade. Neste sentido, seria de grande valia a contribuição do profissional da Fonoaudiologia na área de Motricidade Orofacial realizando orientações nos programas de educação alimentar para a promoção da saúde, proporcionando a melhor educação e/ou reeducação da mastigação e de todas as estruturas e outras funções que estão envolvidos neste processo.

## REFERÊNCIAS

AGRESTI, A. A survey of exact inference for contingency tables. **Statistical Science**. v. 7, n.1, p.131–177, 1992.

APOLINÁRIO, R. M. C., MORAES R.B. e MOTTA A. R. Mastication and diets for weight reduction. **Revista CEFAC**, São Paulo, v.10, n. 2, p.191-199, 2008.

BENTO, C. A., CASTILHO, S. D. Sobrepeso e Obesidade em Crianças e Adolescentes Escolares particulares de Campinas- SP. In: Encontro de Iniciação Científica, 16, 2011, Campinas. **Anais...** . São Paulo, 2011

BIANCHINI, E.M.G.; GOMES, L. M. Caracterização da Função Mastigatória em Crianças com Dentição Decídua e Dentição Mista. **Rev. CEFAC**, v.11, supl. 3, p. 324-333, 2009.

BOOG, M. C. F. Contribuição da educação nutricional à construção da segurança alimentar. **Saúde em Revista: Segurança Alimentar e Nutricional**. São Paulo, v. 6, n. 13, p. 17-23, maio/ago., 2004.

CAMBRAIA R. P. B. Aspectos Psicobiológicos do Comportamento Alimentar. **Rev. Nutr.**, Campinas, v.17, n. 2, p. 217-225, abr./jun., 2004.

CUNHA, S.R.T., CORRÊA, M.S.N.P.; OLIVEIRA, P.M.L.;SCHALKA, M.M.S. Hábitos Orais. In : CORRÊA, M.S. **Odontopediatria na primeira infância**. São Paulo: Santos, 1998, p. 561-576.

DAMIANI, D.; DAMIANI, D. e OLIVEIRA, R. G. Obesidade- Fatores genéticos ou ambientais? **Pediatria Moderna**, v. 38, n. 3, p. 57- 80, 2000.

DIETZ, W. H. The obesity epidemic in Young children . Reduce Television viewing and promote playing. **British Medical Journal**, v. 322, n. 7282, p. 313-314, 2001.

DIETZ, W. Obesidade Infantil. In SHILS M. E. et al. **Nutrição Moderna Na Saúde e Na Doença**. São Paulo: 10 ed. Manole, 2009, p.1052-1064.

DOUGLAS, C. R. **Tratado de fisiologia aplicada à fonoaudiologia**. São Paulo: Robe, 2002, 774 p.

FELICIO, C.M. **Fonoaudiologia Aplicada a Casos Odontológicos: Motricidade Oral e Audiologia**. São Paulo: Pancast, 1999, p. 15-46.

FELÍCIO, C. M.; FERREIRA, C. L. P.; MESTRINER JUNIOR W. Confiabilidade da eficiência mastigatória com beads e correlação com a atividade muscular. **Pró-Fono Rev. Atual. Cient.**, v. 20, n. 4, p. 225-30, out-dez, 2008.

FIGUEIREDO, A. B. **Avaliação fonoaudiológica clínica e eletromiográfica da motricidade orofacial do obeso: estudo comparativo**. 2010. 111p. Dissertação (Mestrado em Ciências, área de concentração: endocrinologia) – USP, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

FOLHA G.A.; FERREIRA C.L.P., MEDEIROS A.P.M., FELÍCIO C.M. Protocolo of orofacial myofunctional evaluatin with scores expanded. **Novo Suplemento de Motricidade Orofacial Especial da Revista CEFAC**. Disponível em [www.revistacefac.com.br](http://www.revistacefac.com.br). São Paulo, 2010.

GIUGLIANO, R; MELO A. L. Diagnóstico de sobrepeso e obesidade em escolares: utilização do índice de massa corporal segundo padrão internacional. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 2, p. 129-134, 2004.

HONÓRIO, R.; HADLER M. C. C. M. **Prevalência de Obesidade e Sobrepeso em Crianças do Programa Saúde na Escola de Goiânia-GO**. In: 63<sup>a</sup> Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, 2011, Goiânia. **Anais/Resumos...** Goiânia, 2011. Disponível em <http://www.sbpnet.org.br/livro/63ra/conpeex/mestrado/trabalhpoiurwurwequrwegos-mestrado/mestrado-renata-felix.pdf>. Acesso em janeiro de 2012

HURTADO, D.C.; CALLIARI, C.M. Fibras alimentares no controle da obesidade. 16 p. 2009. Artigo do Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) INESUL – Paraná, Londrina, 2009.

KIMURA Y.; NOMURA M.; SAWADA Y. MURAOKA N.; KOHNO N.; ITO S. Evaluation of the effects of mastication and swallowing on gastric motility using electrogastrigraphy. *The Journal of Medical Investigation*, v. 53, Aug, 2006.

KUCZMARSKI, R. J.; OGDEN, C.L.; GRUMMER-STRAWN, L.M. et al. CDC growth charts for the United States: methods and development. **Advance Data**, n. 314, p. 1-28, 2000.

LIEBERMAN D.E., KROVITZ G.E., YATES F.W., DEVLIN M, CLAAIRE M. Effects of food processing on masticatory strain and craniofacial growth in a retrognathic face. **Journal of Human Evolution**, n.46, p. 655-677, 2004.

LIMA, R.M.F., FREIRE O.C.B., NEPOMUCENO J.L., STAMPFORD S.; CUNHA D.A., JUSTINO H. Padrão mastigatório em crianças de cinco a sete anos: suas relações com crescimento craniofacial e hábitos alimentares. **Revista CEFAC**, São Paulo, v. 8, n. 2, p.205-15, abr/jun. 2006.

MAHAN. L. K; STUMP. S. E. **Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 9. ed.. São Paulo: ROCA, 1998, p. 260-475.

MARCHESAN I.Q. Mastigação e ATM. In Marchesan IQ, **Fundamentos em Fonoaudiologia Aspectos Clínicos em Motricidade Orofacial**, Rio de Janeiro: Guanabara, 2005, p. 45-57.

MELLO, A.D.M.; MARCON, S.S.; HULSMEYER, A.P.C.R.; CATTAL, G.B.P.; AYRES, C.S.L.S.; SANTANA, R.G. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças de seis a dez anos de escolas municipais de área urbana. **Rev. Paulista de pediatria**, São Paulo, v. 8, n.1, p.48-54, mar., 2010.

MOLINA, O. F. **Fisiologia Craniomandibular (Oclusão e ATM)**. São Paulo: Pancast, 1989, p. 40-45.

MUST A.; DALLAL G.E.; DIETZ W.H. Reference data for obesity: 85<sup>th</sup> and 95<sup>th</sup> percentiles of body mass index (wt/ht<sup>2</sup>) – a correction. **Am J Clin Nutr.**, n. 54, p. 773, 1991.

NOVAES, J.F.; FRANCESCHINI, S.C.C.; PRIORE, S.E. Hábito alimentares de crianças eutróficas e com sobrepeso em Viçosa, Minas Gerais, Brasil. **Rev. Nutr.** Campinas, v. 20, n. 6, nov/dec. , 2007.

PERA, P.; BUCCA, C.; BORRO, P.; BERNOCCO, C.; DE L.A.; CAROSSA, S. influence of mastication on gastric emptying. **Res. J. Dent.** Italy, v. 81, n.3, p.179-81, mar, 2002.

RIBEIRO, P.R.Q.; BORGES G.C. Prevalência de sobrepeso e obesidade infantil em uma escola pública de Patos de Minas. **Rev. Mineira de Ciências da Saúde.** Patos de Minas: UNIPAM, v. 2, p. 109-118, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLISMO – SBEM. Obesidade: Diagnóstico e Tratamento da Criança e do Adolescente. In **Projeto Diretrizes – Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina**, 2005. Disponível em [www.projetodiretrizes.org.br/4\\_volume/21-Obesidade](http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/21-Obesidade). Acesso em outubro de 2011.

SINGHAL V.; SCHWENK, W. F., KUMAR S. Evaluation and management on childhood and adolescent obesity. **Mayo Clin. Proc.**, v. 82, n. 10, p. 1258-64, oct., 2007.

SOTELO Y. O.; COLUGNATI F. A.; TADDEI J. A. Prevalência de sobrepeso e obesidade entre escolares da rede pública segundo três critérios de diagnóstico antropométrico. **Cad. Saúde Pública**, v.20, p. 233-40, 2004.

TURELI, M.C.M. **Associação da performance mastigatória com variáveis corporais e de dentárias em crianças**. 2009. 40f. Dissertação (Mestrado em Odontologia, área de Odontopediatria) – UNICAMP, Faculdade de Odontologia de Piracicaba, São Paulo, 2009.

VECCHIONE, L. *et al.* Craniofacial Morphology in Myostatin-deficient Mice. **Journal of Dental Research**, v. 86, p. 1068-1072, nov., 2007.

WHO - World Health Organization. Obesity preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation on Obesity. Geneva, 1998.

ZEMLIN, W. R. Princípios de Anatomia e Fisiologia em Fonoaudiologia. 4 ed, 2 reimp, Porto Alegre: Artmed, 2002, 580p.

---

**5. ARTIGO 02**

---

POLIMORFISMO DOS GENES *TNF- $\alpha$*  (G308A) E *DRD2* (*Taq1 $\alpha$*  - C32806T)  
EM PACIENTES COM OBESIDADE INFANTIL

Suzuki CKK<sup>1</sup>; da Cruz AD<sup>1,2,3</sup>; Silva DM<sup>3,4</sup>; da Silva Jr RL<sup>3</sup>; da Silva CC<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>MGene – Programa de Pós-Graduação em Genética / Pontifícia Universidade Católica de Goiás

<sup>2</sup>LaGene – Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular / LACEN – Laboratório de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros / Secretaria de Estado de Saúde / Governo de Goiás

<sup>3</sup>PUC-GO – Departamento de Biologia / Pontifícia Universidade Católica de Goiás

<sup>4</sup>UFG – Instituto de Ciências Biológicas I / Universidade Federal de Goiás

E-mail: [fonocel@terra.com.br](mailto:fonocel@terra.com.br); [dasilva@pucgoias.edu.br](mailto:dasilva@pucgoias.edu.br)

## RESUMO

A obesidade é uma condição modulada por um genótipo susceptível associado a um ambiente com abundância de calorias e pouca atividade física. Embora tenham sido descritas algumas síndromes raras de obesidade, como a S. de Prader Willi e a S. Lawrence Moon Biedl, causadas por mutações em genes únicos, de longe a maior proporção de obesidade em humanos é devido à predisposição genética. Estudos indicam que variações genéticas herdadas comportam como um importante fator de risco para a obesidade. Essas variações genéticas refletem polimorfismos que podem contribuir com uma pequena quantidade no incremento do risco da obesidade, porém a interação destas variações genéticas com as condições ambientais pode ocasionar a obesidade. Este estudo avaliou o polimorfismo dos genes *TNF- $\alpha$*  (G308A) e *DRD2* (*Taq1 $\alpha$*  - C32806T) em 16 crianças obesas e em 11 eutróficas pelo método ARMS-PCR e PCR-RFLP, respectivamente, em amostras do sangue periférico. Os resultados indicam que o polimorfismo genético da *Taq1 $\alpha$*  (C32806T) no gene *DRD2* apresentou associação com o incremento na obesidade infantil para o Alelo A1 (C). Por outro lado, as variantes genéticas do SNP G308A do gene *TNF- $\alpha$*  não permitiram confirmar suas participações no ganho de peso em crianças. Entender como variações genéticas afetam a tendência de ficar ou permanecer obeso consiste um passo importante na compreensão dos mecanismos desencadeadores da obesidade.

Palavras-chave: Susceptibilidade Genética; SNPs; Citocinas pró-inflamatórias; Receptor de Dopamina, Fator de Necrose Tumoral.

## INTRODUÇÃO

O aumento do número de casos de obesidade infantil em quase todos os países, durante os últimos anos, sugere a existência de predisposição ou suscetibilidade genética para a obesidade, sobre qual atuam fatores ambientais relacionados com estilo de vida, que envolvem hábitos alimentares e atividade física (MARTINEZ, 2002). A obesidade infantil é diagnosticada utilizando os métodos antropométricos, calculando o índice de massa corporal (IMC) e análises dos percentis em tabelas e gráficos, considerando sexo e idade (ESCRIVÃO, 2009).

