

IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN GALAȚI

Școala doctorală de Științe biomedicale



TEZĂ DE DOCTORAT

**INFLUENȚA STRESULUI OXIDATIV SALIVAR ASUPRA
SĂNĂȚĂȚII ORALE**

REZUMAT

Doctorand,

Paul Șerban Popa

Conducător științific,

Prof. dr. habil. Mădălina Nicoleta Matei

Seria M: Medicină Nr. 26

GALAȚI

2025

IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN GALAȚI

Școala doctorală de Științe biomedicale



TEZĂ DE DOCTORAT

**INFLUENȚA STRESULUI OXIDATIV SALIVAR ASUPRA
SĂNĂTĂȚII ORALE**

REZUMAT

Doctorand,

Paul Șerban Popa

Președinte

Prof. univ. dr. habil. Gabriela GURĂU

Conducător științific

Prof. univ. dr. habil. Mădălina Nicoleta MATEI

Referenți științifici

Acad. Prof. univ. dr. Mircea BEURAN

Acad. Prof. univ. dr. Ioan SÎRBU

Prof. univ. dr. habil. Kamel EARAR

Seria M: Medicină Nr. 26

GALAȚI

2025

CUPRINS

Lista publicațiilor.....	7
Lista abrevierilor.....	8
Introducere.....	10
PARTEA GENERALĂ. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	
CAPITOLUL I: STRESUL OXIDATIV	13
I.1 Istoricul noțiunii de stres oxidativ.....	13
I.2 Clasificarea speciilor reactive.....	14
I.2.1 Specii reactive ale oxigenului.....	16
I.2.1.1 Anionul radical superoxid ($O_2^{\bullet-}$).....	16
I.2.1.2 Radicalul hidroxil ($OH^{\bullet}$).....	17
I.2.1.3 Radicalul peroxil ($ROO^{\bullet}$).....	17
I.2.1.4 Peroxidul de hidrogen (H_2O_2).....	18
I.2.1.5 Oxigenul atomic $[O]$	18
I.2.1.6 Ozonul (O_3).....	18
I.2.1.7 Acidul hipocloros ($HOCl$).....	19
I.2.2 Specii reactive ale azotului (SRN).....	19
I.2.2.1 Oxidul nitric ($NO^{\bullet}$).....	19
I.2.2.2 Peroxinitritul ($ONOO^-$).....	19
I.3 Specii chimice antioxidante.....	20
I.4 Mecanisme de acțiune.....	21
I.4.1 Interacțiunea speciilor reactive prooxidante cu proteinele	21
I.4.1.1 Cisteina.....	22
I.4.1.2 Metionina.....	23
I.4.1.3 Aminoacizii aromatici și alifatici.....	23

I.4.2 Interacțiunea speciilor reactive prooxidante cu acizii nucleici....	24
I.4.3 Interacțiunea speciilor reactive prooxidante cu lipidele.....	25
CAPITOLUL II: SALIVA – MICROBIOM IMPLICAT ÎN	27
STRESUL OXIDATIV	
II.1 Saliva – fluid diagnostic.....	27
II.1.1 Secreția și compoziția salivară.....	27
II.1.2 Proprietățile și funcțiile salivei.....	30
II.2 Manifestări salivare ale stresului oxidativ.....	32
PARTEA PERSONALĂ. CONTRIBUȚIA PROPRIE	
CAPITOLUL III: IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE	37
GENERALE	
CAPITOLUL IV: METODOLOGIA GENERALĂ A CERCETĂRII	39
IV.1 Designul studiilor și culegerea datelor.....	39
IV.2 Locația și infrastructura de cercetare.....	42
IV.3 Analiza statistică.....	42
CAPITOLUL V: STUDIUL 1 – INFLUENȚA ACTIVITĂȚII	
FIZICE ASUPRA SĂNĂTĂȚII ORALE A PACIENȚILOR	44
PEDIATRICI	
V.1 Introducere.....	44
V.2 Ipoteză de lucru și obiective.....	46
V.3 Material și metodă.....	47
V.4 Rezultate.....	51
V.5 Discuții.....	63
V.6 Concluzii.....	64
	66

CAPITOLUL VI: STUDIUL 2 – EXPLORAREA MODIFICĂRILOR PATOLOGICE LA NIVELUL CAVITAȚII ORALE CA URMARE A STRESULUI OXIDATIV SALIVAR ÎN CAZUL SPORTIVILOR DE PERFORMANȚĂ

VI.1 Introducere.....	66
VI.2 Ipoteză de lucru și obiective.....	67
VI.3 Material și metodă.....	69
VI.4 Rezultate.....	72
VI.5 Discuții.....	80
VI.6 Concluzii.....	81

CAPITOLUL VII: STUDIUL 3 – STUDIU CLINICO-STATISTIC PRIVIND STRESUL OXIDATIV LA SPORTIVI ÎN FUNCȚIE DE TEMPERATURA AMBIENTALĂ DE DESFĂȘURARE A ACTIVITĂȚII SPORTIVE

VII.1 Introducere.....	83
VII.2 Ipoteză de lucru și obiective.....	85
VII.3 Material și metodă.....	86
VII.4 Rezultate.....	89
VII.5 Discuții.....	95
VII.6 Concluzii.....	97

CAPITOLUL VIII: STUDIUL 4 – MINIMIZAREA STRESULUI OXIDATIV ÎN CHIRURGIA ORALĂ: STUDIU COMPARATIV AL EXTRACȚIILOR DE MOLARI TREI ASISTATE LASER VS. METODE CONVENȚIONALE