Os polimorfismos genéticos são modificações genéticas não letais presentes em 1% da população e que podem estar relacionados ao aumento da susceptibilidade para o desenvolvimento de enfermidades, além de interferirem na metabolização de medicações (TARDIM *et al.*, 2009). Na população em geral, encontram-se frequentemente mutações nos genes capazes de promover alterações funcionais estando, portanto, na maioria das vezes, relacionadas às doenças tipicamente mendelianas. Estudos realizados com base no mapeamento de polimorfismos de um único nucleotídeo (SNPs) permitiram detectar cerca de 80% de todos os polimorfismos de DNA, os quais normalmente apresentam somente dois alelos, condição que facilita a sua análise (ATALA *et al.*, 2007).

Apenas uma pequena porcentagem de crianças e adolescentes obesas está associada às alterações genéticas. De fato, estima-se que 1 a 5% dos casos de obesidade sejam motivados por causas endógenas, enquanto que 95 a 99% dos casos por uma causa exógena ou primária. A distinção entre obesidade endógena e obesidade exógena ganha importância, na medida em que a identificação de uma obesidade de origem exógena pode ser avaliada e tratada no sentido da correção do distúrbio base, com a normalização dos índices corporais (SINGHAL *et al.*, 2007).

Diversas técnicas de biologia molecular estão disponíveis para avaliação da variabilidade genética em um indivíduo, ou seja, para a detecção de polimorfismos genéticos. Estas técnicas permitem a obtenção de um número virtualmente ilimitado de marcadores moleculares cobrindo praticamente todo o genoma do indivíduo. Tais marcadores têm sido utilizados para as mais diversas aplicações (ANTONINI *et al.*, 2004).

Os avanços no conhecimento da genética molecular, a redução dos custos e a simplificação dos métodos de genotipagem têm permitido a incorporação dos polimorfismos genéticos no auxílio diagnóstico e no monitoramento dos pacientes obesos, permitindo uma prática médica personalizada, com o intuito de maximizar os benefícios e minimizar os riscos individuais (TARDIM *et al.*, 2009).

Nos últimos anos, diversos estudos têm sido realizados em busca da identificação de polimorfismos em genes específicos, assim como a identificação das mutações e suas implicações funcionais que possam estar relacionadas à obesidade (ANGELI, 2008). Os genes associados à obesidade estão, na maioria das vezes, relacionados a diferentes funções como controle da ingestão, gasto de energia, metabolismo da glicose e dos lipídios. O objetivo desse estudo consiste em avaliar os polimorfismos genéticos dos genes *TNF- $\alpha$*  (G308A) e *DRD2* (*Taq1 $\alpha$*  - C32806T) em pacientes com obesidade infantil.

#### *Fator de Necrose Tumoral (TNF- $\alpha$ )*

O TNF-  $\alpha$  é uma citocina multifuncional com atividade pró-inflamatória que tem um papel de defesa, bem como o estímulo do desenvolvimento e da expressão fenotípica da obesidade, agindo diretamente no metabolismo dos adipócitos, regulando o acúmulo de gordura e interferindo diretamente no catabolismo e anabolismo dos lipídios (GERHKE e PEREIRA, 2007). A obesidade é caracterizada pelo aumento do tecido adiposo - órgão endócrino ativo, que produz várias substâncias metabólicas como hormônios, proteínas coagulantes e diversos fatores pró-inflamatórios.

A compilação dos 180 artigos discutidos em uma metanálise fortalece a proposição da obesidade enquanto doença inflamatória, provada pelo aumento de adipocinas pró-inflamatórias no tecido adiposo de obesos, como o TNF- $\alpha$ , IL-6, PCR, MCP-1, leptina e resistina (BRANDÃO-NETO *et al.*, 2009). Nesse sentido, a obesidade, considerada em séculos passados como símbolo de fartura, saúde e beleza, é atualmente considerada uma doença crônica multifatorial caracterizada pelo excesso de gordura corporal decorrente da hiperplasia e/ou hipertrofia dos adipócitos (WHO, 2010). A obesidade é uma doença poligênica e multifatorial, não possui tratamento único. Dieta, atividade física, tratamento medicamentoso, cirúrgico e psicológico compõem, dentre outros, os procedimentos requeridos para redução do peso.

### *Receptor D2 de Dopamina (DRD2)*

O receptor D2 de Dopamina é uma proteína transmembrânica que permite o transporte dopamínico. A dopamina desempenha um importante papel na regulação do apetite e do hormônio de crescimento (COMINGS *et al.*, 1993; STICE & DAGHER, 2010).

O polimorfismo do gene *DRD2* tem sido amplamente estudado em pacientes com problemas de saúde de origem multifatorial, incluindo obesidade e diabetes (ROWE *et al.*, 1999). Ele codifica uma proteína transmembrânica que é capaz de se ligar à dopamina inibindo a enzima adenilato ciclase (ROWE *et al.*, 1999; NYMAN *et al.*, 2007; KOLLINS *et al.*, 2008). Receptores D2 de dopamina são expressos em neurônios do mesencéfalo, caudado, sistema límbico e, mais especificamente, no núcleo *accumbens*, no hipocampo e em partes do córtex cerebral, áreas frequentemente associadas às alterações comportamentais (MAKRIS *et al.*, 2009). Esses receptores têm uma elevada afinidade por drogas antipsicóticas e por essa razão acredita-se que a ação terapêutica dessas drogas ocorra nesses locais (KANDEL, 1991).

WANG *et al.*, (2002) estudaram imagens de tomografia do cérebro por emissão de pósitrons e verificaram o envolvimento da dopamina na ingestão de alimentos, tanto em indivíduos obesos como em não obesos. Mutações no gene que codifica o receptor dopamínico D2 têm sido associadas também à esquizofrenia e ao alcoolismo (RITUSHREE *et al.*, 2005; NISOLI *et al.*, 2007).

Evidências de estudos neurobiológicos indicam que a obesidade e problemas cognitivos e comportamentais ocorrem devido a alterações estruturais e funcionais em diferentes regiões e processos cerebrais (LUMAN *et al.*, 2010). Entre os sistemas de neurotransmissores possivelmente envolvidos, disfunções no sistema dopaminérgico têm sido consistentemente observadas na literatura (GENRO *et al.*, 2010). Por esta razão, genes que codificam componentes deste sistema são os mais investigados nos estudos de associação em pacientes obesos (WALDMAN & GIZER, 2006; GIZER *et al.*, 2009; SHARP *et al.*, 2009; FARAONE & MICK, 2010).

Neste contexto, a proteína que constitui o receptor do tipo 2 da dopamina parece ter grande importância em diversas condições humanas, incluindo transtornos externalizadores como o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade - TDAH, Transtorno de Conduta - TC e o Transtorno de Oposição

Desafio - TOD (COMINGS *et al.*, 1997; LU *et al.*, 2001; ESPOSITO-SMYTHERS *et al.*, 2009), estando relacionado com impulsividade e busca de novidades. É importante observar que pelo menos uma destas condições estão presentes em cerca de 50% de pacientes obesos (ACOSTA *et al.*, 2004; CORMIER, 2008), o que poderia representar uma relação indireta deste gene com a obesidade. O mesmo pode ser dito sobre o abuso e/ou dependência de drogas que frequentemente está associado ao TDAH na adolescência e idade adulta (WILENS e DODSON, 2004; NEWCORN, 2008), dada a participação de receptores do tipo D2 em mecanismos cerebrais de recompensa importantes no reforço ao uso de drogas. Todos esses motivos estimulam a investigação da associação do gene *DRD2* na obesidade, no intuito de identificar uma possível influência do mesmo nessa condição multifatorial.

Diversos estudos apresentam dúvidas sobre o real mecanismo funcional do polimorfismo do gene *DRD2* nas diferentes doenças, como obesidade (EPSTEIN *et al.*, 2007), alcoolismo (BLUM *et al.*, 1991; COMINGS *et al.*, 1991), tabagismo (MUNAFO *et al.*, 2004), abuso de substâncias (NOBLE, 1994), doença de Alzheimer e transtornos psiquiátricos variados como a esquizofrenia (PARSONS *et al.*, 2007) e a síndrome de Tourette (COMINGS *et al.*, 1991). No TDAH, o primeiro estudo foi realizado por ROWE *et al.*, (1999), mostrando associação da homozigose para o alelo A2 (presença da citosina) e aumento do número de obesos com TDAH. Depois deste primeiro relato, diferentes resultados foram obtidos.

Diversos autores (KIRLEY *et al.*, 2002; KUSTANOVICH *et al.*, 2004) utilizando uma metanálise, e HUANG *et al.*, (2003) por um estudo caso-controle, não encontraram associação do polimorfismo *Taq1A* com o TDAH e obesidade. Por outro lado, utilizando a mesma abordagem caso-controle, SERY *et al.*, (2006) observaram associação do alelo A1 (presença da timina) e do genótipo A1A1 em homens obesos, enquanto que DRTILKOVAE *et al.*, (2008) e KOPECKOVA *et al.*, (2008) não encontraram associação do alelo A1 e do genótipo A1A1 em meninos obesos. Estes achados foram contrapostos por PACIT *et al.*, (2010) onde verificaram um efeito positivo do alelo A1 no aumento do risco para a obesidade em pacientes sem comorbidades. NYMAN *et al.*, (2007) também encontraram associação do alelo A1 com obesidade em adultos, e WALDMAN (2004), em um estudo bastante refinado, investigou o polimorfismo *Taq1A* em crianças obesas

com e sem TDAH e suas mães, juntamente com três variáveis que refletem a estabilidade marital das mães, verificando a possibilidade de interação gene-ambiente. Diferentes efeitos de interação entre as variáveis analisadas e os genótipos do polimorfismo para o *DRD2* nas crianças e nas mães foram observados, os quais foram capazes de prever o desenvolvimento da obesidade infantil.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### *Caracterização das amostras biológicas*

Amostras de sangue periférico heparinizado foram coletadas em voluntários no NPR/PUC-GO - Núcleo de Pesquisas Replicon da Pontifícia Universidade Católica de Goiás e no LaGene/SES/GO – Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular / LACEN – Laboratório de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros – Secretaria de Estado da Saúde do Governo do Estado de Goiás localizados em Goiânia/GO.

A coleta foi realizada mediante venipunção de 10mL de sangue periférico no antebraço, seguindo-se os critérios, cuidados e procedimentos operacionais padronizados internacionalmente preconizados para a coleta de sangue venoso em crianças e adolescentes.

Todos os participantes desse estudo, incluindo os respectivos responsáveis foram esclarecidos sobre os objetivos, metodologia e convidados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética CEP/HUGO/SES – processo nº080/10 - FR 382365.

### *Extração, isolamento e quantificação do DNA*

O DNA genômico foi purificado a partir de 300 µL do sangue total usando-se um kit comercial de extração de DNA (*Easy*<sup>®</sup> - *DNA Purification Kit*, Invitrogen, EUA) de acordo com as instruções do fabricante. A concentração de DNA foi estimada em cada amostra mediante análise comparativa em géis de agarose a 1%, corados com brometo de etídio (10µg/mL) usando-se o marcador de tamanho *Low DNA Mass*<sup>®</sup> (Invitrogen, EUA) e visualizados em um sistema de vídeo-documentação de luz ultravioleta - *VDS*<sup>®</sup> (Pharmacia Biotech, EUA).

*Sistema de Amplificação Refratário a Mutações (do inglês, Amplification Refractory Mutation System – ARMS-PCR)*

Para avaliar o polimorfismo G308A no gene *TNF- $\alpha$*  foi utilizada estratégia de ARMS-PCR seguindo-se o protocolo descrito por Kamali-Sarvestani *et al.*, (2007), com modificações. Os *primers* usados para identificar o SNP associado ao gene *TNF- $\alpha$*  encontram-se descritos na Tabela 1. Como controle interno da reação foram usados *primers* para o gene da  *$\beta$ -globina* humana, também apresentados na Tabela 1. Os *amplicons* gerados mediante amplificação com os *primers* P3 e TNF- $\alpha$ 1 resultam da amplificação do alelo gênico contendo G, enquanto que com os *primers* P3 e TNF- $\alpha$ 2 resultam da amplificação do alelo que contém A.

Tabela 1. Sequência de *primers* usados para identificar o SNP G308A do gene *TNF- $\alpha$* , resultante de uma transição G  $\rightarrow$  A, e para o controle interno da reação, que teve como alvo o gene da  *$\beta$ -Globina*.

<i>Primers</i>	Posição	Sequência
P3 ( <i>primer</i> 3')	144 / 164	5'- TCTCGGTTTCTTCTCCATCG-3'
TNF- $\alpha$ 1	328 / 308G	5'- ATAGGTTTTGAGGGGCATGA-3'
TNF- $\alpha$ 2	320 / 308A	5'- ATAGGTTTTGAGGGGCATGG -3'
$\beta$ Globina	Forward	5'- ACACAACGTGTTCCTACTAGC -3'
$\beta$ Globina	Reverse	5'-CAACTTCATCCACGTTCCACC -3'

Os *primers* TNF- $\alpha$ 1 e TNF- $\alpha$ 2 diferem-se um do outro apenas no nucleotídeo terminal da extremidade 3', erro de pareamento nesta extremidade impede a extensão e, conseqüentemente, a amplificação do DNA alvo não ocorre, permitindo a identificação dos genótipos GG, GA e AA.

*Polimorfismo no Tamanho dos Fragmentos de Restrição*

Para avaliar o polimorfismo do gene *DRD2* foi utilizado a estratégia de PCR-RFLP, empregando-se a enzima de restrição *Taq1 $\alpha$*  cujo sítio de corte

contém um SNP-C/T (C32806T). O protocolo da reação de PCR e a sequência dos *primers* utilizados na avaliação do polimorfismo *Taq1α* do gene *DRD2*, de acordo com Behravan *et al.*, (2008) estão apresentados na Tabela 2. O par de *primers* utilizados gera um produto de amplificação constante de 310 pares de bases, o qual foi submetido à restrição enzimática posteriormente.

Tabela 2. Protocolo de PCR e sequência de *primers* utilizados na amplificação das regiões envolvidas no polimorfismo *Taq1α* do gene *DRD2*.

Produtos	Volume (µL)
DNA Genômico (100ng)	X
Tampão STR 10X	2,5
MgCl <sub>2</sub> (2mM)	2,0
DNTPs Mix (0,2mM)	6,5
<i>Primers</i> Mix (10pmol)	2,5
Enzima Taq DNA polimerase (1U)	1,0
H <sub>2</sub> O	35,5 - X
Volume Final	50
Sequências dos <i>Primers</i>	
F: 5' - ACCCTTCCTGAGTGTCA - 3'	
R: 5' - ACGGCTGGCCAAGTTGTCTA - 3'	

F: Forward; R: Reverse

A termociclagem para a identificação do SNP C/T (C32806T) associado ao gene *DRD2* foi realizada no termociclador IQ5<sup>®</sup> (Biorad, EUA) conforme a descrição na Tabela 3.

Tabela 3. Protocolo de termociclagem para a amplificação do SNP C/T (C32806T) associado ao polimorfismo *Taq1α* do gene *DRD2*.

Etapas	Temperatura & Tempo	Número de ciclos
Desnaturação Inicial	95°C por 3 min	1
Desnaturação	95°C por 30 seg	30
Anelamento	58°C por 30 seg	
Extensão	72°C por 60 seg	
Extensão final	72° por 5 min	1

A restrição enzimática foi realizada utilizando a enzima de restrição *Taq1 $\alpha$* . Foi utilizado nesta restrição, um volume final de 25 $\mu$ L. Foi utilizado 8 $\mu$ L do produto da P, obtido anteriormente, 2,5 $\mu$ L do tampão específico da enzima e 1U da enzima *Taq1 $\alpha$* . O sistema de restrição foi mantido por 1 hora a 65°C em banho-maria.

Os indivíduos com genótipo A1/A1 (CC) não possuem o sítio para a enzima de restrição *Taq1 $\alpha$*  produzindo apenas fragmentos não digeridos de 310 pb. Os indivíduos com genótipos A2/A2 (TT), após a ação da enzima de restrição *Taq1 $\alpha$* , produzem dois fragmentos, um com 130pb e outro com 180pb. Por último, os indivíduos com genótipos heterozigotos A1/A2 (CT) exibem três fragmentos, sendo um de 310pb, outro de 180pb e um de 130pb.

#### *Revelação dos Amplicons e dos Produtos da Restrição Enzimática*

Os produtos da amplificação e da digestão enzimática foram separados por eletroforese em gel de agarose a 1% sob um campo elétrico constante de 10 V/cm, sendo revelados em solução de brometo de etídio (10 $\mu$ g/mL) e visualizados em um sistema de vídeo-foto-documentação de luz ultravioleta - VDS<sup>®</sup> (Pharmacia Biotech, EUA).

#### *Avaliação Hematológica e Bioquímica*

Para as amostras de todos os doadores, aproximadamente 3mL foram encaminhados para o LAS – Laboratório da Área da Saúde do Departamento de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás para a realização do hemograma completo e testes bioquímicos para a avaliação do perfil lipídico – Método Colorimétrico Enzimático (MILLER, 1999) – Colesterol total, Colesterol HDL, Colesterol LDL, Colesterol VLDL e Triglicérides.

#### *Aferição do Peso, Altura e Medida do Índice de Massa Corporal (IMC)*

O peso e a altura foram aferidos com as crianças descalças e com roupas leves. O Índice de Massa Corporal (IMC) de cada criança foi estabelecido de acordo com o percentilar por idade e sexo, a partir dos critérios de inclusão e exclusão, as crianças foram divididas em dois grupos: crianças obesas e crianças eutróficas - normais para peso.

### Análise Estatística dos Polimorfismos

A análise estatística para o estudo dos polimorfismos dos genes *TNF- $\alpha$*  e *DRD2* foi realizada utilizando-se o *Teste Exato de Fisher* (bicaudal), segundo Agresti (1992), utilizando intervalos de confiança (IC) de 95%, segundo Bland e Altman (2000). A probabilidade para o nível de significância considerada foi  $p \leq 0,05$ .

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo, 27 crianças foram avaliadas, sendo 16 obesas e 11 eutróficas (não obesas). A Tabela 4 apresenta a estatística descritiva do grupo amostral, resultados do perfil lipídico e do cálculo do IMC.

Considerando ambos grupos amostrais (crianças obesas e não obesas) há uma predominância de meninos (78%), com uma idade média de 8,0 ( $\pm 2,3$ ) anos para crianças obesas e de 11,5 ( $\pm 2,1$ ) anos para as crianças eutróficas. Para todas as variáveis do lipidograma não foram observadas diferenças em seus valores achados bioquímicos, caracterizando uma homogeneidade do grupo amostral. Por outro lado, o IMC calculado no grupo de crianças obesas é superior e estatisticamente diferente do valor do IMC calculado para as crianças eutróficas ( $p=0,0002$ ).

Tabela 4. Resultado do perfil lipídico das crianças avaliadas nesse estudo, incluindo idade e Índice de Massa Corporal.

Perfil Lipídico	Obesos		Eutróficos		<i>p</i>
	Média	DP	Média	DP	
Idade (anos)	8,0	2,3	11,5	2,1	0,53
Triglicérides	95,0	27,2	93,8	32,2	0,92
Colesterol total	175,5	28,7	161,2	23,1	0,19
HDL	47,9	19,3	39,0	10,4	0,17
LDL	106,7	27,3	102,3	21,7	0,67
VLDL	20,9	7,5	18,3	5,2	0,64
Ind Cast I	4,1	1,1	4,2	1,3	0,88
Ind Cast II	2,6	1,3	2,7	1,4	0,86
IMC	23,3	3,4	17,9	2,2	0,0002*

\* valor significativo de acordo com o *Teste Exato de FISHER*.

As Tabelas 5 e 6 apresentam os resultados observados para os polimorfismos genéticos dos genes *TNF- $\alpha$*  (G308A) e *DRD2* (*Taq1 $\alpha$*  - C32806T).

Tabela 5. Resultados dos polimorfismos genéticos dos genes *TNF- $\alpha$*  (G308A) e *DRD2* (*Taq1 $\alpha$*  - C32806T) em pacientes com obesidade infantil e seus controles.

Indivíduos (N=27)	TNF- $\alpha$					DRD2				
	Genótipos			Alelos G	Alelos A	Genótipos			Alelos C	Alelos T
	GG	GA	AA			CC	CT	TT		
16 (Obesos)	11	3	2	25	7	2	4	10	8	25
11 (Eutróficos)	6	3	2	15	7	2	2	7	6	16
Total	17	6	4	40	14	4	6	17	14	41

Para o polimorfismo do gene *TNF- $\alpha$*  foi observado que 74% / 68,2% apresentavam o alelo G enquanto que 26% / 31,8% o alelo A, considerando os grupos amostrais de crianças obesas e não obesas, respectivamente, não exibindo diferenças estatisticamente significantes. Adicionalmente, entre as frequências alélicas e a genotípicas entre os mesmos grupos amostrais, também não foram observadas diferenças estatísticas. Esta condição demonstra que as variantes genéticas do SNP G308A do gene *TNF- $\alpha$*  não permitiram confirmar a sua participação no ganho de peso em crianças.

Tabela 6. Frequências alélicas e genotípicas dos polimorfismos genéticos dos genes *TNF- $\alpha$*  (G308A) e *DRD2* (*Taq1 $\alpha$*  - C32806T) em pacientes com obesidade infantil e seus controles.

Genes	Frequências	Obesos	Eutróficos	<i>p</i> (Fisher)
<i>TNF-<math>\alpha</math></i>	f(G)	0,78	0,68	0,621
	f(A)	0,22	0,32	0,435
	f(AA)	0,69	0,55	0,067
	f(AG)	0,19	0,27	0,075
	f(GG)	0,13	0,18	0,066
<i>DRD2</i>	f(C)	0,63	0,27	0,041*
	f(T)	0,38	0,73	0,038*
	f(CC)	0,50	0,18	0,021*
	f(CT)	0,25	0,18	0,072
	f(TT)	0,25	0,64	0,035*

\* valor significativo de acordo com o *Teste Exato de FISHER*.

Brandão-Neto *et al.*, (2009) após compilarem dados de polimorfismos genéticos de diversos estudos em pacientes obesos, também concluíram que, tanto o TNF- $\alpha$  quanto outras citocinas pró-inflamatórias como a IL-6 (Interleucina-6) e MCP-1 (proteína quimiostática de monócitos) não apresentavam-se diferentes em pacientes obesos quando comparados com pacientes eutróficos. Apesar da obesidade ser considerada como uma doença inflamatória, parece que o estado físico dos pacientes está intimamente relacionado com os parâmetros clínicos, sendo capaz de indicar comportamentos mais compulsivos, gerando uma situação de maior predisposição para a manifestação da doença.

O polimorfismo genético do gene *DRD2* (*Taq1 $\alpha$*  - C32806T) indicou 25% / 27,5% para o alelo C e 75% / 72,5% para o alelo T nos pacientes com obesidade infantil e eutróficos, respectivamente. Nesse polimorfismo, as frequências alélicas de C e T exibiram diferenças significativas ( $p=0,041$  e  $p=0,038$ , respectivamente), inclusive afetando as frequências genotípicas CC e TT ( $p=0,021$  e  $p=0,035$ , respectivamente). Nesse contexto, estes resultados sugerem que o polimorfismo genético da *Taq1 $\alpha$*  (C32806T) no gene *DRD2* apresentou uma associação com o incremento na obesidade infantil para o Alelo C.

Nesse sentido, Sery *et al.*, (2006) também observaram a associação do alelo C e do genótipo CC em homens obesos. Em contrapartida Drtilkova *et al.*, (2008) e Kopeckova *et al.*, (2008) não encontraram associação da Citosina e do genótipo CC em meninos obesos. Adicionalmente, esses resultados foram contrapostos por Pacit *et al.*, (2010) onde associaram um efeito positivo do alelo C no aumento do risco para a obesidade em pacientes sem comorbidades.

As Tabelas 7 e 8 apresentam uma análise entre a frequência alélica dos polimorfismos genéticos dos genes *TNF- $\alpha$*  (G308A) e *DRD2* (*Taq1 $\alpha$*  - C32806T), respectivamente, com os achados bioquímicos dos pacientes com obesidade infantil e seus controles.

Apesar do contexto de obesidade, os marcadores bioquímicos analisados no perfil lipídico das crianças avaliadas neste estudo, não foram suficientes para caracterizar alterações significativas como trigliceridemia e/ou colesterolemia, quando comparado com crianças não obesas.

Tabela 7. Frequências alélicas do polimorfismos genéticos dos genes *TNF- $\alpha$*  associadas aos achados bioquímicos de crianças obesas e eutróficas.

<i>TNF-<math>\alpha</math></i>		OBESOS			EUTRÓFICOS		
		A	G	<i>p</i>	A	G	<i>p</i>
Triglicérides	Desejável ( $\leq 130$ )	5	20		6	14	
	Alterado ( $> 130$ )	2	5	0,368	1	1	0,519
	Total	7	25		7	15	
Colesterol	Desejável ( $\leq 200$ )	6	18		6	13	
	Alterado ( $> 200$ )	2	6	0,448	2	1	0,592
	Total	8	24		8	14	
HDL	Desejável ( $> 40$ )	3	16		2	8	
	Alterado ( $\leq 40$ )	3	10	0,545	4	8	0,471
	Total	6	26		6	16	
LDL	Desejável ( $\leq 130$ )	5	22		4	16	
	Alterado ( $> 130$ )	1	4	0,368	0	2	0,596
	Total	6	26		4	18	

Onde, *p* não é significativo de acordo com o *Teste Exato de FISHER*.