VIII.1 Introducere.....	98
VIII.2 Ipoteză de lucru și obiective.....	101

VIII.3 Material și metodă.....	102
VIII.4 Rezultate.....	108
VIII.5 Discuții.....	114
VIII.6 Concluzii.....	118
CAPITOLUL IX: CONCLUZII GENERALE, ELEMENTE DE ORIGINALITATE ȘI PERSPECTIVE DE CERCETARE	120
BIBLIOGRAFIE	123
ANEXE	141

PARTEA GENERALĂ. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

Capitolul I abordează noțiunea de stres oxidativ (SO), definit inițial de H. Sies ca un dezechilibru între speciile reactive de oxigen (SRO) și capacitatea organismului de neutralizare. Ulterior, conceptul s-a extins, incluzând și alterarea controlului și semnalizării reacțiilor de tip redox, însoțită sau nu de leziuni moleculare. SO este implicat în multiple patologii generale și orale, precum boala Parkinson, Alzheimer, boli cardiovasculare, lichen plan și afecțiuni parodontale. Sursele endogene principale de SO includ mitocondriile, reticulul endoplasmatic și peroxizomii, iar sursele externe sunt reprezentate de poluanți, radiații și medicamente.

Speciile reactive sunt clasificate în specii reactive de oxigen (SRO) și specii reactive de azot (SRN). Radicalii liberi, entități chimice reactive, se formează prin procese metabolice fiziologice. Exemple relevante de SRO includ anionul superoxid, radicalul hidroxil, radicalul peroxil și peroxidul de hidrogen. Dintre SRN, cele mai importante sunt oxidul nitric și peroxinitritul. Speciile reactive sunt implicate în multiple

mecanisme fiziologice, inclusiv semnalizarea celulară, însă în concentrații excesive provoacă deteriorări celulare și tisulare.

Pentru a contrabalansa efectele negative ale speciilor reactive, organismul dispune de un sistem antioxidant sofisticat, împărțit în două clase majore: antioxidanți endogeni (enzimatici, precum superoxid dismutaza - SOD, catalaza și glutatation peroxidaza, și non-enzimatici, precum vitaminele C și E, glutatationul, coenzimele Q10 și acidul uric) și antioxidanți exogeni, obținuți din alimentație (ex. flavonoide). Studiile clinice privind suplimentele antioxidante nu au oferit însă rezultate concludente, motiv pentru care dezvoltarea de antioxidanți sintetici devine esențială în cercetare.

Mecanismele de acțiune ale speciilor reactive includ interacțiunea acestora cu proteinele, acizii nucleici și lipidele. Proteinele, prin intermediul aminoacizilor susceptibili (cisteină, metionină, aminoacizi aromatici și alifatici), suferă modificări post-tranlaționale care le alterează structura și funcția. Acizii nucleici sunt protejați de mecanisme complexe, însă în prezența radicalilor foarte reactivi, precum radicalul hidroxil, pot suferi deteriorări oxidative ce duc la mutații sau inhibarea replicării

celulare. Dintre lipide, acizii grași polinesaturați sunt cei mai susceptibili la peroxidare, generând produse reactive precum malondialdehida (MDA) și 4-hidroxi-2-nonenal (4-HNE), care pot induce disfuncții celulare semnificative.

Astfel, stresul oxidativ joacă un rol central în fiziopatologia multor boli, iar cunoașterea mecanismelor sale complexe este vitală pentru dezvoltarea unor strategii terapeutice eficiente.

Capitolul II discută rolul salivei ca fluid diagnostic și implicarea microbiomului salivar în stresul oxidativ. Saliva reprezintă o metodă diagnostică atractivă datorită caracterului neinvaziv și accesibilității biomarkerilor pe care îi conține. Au fost identificați biomarkeri salivari relevanți pentru diverse afecțiuni, cum ar fi infecțiile virale, bolile parodontale, cancerul oral și afecțiuni sistemice precum diabetul, bolile cardiovasculare și Alzheimer.

Sistemul salivar este alcătuit din trei perechi majore de glande salivare și numeroase glande minore. Saliva contribuie esențial la digestie, protecția structurilor orale și imunitatea locală. Principalele proteine salivare includ amilaza, mucinele

(MUC5B și MUC7), imunoglobulinele (sIgA) și diverse enzime antimicrobiene. Modificările secreției și compoziției salivare pot indica afecțiuni sau stări fiziologice, cum ar fi xerostomia sau hipersalivația.

Saliva reflectă stresul oxidativ prin intermediul biomarkerilor specifici precum malondialdehida (MDA), superoxid dismutaza (SOD), catalaza (CAT), glutatation peroxidaza (GPX) și alții. Acești biomarkeri oferă informații despre starea oxidativă sistemică și locală, cu aplicații în diagnosticarea și monitorizarea bolilor orale și sistemice, inclusiv gingivite, parodontite, cancer oral și patologii inflamatorii sistemice.

CONTRIBUȚII PERSONALE

Capitolul III formulează ipoteza principală conform căreia activitatea fizică regulată desfășurată la nivel competitiv influențează markerii stresului oxidativ salivar, îmbunătățind implicit sănătatea orală la copiii implicați în sporturi. Obiectivele generale ale tezei includ: analiza relației dintre activitatea fizică și modificările biomarkerilor salivari de stres oxidativ; evaluarea influenței acestor biomarkeri asupra prevalenței și severității patologiilor orale la sportivi comparativ cu non-sportivii; analiza corelațiilor dintre factorii extrinseci (ex. temperatura ambientală) și intrinseci/demografici (ex. vârsta, sexul); precum și explorarea utilizării salivei în monitorizarea recuperării postoperatorii după intervenții chirurgicale orale.