Tabela 8. Frequências alélicas do polimorfismos genéticos dos genes *DRD2* associadas aos achados bioquímicos de crianças obesas e eutróficas.

<i>DRD2</i>		OBESOS			EUTRÓFICOS		
		C	T	<i>p</i>	C	T	<i>p</i>
Triglicérides	Desejável ( $\leq 130$ )	5	18		2	16	
	Alterado ( $> 130$ )	3	6	0,090	0	4	0,563
	Total	8	24		2	20	
Colesterol	Desejável ( $\leq 200$ )	4	24		1	19	
	Alterado ( $> 200$ )	2	2	0,407	1	1	0,239
	Total	6	26		2	20	
HDL	Desejável ( $> 40$ )	4	18		2	10	
	Alterado ( $\leq 40$ )	4	6	0,439	1	9	0,225
	Total	8	24		3	19	
LDL	Desejável ( $\leq 130$ )	7	25		3	17	
	Alterado ( $> 130$ )	1	1	0,565	1	1	0,239
	Total	8	26		4	18	

Onde, *p* não é significativo de acordo com o *Teste Exato de FISHER*.

Tanto para o polimorfismo G308A do gene *TNF- $\alpha$*  quanto para o polimorfismo C32806T do gene *DRD2* as frequências alélicas observadas não foram suficientes para atribuir a participação de algum alelo no desenvolvimento de alterações no lipidograma. Os níveis de triglicérides, colesterol e suas frações não apresentaram índices alterados devido a associação com os polimorfismos genéticos estudados.

Em contraste, Nyman *et al.*, (2007) afirmaram uma associação direta entre o polimorfismo do gene do *receptor da dopamina (DRD2)* com a participação do alelo C em pacientes adultos com colesterolemia e trigliceridemia. Adicionalmente, Waldman (2006), também associou este mesmo polimorfismo com o aumento dos níveis de LDL em crianças obesas

Por outro lado, é possível que diferentes efeitos resultem da interação entre as variáveis analisadas no lipidograma com as condições ambientais em que vivem os indivíduos, as quais nem sempre podem ser capazes de prever o surgimento de alterações metabólicas e/ou lipídicas e associá-las à obesidade infantil.

## **CONCLUSÃO**

Os polimorfismos genéticos têm sido amplamente estudados em pacientes com problemas de saúde de origem multifatorial, incluindo obesidade, diabetes e cardiopatias, dentre outras, na tentativa de identificar uma associação entre a condição clínica com eventos genéticos determinantes.

Após a análise de polimorfismos genéticos em crianças com obesidade e em crianças eutróficas, pode-se afirmar que o polimorfismo *Taq1 $\alpha$*  (C32806T) do gene *DRD2* apresentou associação com a obesidade infantil para o Alelo C, enquanto que, o SNP G308A do gene *TNF- $\alpha$*  não permitiu confirmar a sua participação no incremento do peso em crianças. Estes mesmos polimorfismos não influenciaram nas alterações observadas no perfil lipídico desses mesmos indivíduos.

Entender como variações genéticas afetam a tendência de ficar ou permanecer obeso consiste um passo importante na compreensão dos mecanismos desencadeadores da obesidade. Dessa forma, apesar dos diversos estudos para a compreensão dos mecanismos envolvidos na obesidade, a

influência dos polimorfismos genéticos ainda precisa ser esclarecida. Mais pesquisas nesse campo devem ser incentivadas para um melhor embasamento das medidas de promoção à saúde, prevenção e tratamento da obesidade e suas comorbidades.

#### **REFERÊNCIAS:**

AGRESTI, A. A survey of exact inference for contingency tables. **Statistical Science**. v. 7, n.1, p.131–177, 1992.

ANGELI, C. B. **Susceptibilidade Genética e Outros Fatores de Risco Associados ao Sobrepeso e à Obesidade em populações afrodescendentes do Vale do Ribeira**. 2008. 206 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Instituto de Biociências, Departamento de Genética e Biologia Evolutiva, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

ACOSTA, M.T.; ARCOS-BURGOS, M.; MUENKE, M. Attention déficit/hiperactivity disorder: Complex phenotype, single genotype? **Genetic Med.**, v. 6, p. 1-15, 2004.

ANTONINI, S. R. C.; MENEGHIN, S. P.; URASHIMA, A. S. **Técnicas básicas de biologia molecular**. Universidade Federal de São Carlos. Apostila do curso de extensão universitária. 2004.

ATALA, M. M.; CONSOLIM-COLOMB, F. M. Influência dos polimorfismos dos genes dos receptores b-adrenérgicos na regulação cardiovascular e no desenvolvimento das doenças cardiovasculares. **Rev. Bras. Hipertens**. v.14, n.4, p. 258-264, 2007.

BLAND, J. M.; ALTMAN, D. G. Statistics notes. The odds ratio. **British Medical Journal**, v. 320, n. 7247, p.1468, 2000

BLUM, K. *et al.* Association of the A1 allele of the D2 dopamine receptor gene with severe alcoholism. **Alcohol**, v. 8, p. 409-416, 1991.

BRANDÃO-NETO, J.; LEITE, L.D.; ROCHA, E.D.M. Obesidade : uma doença inflamatória. **Revista Ciência & Saúde**, Porto Alegre, v. 2, n. 2, p. 85-95, jul./dez. 2009.

COMINGS, D.E.; FLANAGAN, S.D.; DIETZ, G.; MUHLEMAN, D.; KNELL, E.; GYSIN R. The dopamine D2 receptor (DRD2) as a major gene in obesity and height. **Biochem. Med. Biol. Metab.**, v. 50, n. 2, p. 176-85, 1993.

CORMIER, E. Attention déficit/hyperactivity disorder: a review and update. **J. Pediatr. Nurs.**, v. 23, n. 5, p. 345-57.

DRTILKOVAE, I. *et al.* Clinical and molecular-genetic markers of ADHD in children. **Am. J. Med Genet. B. Neuropsychiatr Genet.**, v.147B, n. 8, p. 0345-54, 2008.

ESCRIVÃO, M. A. M. S. Obesidade da Infância e na Adolescência. In PALMA, D.; ESTEVÃO, M. A.; OLIVEIRA, F. L. C. **Nutrição na Infância e na Adolescência**. São Paulo: Manole, 2009, p. 299-324.

ESPOSITO-SMYTHERS, C.; SPIRITO, A.; RIZZO, C.; MCGEARY, J.E.; KNOPIK, V.S. Associations of the DRD2 Taq1A polymorphism with impulsivity and substance use: preliminary results from a clinical sample of adolescents. **Pharmacol Biochem Behave**, v. 93, n. 3; p. 306-12, 2009.

FARAONE, S.V.; MICK, E. Molecular Genetics of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. **Psychiat Clin. N. Am.**, v. 33, p. 159-180, 2010.

GEHRKE J.; PEREIRA R. Z. Association of the tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) with the obesity. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v.1, n.1, p. 1-10, 2007.

HUANG, Y.S.; LIN, S.K.; WU, Y.Y.; CHAO, C.C.; CHEN, C.K. A Family based association study of attention-deficit hyperactivity disorder and dopamine D2 receptor Taq1A alleles transmission disequilibrium testing of dopamine-related candidate gene polymorphism in ADHD: Confirmation of association of ADHD with DRD4 and DRD5. **Chang Gung Med. J.**, v.26, p. 897-903, 2003.

KANDEL, E.R. Disorders of thought: schizophrenia. In RANDEL, E.R., SCHWARTZ, J. H.; JESSEL, T. M. Principles of Neurol Science, 3 ed., p.853-868.

KIRLEY, A.*et al.* Dopaminergic system genes in ADHD: toward a biological hypothesis. **Neuropsychopharmacology**, v. 27, p. 607-619, 2002.

KOLLINS, S.H. SNPs in dopamine D2 receptor gene (DRD2) and noropinephrine transporter gene (NET) are associated with continuous performance task (CPT) phenotypes in ADHD children and their families. **Am. J. Med. Genet. B. Neuropsychiatr Genet.**, v.197b, p.1580-1588.

KOPECKOVA, M. *et al.* Some ADHD polymorphisms (in genes DAT1, DRD2, DRD3, DBH, 5-HTT) in case-control study of 100 subjects 6-10 age. **Neuroendocrinol Lett.**, v. 29, p. 246-251, 2008.

KUSTANOVICH, V.*et al.* Transmission disequilibrium testing of dopamine-related candidate gene polymorphisms in ADHD: Confirmation of association of ADHD with DRD4 and DRD5. **Mol Psychiatry**, v.9, p. 711-717, 2004.

LU, R.B.; LEE, J.F.; KO, H.C.; LIN, W.W. Dopamine D2 receptor gene (DRD2) is associated with alcoholism with conduct disorder. **Nuclei. Acids Exp Res**, v. 25, p. 177-184, 2001.

LUMAN, M.; TRIPP, G.; SCHERES, A. Identifying the neurobiology of altered reinforcement sensitivity in ADHD: a review and research agenda. **Neurosci. Biobehav. Rev.**, v.34, p. 744-754, 2010.

MAKRIS, N.; BIEDERMAN, J.; MONTREAUX, M.C.; SUDMAN, L.J. Towards conceptualizing a neural systems-based anatomy of attention deficit/hyperactivity disorder. **Dev. Neurosc.** V.31, p. 36-49, 2009.

MARTINEZ, A.; MARQUES-LOPES, I.; MARTI, A.; MORENO-ALIAGA, M.J.; Genetics of obesity. **Rev. Nutr.** 2004, v. 17, n. 3, p. 327-338, 2004.

MUFANO, M.; CLARK, T.; JOHNSTONE, E.; MURPHY, M.; WALTON, R. The genetics basis for smoking behavior : a systematic review and meta-analysis nicotine. **Tob Res.**, v.6, n. 4, p. 583-597, 2004.

NEWCORN, J.H. Co-morbidity in adults with ADHD. **CNS Spectr.**, v.13, n. 8, p. 12-15, 2004.

NISOLI E.; BRUNANI A.; BORGOMAINERIO E.; TONELLO C.; DIONI L.; BRISCINI L.; REDAELLI G.; MOLINARI E.; CAVAGNINI F.; CARRUBA M. O. D2 dopamine receptor (DRD2) gene Taq1A polymorphism and the eating-related psychological traits in eating disorders (anorexia nervosa and bulimia) and obesity. **Eat Weight Disord.**, Milan, Italy, v.12, n. 2; p. 91-6., 2007.

NYMAN, E.S. *et al.* ADHD candidate gen study in a population- based birth cohort: association DBH and DRD2. **J. Am Acad. Child Adolesc Psychiatry**, v.46, p. 1614-21, 2007.

PACIT, I. *et al.* The association between Taq1A polymorphism of ANKK1 (DRD2) gene and ADHD in the Czech boys aged between 6 and 13 years. **Neuro Endocrinol Lett.**, v.31, p.a31-136, 2010.

PARSONS, M. J. *et al.* A dopamine D2 receptor locus. Studies of association and linkage. **Psychiatry Genet**, v. 17, p. 159-163, 2007.

RITUSHREE, K. *et al.* Association of DRD2 gene variant with schizophrenia. **Neuroscience Letters**, v.392, p. 68-71, 2005.

ROWE, D.C. *et al.* The DRD2 Taq1 polymorphism and symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Mol. Psychiatry*, v.4, p.580-586.

SHARP, S. *et al.* Genetics of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Neuropharmacology*, v. 1, p.11, 2009.

SINGHAL V.; SCHWENK, W. F., KUMAR S. Evaluation and management on childhood and adolescent obesity. *Mayo Clin. Proc.*, v. 82, n. 10, p. 1258-64, oct., 2007.

SNYDER E. E.; WALTS B.; PERUSSE L; CHAGNON Y. C.; WEISNAGEL S. J.; RANKINEN T. The human obesity gene map: The 2003 update. *Obes. Rev.* v.12, p. 369-439, 2004.

STICE, E.; DAGHER A. Genetic variation in dopaminergic reward in humans. *Bibliotheca Nutritio et Dieta*, v. 63, p. 176-185, 2009.

TARDIN, O. M.; VELOZO, M.; BERNARDEZ, S. *et al.* *Study of Genetic Polymorphisms in Heart Failure (GeneticC): outline of the study and methodology.* *Rev SOCERJ.*, v. 22, n.1, p. 36-42, 2009.

WALDMAN, I.D.; GIZER, I.R. The genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Clin. Psych. Rev.*, v. 26, n. 4, p. 396-432, 2006.

WANG, G. J.; VOLKOW, N.; FOWLER, J. *The role of dopamine in motivation for food in humans: implications for obesity.* Medical and Chemistry Departments, **Brookhaven National Laboratory, Upton, NY, USA**, v. 6, n. 5, p. 601-609, 2002

WHO - World Health Organization. Estimated overweight & obesity show. Males 2002, 2005 e 2010. In: **WHO Global Infobase**. Disponível em <https://apps.who.int/infobase/>. Acesso em agosto de 2011.

WILENS, T.E.; DODSON, A. Clinical Perspective of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood. *J. Clin Psychiatry*, v. 65, p. 1301-133, 2004.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento da prevalência da obesidade e dos respectivos fatores de risco é de extrema importância para que possamos adotar medidas eficazes. Uma vez que é do nosso conhecimento que a obesidade está intimamente associada a outras patologias crônicas, patologias estas graves que interferem significativamente na qualidade de vida do obeso, é imprescindível que ações preventivas de programas de reeducação alimentar e de atividades físicas devam ser desenvolvidas na eminência de minimizar o impacto das consequências resultantes da obesidade.

Por meio deste estudo, pudemos concluir que a mastigação da criança obesa caracteriza-se por um tempo mastigatório menor associado a alterações comportamentais na mastigação e estes resultados levam a acreditar que a função mastigatória na criança obesa possa incidir como um facilitador da obesidade.

À medida que pesquisas realizadas, apontam que o obeso apresenta interferências no processo mastigatório, intervenções neste sentido também se faz necessária para que haja uma melhor efetividade no processo de reeducação alimentar, não só sabendo o que comer e porque comer aquele alimento, mas saber também “como comer” e a importância desta mastigação no seu desenvolvimento.

Devemos considerar também, a susceptibilidade genética da obesidade e por meio da análise deste estudo dos polimorfismos dos genes *DRD2* e *TNF- $\alpha$*  em crianças com obesidade e crianças eutróficas, verificamos que o polimorfismo *Taq1 $\alpha$*  (C32806T) do gene *DRD2* apresentou associação com a obesidade para o Alelo C, enquanto que, o SNP G308A do gene *TNF- $\alpha$*  não permitiu confirmar a sua participação no incremento do peso em crianças. Assim como, não foram observados influências destes genes no perfil lipídico desses mesmos indivíduos.

À medida que soubermos compreender melhor os mecanismos moleculares envolvidos na regulação do peso poderemos ter intervenções mais efetivas. Ao aprofundarmos o conhecimento e desvendarmos da atuação destes polimorfismos genéticos, teremos uma ferramenta poderosa para combater não só a obesidade, mas muitas doenças crônicas que acometem o homem.

## 7. REFERÊNCIAS

ABESO - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESTUDOS SOBRE A OBESIDADE.

Disponível em [www.abeso.org.br](http://www.abeso.org.br). Acesso em março de 2011.

ANGELI, C. B. **Susceptibilidade Genética e Outros Fatores de Risco Associados ao Sobrepeso e à Obesidade em populações afrodescendentes do Vale do Ribeira**. 2008. 206 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Instituto de Biociências, Departamento de Genética e Biologia Evolutiva, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

ANJOS, L. A. Índice de massa corporal (massa corporal estatura<sup>2</sup>) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão da literatura. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 26, n. 6, p. 431-436, 1992.

ANTONINI, S. R. C.; MENEGHIN, S. P.; URASHIMA, A. S. **Técnicas básicas de biologia molecular**. Universidade Federal de São Carlos. Apostila do curso de extensão universitária. 2004.

ATALA, M. M.; CONSOLIM-COLOMB, F. M. Influência dos polimorfismos dos genes dos receptores b-adrenérgicos na regulação cardiovascular e no desenvolvimento das doenças cardiovasculares. **Rev. Bras. Hipertens**. v.14, n.4, p. 258-264, 2007.

BACHA, S. M.; OSÓRIO A. M. N. Speech-language and hearing pathology & education: a review of historical practice. **Revista CEFAC**, São Paulo, v. 6, n. 2, p. 215-21, 2004.

BIGENZAHN, W. *et al.* **Disfunções Orofaciais na Infância-Bases Científicas, Clínica, Etiologia, Diagnóstico e Tratamento**. São Paulo: Ed. Santos, 2008, p. 1-25.

BRADLEY, R. M. **Fisiologia oral básica**, São Paulo: Pan-americana, 1981, p. 24-8.

BRASIL. Ministério da Saúde. Obesidade. In: **Caderno de Atenção Básica nº 12. Série A. Normas e Manuais Técnicos**. Brasília, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Saúde na Escola. In: **Caderno de Atenção Básica nº 24. Série B**. Brasília, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças crônicas por Inquérito Telefônico e a Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 (POF)*. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel\\_2009\\_preliminar\\_web\\_20\\_8\\_10.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel_2009_preliminar_web_20_8_10.pdf)>. Acesso em agosto de 2011.

BRASIL. IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel\\_2009\\_preliminar\\_web\\_20\\_8\\_10.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel_2009_preliminar_web_20_8_10.pdf)>. Acesso em agosto de 2011.

CASAGRANDE, L.; FERREIRA, F.V., HAHNS, D., UNFER, D.T., PRAETZ, L. Breast and bottle-feeding and development of the stomatognathi system. **Rev. Fac. Odontol. Porto Alegre**, Porto Alegre, v. 49, n. 2, p. 11-17, 2008.

CUNHA, S.R.T., CORRÊA, M.S.N.P.; OLIVEIRA, P.M.L.;SCHALKKA, M.M.S. Hábitos Orais. In : CORRÊA, M.S. **Odontopediatria na primeira infância**. São Paulo: Santos, 1998, p. 561-576.

COMINGS, D.E.; FLANAGAN, S.D.; DIETZ, G.; MUHLEMAN, D.; KNELL, E.; GYSIN R. The dopamine D2 receptor (DRD2) as a major gene in obesity and height. **Biochem. Med. Biol. Metab.**, v. 50, n. 2, p. 176-85, 1993.

CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA. Exercício Profissional do Fonoaudiólogo. Brasília (DF). 2002. Disponível em <http://www.fonoaudiologia.org.br/publicacoes/epdo1.pdf>. Acesso em novembro de 2010.

CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA. Áreas de Competência do Fonoaudiólogo no Brasil. 8º Colegiado. Documento Oficial, 2ª ed., março 2007.

Disponível em <http://www.fonoaudiologia.org.br/publicacoes/epacfbr.pdf>. Acesso em agosto de 2010.

COUTINHO, W. F. Etiologia da Obesidade. **Revista da ABESO**, v.30, n. 30, mai, 2007. Disponível em [www.abeso.org.br](http://www.abeso.org.br). Acesso em março de 2011.

CUNHA, S.R.T., CORRÊA, M.S.N.P., OLIVEIRA, P.M.L., SCHALKA, M.M.S. Hábitos bucais. In: CORRÊA, M.S.N.P. **Odontopediatra na primeira infância**. 1 Ed. São Paulo: Santos; 1998. p. 561-76.

DAMIANI, D. & DAMIANI, D. Appetite brain sinalization. **Rev Bras Clin Med**. São Paulo, v. 9, n. 2, p.138-45, mar-abr., 2011.

EPSTEIN, J.N. *et al.* ADHD and medication-related brain activation affects concordantly affected parent-child dyads with ADHD. **J Child Psychol Psychiatry**., v. 48, p. 899-913, 2007.

GENARO, K.F.; BERRETIN-FELIX, G; REHDER, M.I.C.; MARCHESAN, I.Q. Avaliação Miofuncional Orofacial – MBGR. **Rev. CEFAC**, v.11, n. 2, p. 237-255, 2009.

GIZER, I.R. *et al.* Candidate gens studies of ADRD: A meta-analytic review. **Hum. Genet.** , v.126, n. 1, p. 51-90, 2009.

GLASS, R. P.; WOLF, L. S. A global perspective on feeding assessment in the neonatal intensive care unit. **Am J Occup Ther**, v. 48, n. 6, p. 514-26, 1994.

GONÇALVEZ, R.F.; CHEHTER, E. Z. Perfil mastigatório de obesos mórbidos submetidos à gastroplastia. **Rev. CEFAC**, ahead of print Epub v. 8, Dec., 2011.

HALLEUX, C.M. *et al.* Multihormonal control of ob gene expression and leptin secretion from culture human visceral adipose tissue: increased responsiveness to glucocorticoids in obesity. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 83, p. 902-910, 1998.

HALPERN, Z. C. R.; RODRIGUES, M. D. B.; COSTA R. F. Physiological Determinants of Weight and Appetite Control. **Rev. Psiq. Clin.** v. 31, n. 4, p. 150-153, 2004.

HENNING, T.R.; SILVA, A.M.T.; BUSANELO, A.R.; ALMEIDA, F.L.; BERWIIG, L.C.; BOTON, L.M.. Deglutição de respiradores orais e nasais: avaliação clínica fonoaudiológica e eletromiográfica. **Revista CEFAC**, São Paulo, v. 11, n. 4, p. 618-623, out-dez, 2009. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/rcefac/v11n4/10.pdf>. Acesso em maio de 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Estudo Nacional da Despesa familiar 1974-9175; Instituto nacional de Alimentação e nutrição, Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009. BRASIL, 2010. Disponível no site: [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/população/condicaodevida/pof/2008\\_2009\\_encaa/pof\\_20082009\\_encaa.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/população/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf). Acesso em agosto de 2011.

IKEBE, K; MATSUDA, K.; MORI, I.K.; NOKUBI, T.; ETTINGER, R.L. the relationship between oral function and body mass index among independently living older Japanese people, **Int J. Prosthodont.**, v. 19, n. 6, p. 539-46, Nov-Dec., 2006

KIRCHGESSNER, T.G.U. *et al.* Tumor necroses factor-alpha contributes of obesity-related by regulating leptin release from adipocytes. **J. Clin. Invest.**, v. 100, p. 2777-2782, 1997.

KUKRETI, R.; TRIPATHI, S.; BHATNAGAR, P. *et al.* Association of DRD2 gene variant with schizophrenia. **Neuroscience Letters**, v. 392, p. 68–71, 2005.

LEMOS, J.B.D. ATM-Fundamentos de Anatomia e Biomecânica. In BIANCHINI E.M.G. **Articulação Temporomandibular e Fonoaudiologia: Implicações, Limitações e Possibilidades Fonoaudiológicas**. São Paulo: Pró-Fono, 2000, p. 53-79.

LUIS, D.; FUENTE, R.A.; JAUREQUI, O.I.; SAGRADO, M.G.; VICENTE, R.C.; BOBILLO, E.R. Influencia del polimorfismo G308A de fator de necrosis tumoral alfa em la resistência a la insulina em pacientes obesos tras la perdida de peso. **Medicina Clínica**, v.129, n.11, p.401-404, 2007.

MADEIRA, M.C. **Anatomia da Face: Bases anátomo-funcionais para a prática odontológica**. 3 ed., São Paulo: Sarvier, 2001, 212 p.

MAKRIS, N.; BIEDERMAN, J.; MONTREAU, M.C.; SUDMAN, L.J. Towards conceptualizing a neural systems-based anatomy of attention deficit/hyperactivity disorder. **Dev. Neurosc.** V.31, p. 36-49, 2009.

MARCHESAN I.Q. Mastigação e ATM. In Marchesan IQ, **Fundamentos em Fonoaudiologia Aspectos Clínicos em Motricidade Orofacial**, Rio de Janeiro: Guanabara, 2005, p. 45-57.

MARTINEZ, A.; MARQUES-LOPES, I.; MARTI, A.; MORENO-ALIAGA, M.J.; Genetics of obesity. **Rev. Nutr.** 2004, v. 17, n. 3, p. 327-338, 2004.

MARTINS, A. S.; FERREIRA, F. A. C. Classificação das Más Oclusões. In FERREIRA F.V. **Ortodontia: Diagnóstico e Planejamento Clínico**. São Paulo: Artes Médicas, p. 98-114, 1997.

MELO, T. M. A.; CARVALHO, C.C.; CAVALCANTI, A.S.; DOURADO FILHO, M.G.; PINHEIRO JUNIOR, P.F.; SILVA, H.J. Study of the relationship between chewing and head and neck posture-systematic review. **Revista CEFAC**, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 327-332, 2012.

MELLO, E.D.; LUFT, V.C.; MEYER F. Obesidade infantil: como podemos ser eficazes? **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 3, p. 173-181, 2004.