Capitolul IV descrie metodologia aplicată în cercetare. Primele trei studii au fost transversale (cross-sectional), evaluând nivelul biomarkerilor stresului oxidativ și sănătatea orală la copiii implicați în sporturi competitive (hochei, fotbal) comparativ cu un lot martor. Studiul al patrulea a fost prospectiv, urmărind recuperarea postoperatorie după extracția molarilor de minte prin intervenții convenționale și asistate de laser. Participanții au fost

recrutați conform unor criterii clare de includere și excludere, fiind respectate proceduri etice riguroase (consimțământ informat, anonimizare date, aprobare etică). Colectarea datelor a inclus probe de salivă nestimulată și evaluarea clinică folosind indici epidemiologici standard (OHI-S, DMF-T, PMA). Analizele biomarkerilor salivari au fost efectuate într-un cadru academic specializat, iar datele au fost analizate statistic utilizând teste Chi pătrat, t-test, ANOVA și regresie logistică multivariată, asigurând rezultate solide și valide pentru interpretare.

CAPITOLUL V: STUDIUL 1 – INFLUENȚA ACTIVITĂȚII FIZICE ASUPRA SĂNĂTĂȚII ORALE A PACIENȚILOR PEDIATRICI

Activitatea fizică regulată este recunoscută pentru numeroasele sale beneficii asupra sănătății generale și psihosociale a copiilor, contribuind la dezvoltarea fizică armonioasă, reducerea stresului și îmbunătățirea performanțelor școlare. Cu toate acestea, influența activității sportive asupra sănătății orale pediatrice a fost mai puțin studiată, rezultatele fiind adesea contradictorii, mai ales în comparație cu cele disponibile pentru populația adultă sportivă. Literatura existentă a semnalat

probleme de sănătate orală la sportivii adulți, incluzând eroziunea dentară, cariile și afecțiunile parodontale, în special din cauza modificărilor fluxului și compoziției salivare și consumului crescut de băuturi energizante și suplimente alimentare.

Acest studiu și-a propus să testeze ipoteza conform căreia activitatea fizică competitivă are un efect protector asupra sănătății orale a copiilor. Obiectivul principal a fost identificarea diferențelor în igiena orală și prevalența bolilor orale între copiii implicați în sporturi competitive (fotbal și hochei) și copiii neimplicați în activități sportive.

Studiul a inclus un total de 183 de copii, cu vârste între 6 și 17 ani, împărțiți în trei grupuri egale (61 copii fiecare):

- Lot H (hochei pe gheață)
- Lot F (fotbal)
- Lot C (martor, nesportivi)

Loturile au fost subdivizate suplimentar pe grupe de vârstă (6-13 ani, 14-17 ani) și sex (masculin și feminin), pentru a evalua detaliat influențele demografice. Evaluarea clinică a inclus determinarea următorilor indici dento-parodontali:

- Indicele de igienă orală simplificat (OHI-S)
- Indicele de inflamație gingivală (PMA)

- Indicele de prevalență a cariei dentare (DMF-T)

Metodologia a fost riguroasă și s-a bazat pe criterii clare de includere și excludere. Analiza statistică a fost realizată folosind software-ul MedCalc iar testele statistice utilizate au fost Chi-pătrat și testul t pentru eșantioane independente și pereche.

Rezultatele au evidențiat clar o igienă orală mai bună și prevalență redusă a bolilor orale la copiii sportivi comparativ cu cei din lotul martor.

Indicele OHI-S a arătat valori semnificativ mai mici (mai bune) pentru loturile sportive: 0,9797 (H) și 1,4720 (F) față de 2,4350 (C).

Tabelul 1. Analiză statistică pentru indicele OHI-S

Grup	Hb/C	Fi/C	Hb/F	Hb/C	Fi/C	Hb/F	Hb/Cu	Fi/Cu	Hb/Fu	Hb/C	Fi/C	Hb/F	HC	FC	HF
Valori medii	1.087	0.5248	0.623	1.7817	1.3268	1.7817	1.7979	1.2297	0.5682	1.2146	0.792	0.4155	1.4159	0.9573	0.4751
SD de diferențe	1.1357	0.9871	0.7636	1.0716	1.1139	1.0716	1.3418	1.1173	0.8851	0.9743	0.8775	0.8233	1.2303	1.1797	0.9809
Dimensiuni minime a eșantionului	8	35	11	4	6	4	5	7	17	6	9	29	6	11	29
Dimensiuni reale a eșantionului	27	28	27	30	30	33	31	31	34	27	26	27	61	61	61
Probabilitate bilaterală p	0.0001	-	0.0007	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0007	<0.0001	0.0007	-	<0.0001	<0.0001	0.0007

- Indicele PMA a avut valori mai scăzute, indicând o inflamație gingivală redusă în loturile sportive: 29,6828 (H) și 37,6298 (F), comparativ cu 43,2632 (C).

Tabelul 2. Analiza statistică pentru indicele PMA

Valori statistice \ Grup	Hb/Cs	Fs/Cs	Hb/Fs	Hb/Cs	Fs/Cs	Hb/Fs	Hb/Cs	Fs/Cs	Hb/Fs	Hb/Cs	Fs/Cs	Hb/Fs	HC	FC	HF
Diferența medie	17.5451	3.6812	12.9886	12.4292	8.4492	3.174	13.9161	5.9459	9.3828	14.7137	8.6943	7.1583	13.4461	5.587	8.0709
SD de diferențe	11.7104	10.542	9.2924	13.4518	12.999	15.1188	14.2601	12.9556	12.0024	10.9883	12.4839	14.329	14.9185	12.450	15.637
Dimensiunea minimă a eșantionului	4	55	5	9	17	150	8	39	12	5	15	37	8	34	26
Dimensiunea reală a eșantionului	27	28	27	30	30	33	31	31	34	27	26	27	61	61	61
Probabilitate bilaterală p	<0.0001	-	<0.0001	<0.0001	0.0019	-	<0.0001	-	0.0001	<0.0001	<0.0001	-	<0.0001	0.0016	0.0003

- Indicele DMF-T a reflectat o sănătate dentară superioară pentru sportivi: 1,3276 (H) și 2,1091 (F), versus 3,4 în lotul martor.

Tabelul 3. Analiza statistică pentru indicele DMF-T

Valori statistice \ Grup	Hb/Cs	Fs/Cs	Hb/Fs	Hb/Cs	Fs/Cs	Hb/Fs	Hb/Cs	Fs/Cs	Hb/Fs	Hb/Cs	Fs/Cs	Hb/Fs	HC	FC	HF
Diferența medie	2.5652	1.4815	0.7626	1.2667	0.6071	1.4643	2.2069	1.3793	0.9706	1.875	12	0.35	1.9483	1.1273	0.7636
SD de diferențe	1.8787	2.3918	1.2329	2.1324	0.6153	1.5271	2.2894	2.3209	1.9146	2.309	2.4836	1.4865	2.2589	2.517	1.6326
Dimensiunea minimă a eșantionului	5	18	18	20	8	8	8	20	27	11	11	9	10	34	31
Dimensiunea reală a eșantionului	27	28	27	30	30	33	31	31	34	27	26	27	61	61	61
Probabilitate bilaterală p	0.0021	0.0034	0.0015	0.0002	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0034	0.0057	0.0006	0.0012	0.002	<0.0001	0.0016	0.001

Diferențele statistice au fost semnificative, cu valori ale $p < 0,0001$ în majoritatea comparațiilor, indicând un efect pozitiv puternic al activității sportive asupra sănătății orale pediatrice.

Studiul actual contrazice rezultatele disponibile în literatura de specialitate privind sănătatea orală a sportivilor adulți, care înregistrează frecvent o prevalență ridicată a cariilor

și bolilor parodontale. Copiii implicați în sporturi competitive au demonstrat valori semnificativ mai bune ale indicilor oral-dentari și parodontali, sugerând că activitatea sportivă regulată are un efect protector asupra sănătății orale pediatrice. Posibilele explicații includ promovarea unor obiceiuri mai bune de igienă orală și o mai mare conștientizare a sănătății personale.

Cu toate acestea, studiul prezintă limitări datorate designului transversal și numărului limitat de participanți. Rezultatele obținute oferă, însă, o bază solidă pentru cercetări viitoare, care ar trebui să includă eșantioane mai mari și mai diverse de participanți.

Principalele concluzii ale studiului sunt:

- Participarea regulată la sporturi competitive are un efect pozitiv semnificativ asupra sănătății orale pediatrice.
- Copiii sportivi au demonstrat o igienă orală, o sănătate gingivală și dentară mai bună comparativ cu cei nesportivi.
- Rezultatele obținute sugerează că activitatea fizică poate reprezenta o strategie preventivă eficientă pentru îmbunătățirea sănătății orale în populația pediatrică.

Aceste date subliniază importanța integrării sănătății orale în programele educaționale și sportive destinate copiilor și adolescenților.

CAPITOLUL VI: STUDIUL 2 – EXPLORAREA MODIFICĂRILOR PATOLOGICE LA NIVELUL CAVITĂȚII ORALE CA URMARE A STRESULUI OXIDATIV SALIVAR ÎN CAZUL SPORTIVILOR DE PERFORMANȚĂ

Activitățile sportive competitive sunt recunoscute pentru impactul lor pozitiv asupra dezvoltării fizice și psihosociale a copiilor, însă influența acestora asupra stresului oxidativ salivar și implicit asupra sănătății orale pediatrice a fost insuficient investigată. Stresul oxidativ (SO), rezultat din dezechilibrul dintre speciile reactive de oxigen (SRO) și apărarea antioxidantă, a fost corelat cu numeroase patologii orale, incluzând afecțiunile parodontale și carioase.

Studiul a testat ipoteza conform căreia activitatea sportivă competitivă influențează pozitiv nivelurile biomarkerilor de stres oxidativ salivar, reflectându-se astfel într-o stare orală mai bună. Obiectivele specifice au inclus determinarea valorii predictive a

biomarkerilor salivari (GPX, SOD, TAC) pentru sănătatea orală, analiza influenței factorilor demografici și explorarea relației dintre activitatea sportivă competitivă și biomarkerii stresului oxidativ salivar.

Studiul a inclus 183 copii între 6 și 17 ani, distribuiți în trei grupuri egale:

- Lot H (hochei)
- Lot F (fotbal)
- Lot C (martor)

Participanții au fost împărțiți suplimentar în funcție de vârstă (6-13 ani și 14-17 ani) și sex. Au fost evaluați biomarkerii stresului oxidativ salivar (GPX, SOD, TAC) și indicii dento-parodontali (OHI-S, DMF-T, PMA), folosind metode clinice și analize biochimice colorimetrice specifice.

Sportivii au prezentat valori semnificativ crescute ale GPX și TAC și valori reduse ale SOD comparativ cu lotul martor, indicând o capacitate antioxidantă crescută și un stres oxidativ salivar mai scăzut. Indicii dento-parodontali (OHI-S, DMF-T, PMA) au avut valori semnificativ mai bune la sportivi ($p < 0,0001$)

în majoritatea comparațiilor), reflectând o sănătate orală superioară.