MELLO, A.D.M.; MARCON, S.S.; HULSMAYER, A.P.C.R.; CATTAL, G.B.P.; AYRES, C.S.L.S.; SANTANA, R.G. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças de seis a dez anos de escolas municipais de área urbana. **Rev. Paulista de pediatria**, São Paulo, v. 8, n.1, p.48-54, mar., 2010.

MENDONÇA, M.R.T.; SILVA, M.A.M.; RIVERA, I.R.; MOURA, A.A. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes da cidade de Maceió. **Rev. Assoc. Med. Bras.** , v. 56, n. 2, p. 192-6, 2010.

MENEZES V.A.D., LEAL R.B., PESSOA R.S., PONTES R.M.E.S. Prevalência e fatores associados à respiração oral em escolares participantes do projeto Santo Amaro – Recife, 2005. **Rev. Bras. de Otorrinolaringol.**, São Paulo, v. 72, n. 3, p. 394-99, may/june, 2006.

MOURÃO, D.M.; BRESSAN, J.; CAMPBELL, W.W.; MATTES, R.D. Effects of food form on appetite and energy intake in lean and obese young adults. **International Journal of Obesity**, v.11, p. 1688-95, nov., 2007.

NANDI A.; KITAMURA Y.; KAHN C.R.; ACCILI D. Mouse models of insulin resistance. **Physiol Rev.**, v. 84, p. 623-47, 2004.

NEVE, O.M.D.; BRASIL, A.L.D.; BRASIL, L.M.B.F.; TADDEI, J.A.A.C. Antropometria de escolares ao ingresso no ensino fundamental na cidade de Belém, Pará, 2001. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.**, Recife, v. 6, n. 1, jan/mar., 2006.

PRIORE S. E.; OLIVEIRA, R.M.S.; FRANCESCHINI, S.C.C.; PEREIRA, P. F. Adolescentes. In: SILVA S. M. C.; MURA J. D. P. (Org) **Tratado de Alimentação, Nutrição & Dietoterapia**, 2 ed. São Paulo: Roca, 2011, p. 423-442.

RAJALA, M.W.; SCHERER, P.E. Minireview: the adipocyte at the crossroads of energy homeostasis, inflammation and atherosclerosis. **Endocrinology**, v.144, p.3765-3773, 2003.

RHEE, K.E., DE LAGO C.W.; ARSCOTT-MILLS T.; MEHTA S.D.; DAVIS R. K. Factors associated with parental readiness to make changes for overweight children. **Pediatrics.**, v. 116, n. 1, p 94-101, 2005.

RITUSHREE, K. *et al.* Association of DRD2 gene variant with schizophrenia. **Neuroscience Letters**, v.392, p. 68-71, 2005.

RODRIGUES A. M.; SUPLICY, H.L.; RADOMINSKI R. B. Neuroendocrine control of food intake: implications in the genesis of obesity. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 47, n. 4, p. 398-409, 2003.

RODRIGUES, J.A.; BOLINI, P.D.A.; MINARELLI-GASPAR A.M. Hábitos de sucção e suas interferências no crescimento e desenvolvimento craniofacial da criança. **Odontologia Clín. Científ.**, Recife, v. 5, n. 4, p. 257-260, 2006.

RODRIGUES, L. Obesidade Infantil. In ACCIOLY E.; SAUNDERS, C.; LACERDA, E.M.A. **Nutrição em Obstetrícia e Pediatria**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009, p.371-393.

ROLA, M.G., FERREIRA, L.B. Polimorfismos genéticos associados à hipertensão arterial sistêmica. **Univ. Ci. Saúde**, Brasília, v. 6, n. 1, p. 57-68, jan./jun., 2008.

SCHWARTZ M.V. Staying slim with insulin in mind. **Science**, v. 289, p. 2066-7, 2000.

SILVA, M.A.A.; NATALINI, V.; RAMIRES R.R.; FERREIRA, L.P. Análise comparativa da mastigação de crianças respiradoras nasais e orais com dentição decídua. **Rev. CEFAC**, São Paulo, v.9, n.2, 190-8, abr-jun., 2007.

SIMPSON, K. A.; MARTIN, N. M., BLOOM S. R. Hypothalamic regulation of food intake and clinical therapeutic applications. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 53, n. 2, p. 120-8, Mar., 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLISMO – SBEM. Obesidade: Diagnóstico e Tratamento da Criança e do Adolescente. In **Projeto Diretrizes – Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina**, 2005. Disponível em [www.projetodiretrizes.org.br/4\\_volume/21-Obesidade](http://www.projetodiretrizes.org.br/4_volume/21-Obesidade). Acesso em outubro de 2011.

SOUSA, J.; LOUREIRO, I.; CARMO, I. Childhood obesity: an emergent problem. **Rev. Saúde &Tecnologia**, Lisboa, Portugal: n. 2, p. 5-15, 2008.

SPILGELMAN, B. M., FLIER, J. S. Obesity and The regulation of energy balance. **Cell.**, v. 104, n. 4, p. 531-43, 2001.

STRAUSS R. S.; KNIGHT J. Influence of the home environment on the development of obesity in children. **Pediatrics**, v. 103, n. 6, p. 85, jun., 1999.

TANIGUTE; C.C. Sistema estomatognático. In MARCHESAN I.Q., **Fundamentos em Fonoaudiologia Aspectos Clínicos em Motricidade Orofacial**, Rio de Janeiro: Guanabara, 2 Ed. 2005 , p.1-9.

VASCONCELOS, J.T.S. Anatomia Aplicada e Biomecânica da Coluna vertebral. In: NATOUR J. [organizador]. **Coluna Vertebral: conhecimentos básicos**. São Paulo: Etcetera, 2004, p.17-35. Disponível no site: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/ColunaVertebral.pdf>. Acesso em outubro de 2011.

VERDICH C., TOUBRO S., BUEMANN B., MADSEN J.L., HOLST J.J. & ASTRUP A. The role of postprandial releases of insulin and incretin hormones in meal induced satiety-effect of obesity and weight reduction. **Inter J. Obes Relat Metab Disord.**, v.25, n. 8, p. 1206-14, 2001.

VELLOSO, L. A. The hypothalamic control of feeding and thermogenesis implications on the development of obesity. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v.50, n.2, p. 165-176, 2006.

VEYRUME, J.; MILLER, C.C.; CZERNICHOW, S.; CIANGURA, C. A.; NICOLAS, E.; HENNEQUIN, M. Impact of morbid obesity on chewing ability. **Obesity Surgery**, v.18, n.11, p.1467-1472, 2008.

WAJCHENBERG, B.L. Tecido Adiposo como Glândula Endócrina. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 44, n. 1, fev., 2000.

WILENS, T.E.; DODSON, A. Clinical Perspective of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood. **J. Clin Psychiatry**, v. 65, p. 1301-133, 2004.

WHO - World Health Organization. Obesity preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation on Obesity. Geneva, 1998.

\_\_\_\_\_ Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. In: **WHO Obesity Technical Report Series, n. 284**. Geneva, 2000, p. 256.

\_\_\_\_\_ Obesity: Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents: Growth reference 5-19 years, 2007. Disponível em <http://www.who.int/growthref/en/index.html>. Acesso em fevereiro de 2011.

\_\_\_\_\_ Estimated overweight & obesity show. Males 2002, 2005 e 2010. In: **WHO Global Infobase**. Disponível em <https://apps.who.int/infobase/>. Acesso em agosto de 2011.

## APÊNDICE A

### Termo de Consentimento Livre Esclarecimento - T.C.L.E.

Convidamos o (a) senhor (a) a autorizar a participação de seu (sua) filho (a) como voluntário(a) na pesquisa intitulada: “AVALIAÇÃO DE MARCADORES GENÉTICO-MOLECULARES DE SUSCEPTIBILIDADE À OBESIDADE ASSOCIADOS AO PERFIL MASTIGATÓRIO DE CRIANÇAS OBESAS.” Caso concorde, deverá assinar este formulário em duas vias, uma delas será sua.

A referida pesquisa tem por objetivo: investigar o polimorfismo genético e a influência do perfil mastigatório na obesidade infantil para possibilitar a elaboração de propostas de intervenções mais eficazes para o controle do ganho de peso. A pesquisa é importante uma vez que o problema da obesidade em crianças vem crescendo assustadoramente e espera-se com os resultados desta pesquisa, possibilitar a intervenção ou até a prevenção da obesidade, através da compreensão dos fatores genéticos para a obesidade e possibilitar programas de redução mastigatória e beneficiem os programas de combate a obesidade. Será realizado um questionário com os pais e/ou responsável para o levantamento do histórico da criança. Posteriormente será aplicada uma avaliação de motricidade orofacial, onde serão verificadas as estruturas da boca que são utilizadas na mastigação e a própria função mastigatória através da observação, manipulação e realização das funções mastigatória e deglutitórias com a introdução de alimentos previamente selecionados.

Serão também, coletados 10 mL de sangue periférico heparinizado, colhidos em seringas estéreis descartáveis para análise laboratorial que será realizado por enfermeiros dos Cais e/ou biomédicos pesquisadores do Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular, podendo ter um desconforto devido a picada da agulha da seringa durante a coleta, em alguns casos poderá formar uma mancha roxa no local da coleta, caso não haja compressão do local após a coleta de sangue, mesmo assim esta mancha desaparecerá após alguns dias não sendo necessária preocupação por parte dos pais. Se acontecer do paciente apresentar uma crise nervosa com dificuldade respiratória, aumento da pressão arterial, sudorese intensa ele deverá ser assistido no próprio Cais pela equipe de Saúde ou conduzido imediatamente para o posto de enfermagem da PUC de Goiás situado na área IV. O participante não terá nenhuma despesa ao concordar em participar do projeto, e não haverá nenhum tipo de pagamento ou gratificação financeira pela participação, ela é voluntária. O responsável pela criança terá o direito de pedir indenização em caso de danos decorrentes durante a participação de seu filho na pesquisa. Os dados pessoais de cada voluntário serão mantidos em absoluto sigilo. Os resultados obtidos serão utilizados somente nesta pesquisa, se publicada em revistas e jornais especializados, igualmente será guardado o sigilo. Todos os dados serão arquivados por cinco anos e após, incinerados, conforme orientação da Resolução CNS N. 196/96.

Você tem liberdade de recusar ou retirar sua permissão a qualquer momento, sem prejuízo. Caso de dúvidas procurem o **CEP/HUGO** - no endereço Avenida 31 de Março S/N, Setor Pedro Ludovico, Goiânia/GO, telefone **62- 3201-4438** ou se precisar, **pode ligar a cobrar para** a pesquisadora responsável, Celina Kassumi Kunieda Suzuki, nos telefones: 62- 3946 1518 ou 8167 5000, ou para o orientador Dr Claudio Carlos da Silva no telefone 62-3946 1086.

Eu, \_\_\_\_\_, fui devidamente informado sobre os procedimentos da referida pesquisa, tais como: objetivos e metodologia. Sendo assim autorizo \_\_\_\_\_, como sujeito dessa pesquisa.

Goiânia \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Representante Legal

R.G.: \_\_\_\_\_

Grau de parentesco: \_\_\_\_\_

## ANEXO A



**PARECER CONSUBSTANCIADO CEP/HUGO/SES N° 003/11**

Goiânia, 31 de janeiro de 2011.

Referente ao protocolo CEP/HUGO/SES N° 080/10

CAAE: 0089.0.171.000-10

Folha de Rosto: 382365

**Título: AVALIAÇÃO DE MARCADORES GENÉTICO-MOLECULARES DE SUSCEPTIBILIDADE À OBESIDADE ASSOCIADOS AO PERFIL MASTIGATÓRIO DE CRIANÇAS OBESAS**

Área Temática: **Grupo I**

**Descrição do projeto:**

- ◆ Investigar o polimorfismo genético e a influência do perfil mastigatório na obesidade infantil para possibilitar a elaboração de propostas de intervenções mais eficazes para o controle do ganho de peso.
- ◆ Determinar o índice de massa corporal no diagnóstico de obesidade do grupo amostral, considerando aos padrões estabelecidos pelo Ministério da Saúde.
- ◆ Levantar os hábitos alimentares das crianças estudadas, em relação ao tipo, preparo, consistência dos alimentos e o modo de alimentação.
- ◆ Avaliar a função mastigatória e as estruturas do sistema estomatognático responsáveis por esta função.
- ◆ Investigar os marcadores genético-moleculares na susceptibilidade da obesidade infantil relacionados ao perfil lipídico.
- ◆ Contribuir para a compreensão dos fatores genéticos na obesidade infantil.
- ◆ Contribuir nos programas de prevenção e intervenção da obesidade infantil através da reeducação da função mastigatória.