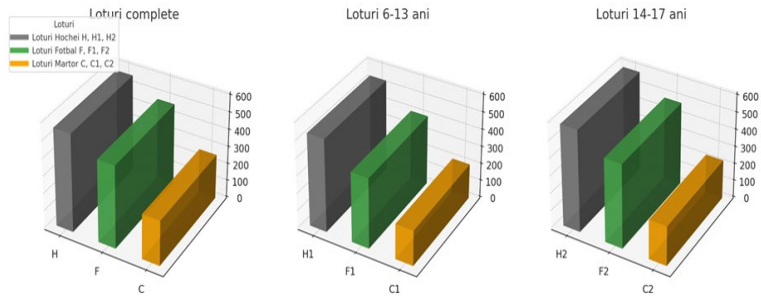


Figura 1. *Valorii medii GPX participanți studiu 2*

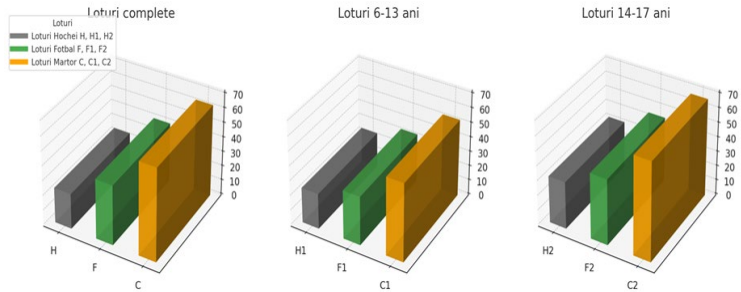


Figura 2. *Valorii medii SOD participanți studiu 2*

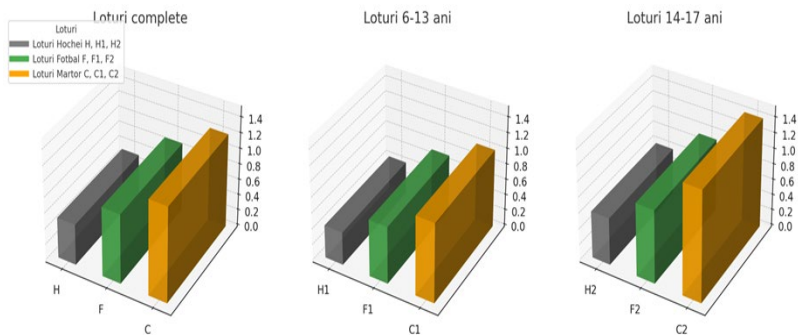


Figura 3. *Valori medii TAC participanți studiu 2*

Rezultatele studiului sugerează că activitatea sportivă competitivă exercită un efect protector asupra sănătății orale pediatrice, contrazicând literatura existentă despre adulții sportivi, care indică un risc crescut pentru afecțiuni orale. Explicațiile includ îmbunătățirea conștientizării igienei orale și adaptări metabolice specifice activităților fizice regulate. Limitările studiului includ designul transversal și dimensiunea eșantionului.

Concluzii:

- Activitatea fizică competitivă influențează pozitiv stresul oxidativ salivar și implicit sănătatea orală pediatrică.

- Biomarkerii salivari ai stresului oxidativ (GPX, SOD, TAC) se corelează pozitiv cu o stare orală superioară la sportivi.
- Rezultatele susțin utilizarea activității fizice competitive ca strategie preventivă eficientă pentru îmbunătățirea sănătății orale în rândul copiilor.

Aceste constatări subliniază necesitatea integrării monitorizării sănătății orale și stresului oxidativ în programele sportive pediatrice.

CAPITOLUL VII: STUDIUL 3 – STUDIU CLINICO-STATISTIC PRIVIND STRESUL OXIDATIV LA SPORTIVI ÎN FUNCȚIE DE TEMPERATURA AMBIENTALĂ DE DESFĂȘURARE A ACTIVITĂȚII SPORTIVE

Interconexiunile dintre exercițiul fizic, condițiile ambientale și sănătatea generală reprezintă un domeniu de interes crescut, în special în contextul sporturilor competitive. Temperatura mediului în care se desfășoară activitățile sportive influențează semnificativ performanța sportivă și recuperarea, având potențialul de a modula stresul oxidativ. Stresul oxidativ

(SO), determinat de dezechilibrul dintre producerea de specii reactive de oxigen și apărarea antioxidantă, poate afecta negativ sănătatea orală, contribuind la patologii precum carii și afecțiuni parodontale. Markerii salivari ai stresului oxidativ pot oferi informații valoroase în evaluarea sănătății orale la sportivi pediatrici.

Studiul a urmărit să investigheze relațiile complexe dintre stresul oxidativ salivar, activitatea fizică competitivă și variațiile temperaturii ambientale la sportivii pediatrici.

Obiectivele principale au fost:

- Evaluarea influenței temperaturii ambientale asupra markerilor stresului oxidativ salivar (GPX, SOD, MDA, 8-OHdG și TAC).
- Analiza impactului factorilor demografici (în special vârsta) asupra nivelurilor de stres oxidativ și sănătate orală.

Studiul transversal observațional a inclus 207 participanți cu vârste între 6 și 17 ani, repartizați în trei loturi:

- Lot H (hochei): 69 copii
- Lot F (fotbal): 69 copii

- Lot C (martor, nesportivi): 69 copii

Participanții au fost împărțiți suplimentar în două grupe de vârstă: 6-13 ani și 14-17 ani. Biomarkerii de stres oxidativ salivar analizați au fost GPX, SOD, MDA, 8-OHdG și TAC, utilizând metode colorimetrice și testul ELISA. Analiza statistică a fost efectuată cu software-ul MedCalc, folosind testele Chi-pătrat și t pentru eșantioane perechi.

Rezultatele au arătat că sportivii prezintă niveluri semnificativ mai bune ale markerilor de stres oxidativ salivar comparativ cu lotul martor:

- Nivelurile GPX, SOD și TAC au fost semnificativ mai mari în lotul de hochei comparativ cu fotbalul și martorii.
- Valorile MDA și 8-OHdG au fost crescute semnificativ în lotul de hochei, sugerând un răspuns diferit la stresul oxidativ, influențat de temperatura scăzută a mediului de joc.