**Local de realização:** Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia

**Parecer:** PROJETO APROVADO

**Recomendação do CEP** pesquisador deve apresentar relatórios **quinzenais** para projetos com duração de 30 dias, **mensais** para projetos de 31 a 90 dias e **trimestrais** para projetos com duração superior a 90 dias. Comunicar primeiramente ao CEP qualquer intercorrência ou mudança durante o projeto. O relatório final deve ser entregue juntamente com o trabalho para arquivo no CEP.

Hildêth Pereira de Oliveira Sousa  
Coordenador do CEP/HUGO/SES

## ANEXO B

**AVALIAÇÃO MIOFUNCIONAL OROFACIAL**  
**PROTOCOLO MBGR**  
*Marchesan IQ, Berretin-Felix G, Genaro KF, Rehder MI*

## 1- HISTÓRIA CLÍNICA

Nome: \_\_\_\_\_  
 Data do exame: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Idade: \_\_\_ anos e \_\_\_ meses DN: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_  
 Estado civil: \_\_\_\_\_ Informante: \_\_\_\_\_ Grau de parentesco: \_\_\_\_\_  
 Estuda:  sim. Em qual ano: \_\_\_\_\_  não. Até que série estudou: \_\_\_\_\_  
 Trabalha:  sim. Em que: \_\_\_\_\_  não  
 Já trabalhou:  não  sim. Em que: \_\_\_\_\_  
 Atividade física:  não  sim. Qual: \_\_\_\_\_  
 Endereço: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_ Complemento: \_\_\_\_\_  
 Bairro: \_\_\_\_\_ Cidade/Estado: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_  
 Fones: Residencial: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_ Trabalho: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_ Celular: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_  
 Endereço eletrônico: \_\_\_\_\_  
 Nome do pai: \_\_\_\_\_ Nome da mãe: \_\_\_\_\_  
 Irmãos:  não  sim. Quantos: \_\_\_\_\_  
 Quem indicou para Fonoaudiologia? (Nome, especialidade e telefone): \_\_\_\_\_  
 Queixa principal: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

## Outras queixas relacionadas à:: (0) não (1) às vezes (2) sim

lábios  língua  sucção  mastigação  deglutição  
 respiração  fala  frênulo lingual  voz  audição  
 aprendizagem  estética facial  postura  oclusão  cefaléia  
 ruído na ATM  dor na ATM  dor no pescoço  dor nos ombros  
 dificuldade ao abrir a boca  dificuldade ao movimentar a mandíbula para os lados  
 Outro: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

## Antecedentes Familiares

não  sim. Qual: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

## Intercorrências

Na gestação:  não  sim. Qual: \_\_\_\_\_  
 No nascimento:  não  sim. Qual: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

## Desenvolvimento motor

Sentar:  normal  alterado Em que época: \_\_\_\_\_  
 Andar:  normal  alterado Em que época: \_\_\_\_\_

## Tem dificuldade motora para: (0) não (1) às vezes (2) sim

andar de bicicleta  correr  amarrar sapato  vestir-se  abotoar  Outras: \_\_\_\_\_

Problemas de saúde	Qual	Tratamento	Medicamento
Neurológico: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim	_____	_____	_____
Ortopédico: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim	_____	_____	_____
Metabólico: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim	_____	_____	_____
Digestivo: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim	_____	_____	_____
Hormonal: <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim	_____	_____	_____
Outros problemas:	_____	_____	_____

## Problemas respiratórios

## Frequência anual

## Tratamento Medicamento

Resfriados frequentes\*:  não  sim

Problemas de garganta:  não  sim

Amidالية:  não  sim

Halitose:  não  sim

Asma:  não  sim

Bronquite:  não  sim

Pneumonia:  não  sim

Rinite:  não  sim

**Sinusite:**  não  sim

**Obstrução nasal:** não sim

**Prurido nasal:**  não  sim

**Coriza:**  não  sim

**Espirros em salva:**  não  sim

*\*resfriado frequente (alteração de via aérea superior – viral): crianças até 5 anos acima de 12 episódios/ano entre 6 e 12 anos acima de 6 episódios/ano*

**Outros problemas:** \_\_\_\_\_

**Sono**

**Agitado:**  não  às vezes  sim

**Fragmentado:**  não  às vezes  sim

**Ronco:**  não  às vezes  sim

**Ressona:**  não  às vezes  sim

**Sialorréia:**  não  às vezes  sim

**Apnéia:**  não  às vezes  sim

**Ingestão de água a noite:**  não  às vezes  sim

**Boca aberta ao dormir:**  não  às vezes  sim

**Boca seca ao acordar:**  não  às vezes  sim

**Dores na face ao acordar:**  não  às vezes  sim

**Postura:**  decúbito lateral  decúbito dorsal  decúbito ventral

**Mão apoiada sob o rosto:**  não  às vezes [ ] D [ ] E  sim [ ] D [ ] E

**Outros problemas:** \_\_\_\_\_

**Tratamentos motivo profissional**

**Fonoaudiológico:**  não  realizado  atual

**Médico:**  não  realizado  atual

**Psicológico:**  não  realizado  atual

**Fisioterápico:**  não  realizado  atual

**Odontológico:**  não  realizado  atual

**Procedimento:**  exodontia  prótese  implante  aparelho fixo  aparelho removível

**Cirúrgico:**  não  sim. Qual: \_\_\_\_\_

Quando: \_\_\_\_\_

**Outros tratamentos:** \_\_\_\_\_

**Amamentação**

**Peito:**  sim. Até quando: \_\_\_\_\_  não

**Mamadeira:**  sim. Até quando: \_\_\_\_\_  não

**Alimentação - dificuldades em introduzir**

**Copo:**  não  sim (descrever): \_\_\_\_\_

**Sabores:**  não  sim (descrever): \_\_\_\_\_

**Consistências:**  não  sim (descrever): \_\_\_\_\_

**Alimentação atual quais**

**Frutas:**  não  às vezes  sim

**Verduras:**  não  às vezes  sim

**Legumes:**  não  às vezes  sim

**Cereais (arroz, macarrão, trigo):**  não  às vezes  sim

**Grãos (feijão, lentilha, ervilha):**  não  às vezes  sim

**Carnes:**  não  às vezes  sim

**Leite e derivados:**  não  às vezes  sim

**Açúcares:**  não  às vezes  sim

**De maneira geral ingere predominantemente alimentos**  líquidos  pastosos  sólidos

**Onde faz as refeições na maioria das vezes**

**Sem outra atividade:**  à mesa  no sofá  no chão  na cama

**Lendo:**  à mesa  no sofá  no chão  na cama

**Vendo TV:**  à mesa  no sofá  no chão  na cama

**Fazendo lição:**  à mesa  no sofá  no chão  na cama

**Ao computador:**  à mesa  no sofá  no chão  na cama

**Mastigação**

**Lado:**  bilateral  unilateral: [ ] D [ ] E

**Lábios:**  fechados  entreabertos  abertos

**Ruído:**  não  às vezes  sim

**Ingestão de líquido durante as refeições:**  não  às vezes  sim: [ ] hábito [ ] auxiliar a formação do bolo

**Dor ou desconforto durante a mastigação:**  não  às vezes: [ ] D [ ] E  sim: [ ] D [ ] E

**Ruído articular:**  não  às vezes: [ ] D [ ] E  sim: [ ] D [ ] E

**Dificuldade mastigatória:**  não  sim. Qual:

**Escape de alimentos durante a mastigação:**  não  sim

**Outros problemas:** \_\_\_\_\_

**Mastiga os alimentos** adequadamente  pouco  muito**Mastiga com velocidade semelhante rápido devagar**

Com relação à família: \_\_\_\_\_

Com relação aos amigos: \_\_\_\_\_

**Capacidade mastigatória ((grau de satisfação do paciente com relação à sua mastigação))** ótima  boa  regular  ruim  péssima**Deglutição**Dificuldade:  não  às vezes  sim: \_\_\_\_\_Ruído:  não  às vezes  sim: \_\_\_\_\_Engasgos:  não  às vezes  sim: \_\_\_\_\_Odinofagia (dor ao deglutir):  não  às vezes  sim: \_\_\_\_\_Refluxo nasal:  não  às vezes  sim: \_\_\_\_\_Escape anterior:  não  às vezes  sim: \_\_\_\_\_Pigarro:  não  às vezes  sim: ( ) durante ( ) após \_\_\_\_\_Tosse:  não  às vezes  sim: ( ) durante ( ) após \_\_\_\_\_Resíduos após a deglutição:  não  às vezes  sim: \_\_\_\_\_

Outros problemas: \_\_\_\_\_

**Hábitos Oraís:**Chupeta:  não  sim Até quando: \_\_\_\_\_ [ ] comum [ ] ortodônticaDedo:  não  sim Até quando: \_\_\_\_\_Umidificar os lábios:  não  sim Época: \_\_\_\_\_Cigarro:  não  sim Quantos cigarros/dia: \_\_\_\_\_Cachimbo:  não  sim [ ] apóia à direita [ ] apóia à esquerdaBruxismo (*ranger dentes*):  não  sim [ ] diurno [ ] noturnoApertamento dentário:  não  sim Quando: \_\_\_\_\_Onicofagia (*roer unhas*):  não  sim Quando: \_\_\_\_\_Morder mucosa oral:  não  sim Quando: \_\_\_\_\_Morder objetos:  não  sim Qual: \_\_\_\_\_ Quando: \_\_\_\_\_

Outros: \_\_\_\_\_

**Hábitos de Postura**Interpor lábio inferior:  não  simProtrair a mandíbula:  não  simApoiar de mão na mandíbula:  não  sim: [ ] D [ ] EApoiar de mão na cabeça:  não  sim: [ ] D [ ] EUsar muito computador:  não  sim: postura: \_\_\_\_\_Usar muito telefone:  não  sim: postura: \_\_\_\_\_

Outros: \_\_\_\_\_

**Comunicação**Intencionalidade prejudicada:  não  simAusência de produção de sons quando bebê:  não  simDemorou a falar:  não  simDemorou a elaborar frases:  não  simDificuldade de compreensão:  não  sim

Outros problemas: \_\_\_\_\_

**Fala**Omissão:  não  às vezes  simSubstituição:  não  às vezes  simInteligibilidade prejudicada:  não  às vezes  simInteligibilidade prejudicada ao telefone:  não  às vezes  simSalivação excessiva:  não  às vezes  simDiminuição da amplitude do movimento mandibular:  não  às vezes  simInterposição de língua:  não  sim: [ ] anterior [ ] lateral Quais fonemas: \_\_\_\_\_

Outros problemas: \_\_\_\_\_

**Audição**

**Hipoacusia** (*diminuição da audição*):  não  às vezes: [ ] D [ ] E  sim: [ ] D [ ] E

**Otite**:  não  às vezes: [ ] D [ ] E  sim: [ ] D [ ] E

**Zumbido**:  não  às vezes: [ ] D [ ] E  sim: [ ] D [ ] E

**Otalgia (dor de ouvido)**: não às vezes: [ ] D [ ] E sim: [ ] D [ ] E

**Tontura/Vertigem**:  não  às vezes  sim

**Avaliação audiológica prévia**:  não  sim. Quando: \_\_\_\_\_

**Outros problemas**: \_\_\_\_\_

**Voz**

**Rouquidão**:  não  às vezes  sim

**Fraqueza**:  não  às vezes  sim

**Hipernasalidade**:  não  às vezes  sim

**Hiponasalidade**: não  às vezes  sim

**Afonia**:  não  às vezes  sim

**Grita**:  não  às vezes  sim

**Dor**:  não  às vezes  sim

**Ardor**:  não  às vezes  sim

**Outros problemas**: \_\_\_\_\_

**Escolaridade**

**Dificuldade escolar**:  não  sim Qual: \_\_\_\_\_

**Falta de atenção/concentração**:  não  às vezes  sim

**Dificuldade de memória**:  não  sim

**Reprovações**:  não  sim Quantas: \_\_\_\_\_

**Dificuldade de relacionamento**:  não  sim

**Dominância lateral**:  destro  sinistro  ambidestro

**Outros problemas**: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## ANEXO C- Protocolo de Avaliação Miofuncional Orofacial com Escores Ampliados

### Protocolo de Avaliação Miofuncional Orofacial com Escores Ampliado (AMIOFE-A)

Nome: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Data de Nascimento \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data da Avaliação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Responsável: \_\_\_\_\_

Queixa: \_\_\_\_\_

Avaliador: \_\_\_\_\_

#### APARÊNCIA E CONDIÇÃO POSTURAL/POSIÇÃO

Face		Escores
Simetria	Normal	(4)
Assimetria	Leve	(3)
	Moderada	(2)
	Severa	(1)
Lado aumentado	Direito      Esquerdo	
Proporção entre os terços da face	Normal	(4)
Proporção alterada	Leve	(3)
	Moderada	(2)
	Severa	(1)
Terço da face aumentado	Inferior      Médio      Superior	
Sulco Nasolabial	Normal para a idade	(4)
Sulco Nasolabial Acentuado	Leve	(3)
	Moderado	(2)
	Severo	(1)
Resultado do sujeito avaliado		
Pontuação máxima = 12		