Analiza statistică a evidențiat diferențe semnificative ($p < 0,0001$) între grupuri pentru majoritatea markerilor analizați.

Rezultatele studiului indică faptul că activitatea fizică regulată desfășurată în condiții ambientale reci, precum hocheiul, contribuie la îmbunătățirea apărării antioxidante (TAC, GPX, SOD) și la reducerea daunelor oxidative la ADN (8-OHdG). Temperaturile ambientale mai scăzute pot avea un rol protector prin reducerea ratelor metabolice și producției de specii reactive de oxigen. Rezultatele susțin implementarea unor strategii specifice de antrenament care să țină cont de temperatura ambientală și de optimizarea hidratării pentru protecția sănătății orale și generale a sportivilor pediatrici.

Principalele concluzii ale studiului sunt:

- Temperaturile ambientale scăzute sunt asociate cu mecanisme antioxidante îmbunătățite și cu o reducere a stresului oxidativ salivar, în special la sportivii din lotul de hochei.
- Participarea la activități sportive competitive contribuie pozitiv la sănătatea orală, prin îmbunătățirea capacității antioxidante și reducerea daunelor oxidative.
- Biomarkerii salivari ai stresului oxidativ reprezintă instrumente valoroase pentru monitorizarea sănătății orale și generale în rândul sportivilor pediatrici.

- Se recomandă strategii personalizate de antrenament, ținând cont de condițiile ambientale pentru optimizarea performanței sportive și prevenirea patologiilor orale.

CAPITOLUL VIII: STUDIUL 4 – MINIMIZAREA STRESULUI OXIDATIV ÎN CHIRURGIA ORALĂ: STUDIU COMPARATIV AL EXTRAȚIILOR DE MOLARI TREI ASISTATE LASER VS. METODE CONVENȚIONALE

Stresul oxidativ este implicat în diverse patologii orale și influențează procesele postoperatorii, inclusiv vindecarea după extracția molarilor de minte. Utilizarea biomarkerilor salivari, cum ar fi malondialdehida (MDA), 8-hidroxi-2'-deoxiguanozina (8-OHdG) și capacitatea antioxidantă totală (TAC), reprezintă o abordare modernă pentru monitorizarea acestui fenomen. Procedurile chirurgicale pot accentua stresul oxidativ prin generarea inflamației și speciilor reactive de oxigen. Tehnicile asistate de laser promit să minimizeze stresul oxidativ și să accelereze vindecarea datorită reducerii traumatismelor mecanice și termice.

Studiul își propune să testeze ipoteza că extracțiile de molari trei asistate de laser determină un stres oxidativ postoperator mai redus comparativ cu metoda convențională. Obiectivul principal a fost compararea nivelurilor biomarkerilor stresului oxidativ salivar (TAC, MDA, 8-OHdG) la pacienții tratați prin tehnici convenționale și asistate de laser, la diferite intervale postoperatorii (24, 48, 72 și 168 ore). Obiectivele secundare includ corelarea biomarkerilor cu semnele clinice de recuperare.

Au fost incluși în studiu 154 de pacienți cu vârste între 16 și 30 de ani, repartizați în două grupuri: 75 în lotul convențional și 79 în cel asistat de laser. Pacienții au fost selectați după criterii clare de includere/excludere, excluzând afecțiunile sistemice și obiceiurile nocive. Intervențiile chirurgicale au implicat fie tehnica convențională (bisturiu și freză), fie tehnica asistată laser (laser diode 450 nm și 976 nm). S-au utilizat membrane PRF standardizat în ambele loturi pentru a facilita vindecarea. Biomarkerii stresului oxidativ salivar au fost analizați prin metode colorimetrice și ELISA înainte și la intervale stabilite postoperator.

La 24 de ore postoperator, ambele metode chirurgicale au generat o creștere similară a nivelurilor biomarkerilor. Începând cu 48 de ore, lotul asistat de laser a prezentat niveluri semnificativ mai scăzute ale TAC, MDA și 8-OHdG ($p < 0,01$), comparativ cu lotul convențional, indicând un control superior al stresului oxidativ. La 72 și 168 ore postoperator, lotul asistat de laser a demonstrat o revenire mai rapidă la valorile bazale ale biomarkerilor, reflectând o recuperare accelerată și o inflamație redusă.

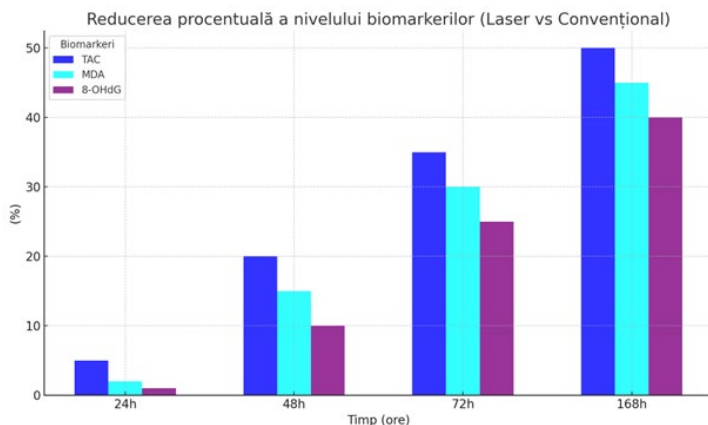


Figura 4. *Modificarea procentuală a biomarkerilor SO în funcție de timp*

Rezultatele confirmă beneficiile chirurgiei asistate de laser în reducerea stresului oxidativ salivar și îmbunătățirea recuperării postoperatorii. Mecanismul implică reducerea traumatismului tisular și efectele antiinflamatorii și regenerative ale fotobiomodulării produse de laser. Studiul a evidențiat avantajele clinice ale utilizării laserului în chirurgia orală, precum reducerea durerii și edemului. Rezultatele sunt în concordanță cu literatura de specialitate, subliniind relevanța utilizării biomarkerilor salivari ca instrumente predictive pentru succesul terapeutic și vindecarea eficientă.

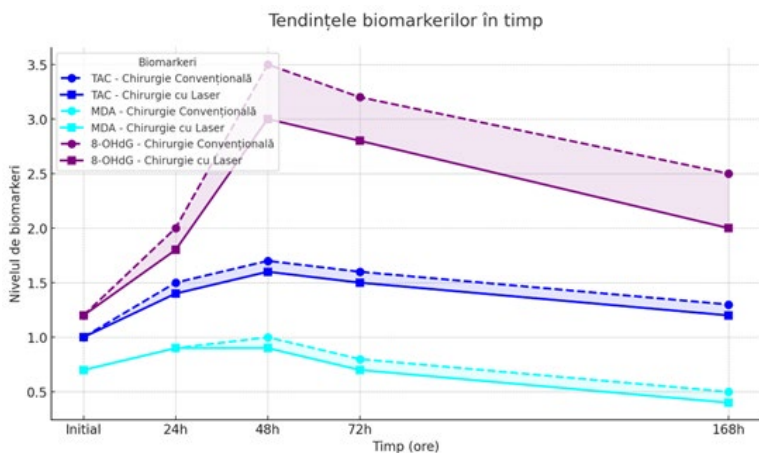


Figura 5. *Evoluția biomarkerilor SO post-operator*

Principalele concluzii ale studiului sunt:

- Chirurgia asistată de laser reduce semnificativ stresul oxidativ salivar postoperator comparativ cu metoda convențională.
- Nivelurile biomarkerilor TAC, MDA și 8-OHdG corelează cu simptomele clinice și timpul de recuperare, metoda asistată laser prezentând beneficii clare în acest sens.
- Rezultatele susțin adoptarea chirurgiei asistate de laser în practica curentă pentru extracțiile molarilor de minte, având potențialul de a îmbunătăți semnificativ recuperarea și confortul pacienților.

CONCLUZII GENERALE, ELEMENTE DE ORIGINALITATE ȘI PERSPECTIVE DE CERCETARE

Cercetarea prezentată în această teză a avut ca obiectiv principal analiza interrelațiilor dintre stresul oxidativ salivar, activitatea fizică și sănătatea orală pediatrică, integrând atât perspective clinice, cât și biochimice. Prin evaluarea biomarkerilor salivari ai stresului oxidativ în diferite contexte (activitate fizică, temperatură ambientală, intervenții chirurgicale orale), studiile efectuate contribuie la înțelegerea profundă a mecanismelor implicate și oferă soluții potențiale pentru optimizarea sănătății orale la copii și adolescenți.

Concluzii generale

- Activitatea fizică regulată, în special sporturile competitive (fotbal, hochei), este asociată cu beneficii clare asupra sănătății orale pediatrice, incluzând igiena orală superioară și prevalența redusă a afecțiunilor dento-parodontale.
- Biomarkerii salivari ai stresului oxidativ (GPX, TAC, SOD, MDA, 8-OHdG) sunt influențați semnificativ de

activitatea fizică, oferind potențialul unor evaluări non-invasive pentru monitorizarea sănătății orale și a răspunsului organismului la factorii de stres.

- Mecanismele antioxidante (în special GPX și TAC) sunt îmbunătățite semnificativ de participarea regulată la activități sportive, contribuind astfel la reducerea stresului oxidativ în cavitatea orală.
- Impactul activității fizice asupra sănătății orale și nivelurilor de stres oxidativ variază în funcție de vârstă și sex, necesitând strategii personalizate pentru diferite categorii de pacienți.
- Factorii ambientali, cum ar fi temperatura mediului în care se desfășoară activitățile sportive, au un rol modulator important asupra stresului oxidativ salivar și, implicit, asupra sănătății orale.
- Chirurgia orală asistată de laser reduce semnificativ stresul oxidativ salivar postoperator comparativ cu metodele convenționale, accelerând procesele de vindecare și minimizând complicațiile inflamatorii.

Această teză se remarcă prin câteva contribuții inovatoare semnificative:

- Corelarea, în premieră, a stresului oxidativ salivar cu activitatea fizică specifică (fotbal, hochei) și condițiile ambientale variate, oferind o perspectivă nouă asupra modului în care factorii de mediu influențează echilibrul redox oral la populația pediatrică.
- Utilizarea biomarkerilor salivari ai stresului oxidativ ca indicatori predictivi și de monitorizare a sănătății orale în contexte pediatrice, o abordare rar întâlnită în literatura de specialitate.
- Evaluarea comparativă riguroasă a stresului oxidativ postoperator în cazul extracțiilor dentare asistate laser versus cele convenționale, demonstrând beneficiile semnificative ale tehnicii laser în reducerea stresului oxidativ și accelerarea recuperării tisulare.

Rezultatele acestei cercetări oferă multiple direcții pentru continuarea investigațiilor în domeniu:

- Realizarea studiilor longitudinale pentru a clarifica relațiile cauzale dintre activitatea fizică susținută și beneficiile durabile asupra sănătății orale pediatrice.
- Extinderea analizei către alte sporturi cu solicitări metabolice diferite (ex. înot, gimnastică), pentru o evaluare mai comprehensivă a impactului stresului oxidativ asupra sănătății orale în diverse contexte.
- Integrarea tehnologiilor avansate, precum metabolomica și proteomica, pentru a îmbunătăți specificitatea și sensibilitatea biomarkerilor stresului oxidativ în diagnosticul și monitorizarea salivară.
- Realizarea unor studii clinice randomizate suplimentare pentru validarea și integrarea definitivă a chirurgiei asistate de laser în practica clinică curentă, evaluând impactul acestora pe termen lung și în diverse contexte clinice și demografice.