Aparência das Bochechas		Escores
Volume	Normal	(4)
Volume Aumentado	Leve	(3)
	Moderado	(2)
	Severo	(1)
Lado Aumentado	Direito      Esquerdo      Ambos	
Tensão/Configuração	Normal	(4)
Flácida e/ou Arqueada	Leve	(3)
	Moderada	(2)
	Severa	(1)
Resultado do sujeito avaliado		
Pontuação máxima = 08		

<b>Relação mandíbula/maxila</b>			<b>Escores</b>
<i>Relação Vertical - Mantém EFL</i>		Normal	(4)
Relação Vertical Alterada			
Dentes em oclusão	Sem tensão aparente	Leve	(3)
	Tensão aparente	Moderada	(2)
	Tensão aparente	Severa	(1)
Mandíbula abaixada – Ultrapassa o EFL (mais que 4 mm)		Leve	(3)
		Moderada	(2)
		Severa	(1)
Relação antero-posterior		Normal	(4)
Relação antero-posterior alterada		Leve	(3)
		Moderada	(2)
		Severa	(1)
Trespasse Horizontal (overjet)		Positivo	Negativo
Relação com a linha média		Normal	(4)
Alterada (desvio lateral)		Leve	(3)
		Moderado	(2)
		Severo	(1)
Desvio para o lado		Direito	Esquerdo
<b>Resultado</b>			
Pontuação máxima = 12			

<b>Lábios</b>			<b>Escores</b>	
<i>Função labial no repouso</i>				
Ocluídos		Cumprem normalmente a função	(4)	
Disfunção				
Ocluídos com Tensão cumprem a função, mas com contração aparente dos lábios e Mm. Mental		Leve	(3)	
		Moderada	(2)	
		Severa	(1)	
Lábios desocluídos		Leve (entreabertos)	(3)	
		Moderada	(2)	
		Severa	(1)	
<i>Volume e configuração</i>				
Volume diminuído e estirados		Normal	(4)	
		Leve	(3)	
		Moderado	(2)	
Volume aumentado		Severo	(1)	
		Leve	(3)	
		Moderado	(2)	
Severo		(1)		
<i>Comissuras Labiais</i>			(3)	
No nível da rima bucal e simétricas		Normais	(4)	
Abaixo da rima bucal (deprimida) e/ou assimétricas		Leve	(3)	
		Moderada	(2)	
		Severa	(1)	
Lado abaixo da rima		Direito	Esquerdo	Ambos
<b>Resultado</b>				
Pontuação máxima = 12				

<b>Músculo Mental</b>		<b>Escores</b>
Contração não aparente (com os lábios ocluídos)	Normal	(4)
Contração aparente	Leve	(3)
	Moderada	(2)
	Severa	(1)
Resultado do sujeito avaliado		
Pontuação máxima = 04		

<b>Língua</b>		<b>Escores</b>	
<b>Posição/ Aparência</b>			
Contida na cavidade oral	Normal	(4)	
Comprimida por oclusão tensa dos dentes	Apertamento	(3)	
Comprimida e com marcas	Apertamento	(2)	
Interposta aos dentes (ou rebordos)	DVO reduzida (limite das faces incisais)	(3)	
	DVO normal (limite das faces incisais) (ou Em soalho bucal)	(2)	
	Ultrapassa as faces incisais/ou cúpides vestibulares	(1)	
Interposta aos dentes, com trespasse vertical negativo ("overbite") ou trespasse horizontal positivo ("overjet")	Limite das faces incisais	(3)	
	Ultrapassa as faces incisais	(2)	
	Ultrapassa muito as faces incisais e/ou vestibulares	(1)	
Local Interposição	Direito	Esquerdo	Ambos
	Anterior	Posterior	Total
<b>Aparência - Volume</b>			
Volume compatível com a cavidade oral	Normal	(4)	
Volume aumentado e/ou alargada	Leve	(3)	
	Moderado	(2)	
	Severo	(1)	
Resultado do sujeito avaliado			
Pontuação máxima = 08			

<b>Aspecto do Palato Duro</b>		<b>Escores</b>
Largura	Normal	(4)
Largura diminuída (estreito)	Leve	(3)
	Moderado	(2)
	Severo	(1)
Altura	Normal	(4)
Altura aumentada (profundo)	Leve	(3)
	Moderado	(2)
	Severo	(1)
Resultado do sujeito avaliado		
Pontuação máxima = 08		

**MOBILIDADE**

DESEMPENHO	MOVIMENTOS LABIAIS				Escores
	Protrusão	Retração	Lateralidade D	Lateralidade E	
Normal	(6)	(6)	(6)	(6)	
Habilidade insuficiente	(5)	(5)	(5)	(5)	
Habilidade insuficiente com movimentos associados	(4)	(4)	(4)	(4)	
Habilidade insuficiente com tremor	(3)	(3)	(3)	(3)	
Habilidade insuficiente com movimentos associados e tremor	(2)	(2)	(2)	(2)	
Ausência de habilidade (não realiza)	(1)	(1)	(1)	(1)	
<b>Somatória</b>					

SOMATÓRIA MÁXIMA = 24

Desempenho	MOVIMENTOS DA LINGUA						Escores
	Protrusão	Retrair	Lateral D	Lateral E	Elevar	Abaixar	
Normal	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	
Habilidade insuficiente	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	
Habilidade insuficiente com movimentos associados	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	
Habilidade insuficiente com tremor	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	
Habilidade insuficiente com movimentos associados e tremor	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	
Ausência de habilidade (não realiza)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	
<b>Somatória</b>							

SOMATÓRIA MÁXIMA = 36

DESEMPENHO	MOVIMENTOS DA MANDÍBULA					Escores
	Abaixar	Elevar	Lateral D	Lateral E	Protruir	
Normal	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)	
Habilidade insuficiente	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)	
Habilidade insuficiente com movimentos associados	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)	
Habilidade insuficiente com desvios	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)	
Habilidade insuficiente com movimentos associados e desvios	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	
Ausência de habilidade (não realiza)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	
<b>Somatória</b>						

SOMATÓRIA MÁXIMA = 30

DESEMPENHO	MOVIMENTOS DAS BOCHECHAS				Escores
	Inflar	Suflar	Retrair	Lateralizar o ar	
Normal	(6)	(6)	(6)	(6)	
Habilidade insuficiente	(5)	(5)	(5)	(5)	
Habilidade insuficiente com movimentos associados	(4)	(4)	(4)	(4)	
Habilidade insuficiente com tremor	(3)	(3)	(3)	(3)	
Habilidade insuficiente com movimentos associados e tremor	(2)	(2)	(2)	(2)	
Ausência de habilidade (não realiza)	(1)	(1)	(1)	(1)	
<b>Somatória</b>					

SOMATÓRIA MÁXIMA = 24

## FUNÇÕES

Respiração		Escores
<b>Modo</b>		
Respiração nasal	Normal	(4)
Respiração oronasal	Leve	(3)
	Moderada	(2)
	Severa	(1)
Resultado do sujeito avaliado		

Deglutição: Comportamento dos lábios		Escores
Vedam a Cavidade Oral	Sem aparentar esforço	(6)
Vedam a Cavidade Oral, mas apresentam contração além do normal ou interposição labial.	Leve	(4)
	Moderada	(3)
	Severa	(2)
Não vedam a Cavidade Oral	Não cumpre a função	(1)
Resultado do sujeito avaliado		

Deglutição		Escores		
<b>Comportamento da Língua</b>				
Contida na cavidade oral	Normal	(4)		
Interposta aos dentes (ou rebordos)	DVO reduzida (limite das faces incisais)	(3)		
	DVO normal (limite das faces incisais)	(2)		
	Ultrapassa as faces incisais e /ou cúspides vestibulares	(1)		
Interposta aos dentes, com trespasse vertical negativo ("overbite") ou trespasse horizontal positivo ("overjet")	Limite das faces incisais	(3)		
	Ultrapassa as faces incisais e /ou cúspides vestibulares	(2)		
	Ultrapassa muito as faces incisais	(1)		
Local Interposição	Direito	Esquerdo	Ambos	
	Anterior	Posterior	Total	
Resultado do sujeito avaliado				
Pontuação máxima = 14				

Outros comportamentos e sinais de alteração	Escores	
	Presente	Ausente
Movimentação da cabeça ou outras partes do corpo	(1)	(2)
Deslize da mandíbula	(1)	(2)
Tensão da musculatura facial	(1)	(2)
Escape de alimento	(1)	(2)
Engasgo	(1)	(2)
Ruído	(1)	(2)
Resultado do sujeito avaliado		

6

Deglutição Eficiência		Escores
Bolo sólido		
Não repete a deglutição do mesmo bolo		(3)
Uma repetição		(2)
Deglutições múltiplas (duas ou mais)		(1)
Bolo líquido		
Não repete a deglutição do mesmo bolo		(3)
Uma repetição		(2)
Deglutições múltiplas (duas ou mais)		(1)
Resultado do sujeito avaliado		

<b>Resultado Total da Deglutição</b>	
--------------------------------------	--

Mastigação – Mordida		Escores
Incisivos	Normal	(4)
Caninos-pré-molares		(3)
Molares		(2)
Não Morde		(1)
Resultado do sujeito avaliado		

Mastigação		Escores
Bilateral	Alternada (50%/50% até 40%/60%)	(10)
	Simultânea (vertical)	(8)
Unilateral	Preferencial – grau 1 – (61% a 77%)	(6)
	Preferencial – grau 2 – (78% a 94%)	(4)
	Crônica (95% a 100%)	(2)
Lado da preferência	Direito      Esquerdo	
Anterior (Frontal)		(2)
Não realiza a função	Não tritura	(1)
Resultado do sujeito avaliado		

Outros comportamentos e sinais de alteração	Escores	
	Presente	Ausente
Movimentação da cabeça ou outras partes do corpo	(1)	(2)
Postura alterada (cabeça ou outras partes do corpo)	(1)	(2)
Escape de alimento	(1)	(2)
Movimentos incoordenados da mandíbula	(1)	(2)
Resultado do sujeito avaliado		

<b>Resultado Total da Mastigação</b>	
Tempo gasto para ingerir o alimento =	
Alimento utilizado =	

## ANEXO D.- Autorização para utilizar o consultório da clínica-secola



PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO  
Av. Universitária, 1060 - Setor Universitário  
Cidade de Goiás - GO - CEP 74305-010  
Goiânia - Goiás - Brasil  
Fone: (62) 3643.1022 - Fax: (62) 3946.1297  
www.pucgo.br - rone.ri@pucgo.br

Goiânia, 01 de outubro de 2010.

Autorizo a Profa. Celina K. Kunieda Suzuki a utilizar a sala de documentação e consultórios da Clínica Escola de Fonoaudiologia do Departamento de Fonoaudiologia da PUC GOIÁS, para realizar as aplicações dos protocolos de anamnese, avaliações de Motricidade Orofacial e as documentações dos mesmos, do projeto de pesquisa intitulado **"AVALIAÇÃO DE MARCADORES GENÉTICO-MOLECULARES DE SUSCEPTILIDADE À OBESIDADE ASSOCIADOS AO PERFIL MASTIGATÓRIO DE CRIANÇAS OBESAS"**.

Prof. Luciana A. A. Machado-R.E. 5969  
Diretora do Depto. de Fonoaudiologia  
Pontifícia Universidade Católica de Goiás

## ANEXO E – Autorização para uso do LaGene.



PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO  
Av. Universitária, 1069 • Setor Universitário  
Caixa Postal 86 • CEP 74605-010  
Goiânia • Goiás • Brasil  
Fone: (62) 3946.1022 • Fax: (62) 3946.1397  
www.ucg.br • ranchi@ucg.br

Goiânia, 01 de outubro de 2010.

Autorizo a Profa. Celina K. Kunieda Suzuki a utilizar o Laboratório LaGene – Laboratório de Citogenética Humana e Genética Molecular / SES – Secretaria de Estado da Saúde, para realização da coleta de sangue e dos exames laboratoriais para o projeto de pesquisa intitulado **"AVALIAÇÃO DE MARCADORES GENÉTICO-MOLECULARES DE SUSCEPTILIDADE À OBESIDADE ASSOCIADOS AO PERFIL MASTIGATÓRIO DE CRIANÇAS OBESAS"**.

  
Prof. Cláudio Carlos da Silva - Msc - RE 8948  
Coord. Pedagógico - BIO/UCG