Teza aduce contribuții esențiale în înțelegerea relațiilor complexe dintre stresul oxidativ salivar, activitatea fizică și sănătatea orală pediatrică. Rezultatele obținute sugerează că

monitorizarea biomarkerilor salivari poate constitui un instrument eficient în practica stomatologică pediatrică, iar intervențiile chirurgicale asistate de laser reprezintă o strategie superioară pentru reducerea stresului oxidativ și îmbunătățirea recuperării postoperatorii. Prin abordarea metodologică riguroasă și contribuțiile inovatoare aduse, această teză deschide perspective valoroase pentru optimizarea îngrijirii orale a copiilor și adolescenților în contextul unui stil de viață activ și sănătos.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Abduljabbar, T., Vohra, F., Kellesarian, S.V. & Javed, F., 2017. Efficacy of scaling and root planning with and without adjunct Nd:YAG laser therapy on clinical periodontal parameters and gingival crevicular fluid interleukin 1-beta and tumor necrosis factor-alpha levels among patients with periodontal disease. *J. Photochem. Photobiol. B*, 169, pp.70–74.
2. Alves, R.C.C. et al., 2022. The Relationship between Exercise and Salivary Oxidative Stress: A Systematic Review. *Antioxidants*, 11(8), p.1489.
3. Chapple, I.L.C. & Matthews, J.B., 2007. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontology 2000*, 43, pp.160–232.
4. Dawes, C. & Wong, D.T.W., 2019. Role of Saliva and Salivary Diagnostics in the Advancement of Oral Health. *J. Dent. Res.*, 98(2), pp.133–141.
5. Dongiovanni, P. et al., 2023. Salivary biomarkers: novel noninvasive tools to diagnose chronic inflammation. *Int. J. Oral Sci.*, 15(1), pp.1–12.

6. Gougoura, S. et al., 2007. Increased oxidative stress indices in the blood of child swimmers. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 100(2), pp.235–239.
7. Halliwell, B. & Gutteridge, J.M.C., 2015. *Free radicals in biology and medicine*. 5th ed. Oxford: Oxford University Press.
8. Mani, V. et al., 2021. Electrochemical sensors targeting salivary biomarkers: A comprehensive review. *TrAC Trends Anal. Chem.*, 135, p.116164.
9. Matei, M.N. et al., 2024. Minimizing Oxidative Stress in Oral Surgery: A Comparative Study of Laser-Assisted and Conventional Third Molar Extractions. *Dent. J.*
10. Miricescu, D. et al., 2016. Salivary and serum biomarkers of oxidative stress in patients with oral premalignant lesions. *Free Radic. Biol. Med.*, 96, p.S56.
11. Ntovas, P. et al., 2022. The Effects of Physical Exercise on Saliva Composition: A Comprehensive Review. *Dent. J.*, 10(1), p.7.
12. Ou, F.S. et al., 2021. Biomarker Discovery and Validation: Statistical Considerations. *J. Thorac. Oncol.*, 16(4), pp.537–545.

13. Popa, P.Ș. et al., 2023. The Impact of Competitive Sports on Oral Health: Exploring Their Relationship with Salivary Oxidative Stress in Children. *Healthcare*, 11(22), p.2927.
14. Rekha, V., Sunil, S. & Rathy, R., 2017. Evaluation of oxidative stress markers in oral lichen planus. *J. Oral Maxillofac. Pathol.*, 21(3), pp.387–393.
15. Romanos, G.E., 2021. *Advanced Laser Surgery in Dentistry*. Wiley.
16. Sardaro, N. et al., 2019. Oxidative Stress and Oral Mucosal Diseases: An Overview. *In Vivo*, 33(2), pp.289–296.
17. Sies, H., 1985. Oxidative Stress: Introductory Remarks. In: Sies, H. (ed.). *Oxidative Stress*. London: Academic Press, pp.1–8.
18. Sies, H., 2020. Oxidative Stress: Concept and Some Practical Aspects. *Antioxidants*, 9(9), p.852.
19. Skutnik-Radziszewska, A. & Zalewska, A., 2020. Salivary Redox Biomarkers in the Course of Caries and Periodontal Disease. *Appl. Sci.*, 10(18), p.6240.
20. Squillacioti, G. et al., 2021. Non-invasive measurement of exercise-induced oxidative stress in response to physical activity. A systematic review and meta-analysis. *Antioxidants*, 10(12), p.2006.

21. Toczewska, J., Maciejczyk, M., Konopka, T. & Zalewska, A., 2020. Total Oxidant and Antioxidant Capacity of Gingival Crevicular Fluid and Saliva in Patients with Periodontitis: Review and Clinical Study. *Antioxidants*, 9(5), p.450.
22. Valko, M. et al., 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 39(1), pp.44–84.
23. Villamena, F.A., 2013. *Molecular Basis of Oxidative Stress: Chemistry, Mechanisms, and Disease Pathogenesis*. Wiley.
24. Wang, J. et al., 2015. Salivary biomarkers of oxidative stress: A critical review. *Free Radic. Biol. Med.*, 85, pp.95–104.
25. Zhang, H. et al., 2024. Low-level Nd:YAG laser inhibiting inflammation and oxidative stress in human gingival fibroblasts via AMPK/SIRT3 axis. *J. Photochem. Photobiol. B*, 251, p.112845.