GIOVANE HISSE GOMES

Impacto do tratamento periodontal no controle glicêmico em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2

São Paulo

2018

GIOVANE HISSE GOMES

Impacto do tratamento periodontal no controle glicêmico em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2

Versão Original

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obter o título de Doutor em Ciências, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências.

Área de Concentração: Periodontia

Orientador: Prof. Dr. Giuseppe Alexandre Romito

São Paulo

2018

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catalogação-na-Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Gomes, Giovane Hisse.
Impacto do tratamento periodontal no controle glicêmico em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 / Giovane Hisse Gomes ; orientador Giuseppe Alexandre Romito. -- São Paulo, 2018.
65 p. : fig., tab.; 30 cm.

Tese (Doutorado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Periodontia. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.
Versão original

1. Periodontite crônica. 2. Diabetes mellitus. 3. Controle glicemia - odontologia. I. Romito, Giuseppe Alexandre. II. Título.

Gomes GH. Impacto do tratamento periodontal no controle glicêmico em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: ./ /2018

Banca Examinadora

Prof(a).Dr(a)._____

Instituição: _____Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a)._____

Instituição: _____Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a)._____

Instituição: _____Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a)._____

Instituição: _____Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a)._____

Instituição: _____Julgamento: _____

Dedico esse trabalho,

À minha esposa **Camila** e meu filho **Arthur** pelo apoio incondicional. A compreensão, dedicação e amor de vocês tornaram possível esse trabalho.

Aos meus pais, **Beto** e **Eliana** que sempre se dedicaram aos estudos dos filhos e nesse momento estão tão realizados quanto eu.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador e amigo, **Prof. Dr. Giuseppe Alexandre Romito**, pela orientação segura e confiança no meu trabalho. Muito obrigado por todas as oportunidades que foram fundamentais para a minha vida profissional. Sua trajetória tem sido um grande exemplo.

À minha dinda, irmãos, primos e tios que me acompanham em todos os momentos.

Aos professores do curso de Graduação e Pós-Graduação em Periodontia, Profs Drs. **Cláudio Mendes Panutti, Cristina Cunha Villar, Francisco Emilio Pustiglioni, Giorgio De Micheli, João Batista César Neto, Luciana Saraiva de Campos, Luiz Lima, Marco Georgetti, Marina Clemente Conde e Marinella Holzhausen Caldeira** pelos ensinamentos e incentivo ao aprendizado científico.

Aos meus professores do curso de Especialização em Periodontia, Profs. Drs. **Cássio V. Carvalho** e **Roberto F.M. Lotufo** (*in memoriam*) pelo conhecimento transmitido que foi tão importante para a realização desse trabalho.

As minhas queridas colegas e parceiras na realização desse trabalho, **Adriana Foz, Anna Carolina Horliana, Hilana Artese, Mariana Rabelo**. Esse trabalho só foi possível porque tive profissionais tão competentes ao meu lado.

As colegas **Luana** e **Izabella** que tanto se dedicaram aos nossos pacientes.

À amiga **Priscila Larcher Longo** que se juntou ao grupo nesse projeto e trouxe enorme contribuição.

À auxiliar de enfermagem responsável pelas coletas de sangue dos nossos pacientes, **Maria Aparecida Velho**. Muito obrigado por toda a sua dedicação.

À **Ligia Maria Giongo Fideli** farmacêutica-Bioquímica do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, pela competência e disponibilidade durante todo esse projeto.

As minhas amigas **Gislene Inoue** e **Telma Bedran**, que trabalharam diariamente ao meu lado ao longo dos últimos quase 4 anos, compartilhando alegrias e dificuldades da docência. Nossos estudos, debates e confraternizações jamais serão esquecidos.

Ao meu grande amigo **Prof. Dr. Thiago Ardenghi** pela enorme dedicação nas fases finais desse trabalho.

Aos meus colegas do curso de doutorado, **Alexandre Llanos, Bruna Di Profio, Carlos Rubio, Marcelo Sirolli, Mônica Misawa, Thaís Guirado e Vitor Sapata** pelos momentos de estudo e seminários.

À Marília, que faz parte da equipe administrativa da Disciplina de Periodontia, pelo auxílio e pronto atendimento quanto às exigências burocráticas.

À **FAPESP**, pelo Auxílio à Pesquisa (protocolo 2011/06982-4)

RESUMO

Gomes GH. Impacto do tratamento periodontal no controle glicêmico em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2018. Versão Original.

A proposta desse estudo prospectivo de 12 meses foi avaliar o efeito do tratamento da inflamação periodontal sobre o controle glicêmico de indivíduos com diabetes mellitus tipo 2. Sessenta e quatro pacientes em tratamento para diabetes e com periodontite Crônica foram randomizados em 2 grupos onde receberam raspagem supra e subgengival (grupo tratamento, n=32) ou apenas raspagem supragengival (grupo controle, n=32). Os indivíduos foram examinados clinicamente por dois examinadores calibrados no momento inicial e aos 3, 6 e 12 meses. Os parâmetros clínicos avaliados foram: índice de placa visível, índice gengival, profundidade clínica de sondagem e nível clínico de inserção. Coletas de sangue para exame de hemoglobina glicada (HbA1c) foram realizadas no momento inicial, 3, 6 e 12 meses após o tratamento periodontal. Dados relacionados às características demográficas, ao tempo de diabetes, medicações utilizadas e índice de massa corpórea (IMC) foram coletados de todos os pacientes. O controle de placa bacteriana realizado pelos pacientes foi avaliado mensalmente durante todo o período de avaliação. Ambas as terapias resultaram na melhora de todos os parâmetros clínicos periodontais (p<0,001) em todos os tempos avaliados, porém o grupo tratamento apresentou melhora estatisticamente significante em relação ao controle (p<0,01). Não foram observadas diferenças significantes na HbA1c em nenhum dos grupos durante os 12 meses de avaliação.

Palavras chave: Terapia periodontal. Periodontite crônica. Diabetes mellitus. Controle glicêmico.

ABSTRACT

Gomes GH. Impact of periodontal treatment on glycemic control in individuals with type 2 diabetes mellitus [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2018. Versão Original.

The purpose of this prospective 12-month study was to evaluate the effect of treatment of periodontal inflammation on the glycemic control of individuals with type 2 diabetes mellitus. Sixty-four patients undergoing treatment for diabetes and with chronic periodontitis were randomized into two groups to receive supra and subgingival scaling (treatment group, n = 32) or only supragingival scaling (control group, n = 32). Subjects were clinically examined by two calibrated periodontists at baseline and at 3, 6, and 12 months. The clinical parameters evaluated were visible plaque index, gingival index, clinical depth of probing and clinical level of insertion. Blood samples for glycated hemoglobin (HbA1c) were collected at baseline, 3, 6 and 12 months after periodontal treatment. Data related to demographic characteristics, time to diabetes, medications used and body mass index (BMI) were collected from all patients. The plaque control performed by the patients was evaluated monthly throughout the evaluation period. Both therapies resulted in improvement of all periodontal clinical parameters ($p < 0.001$) in all evaluated times, but the treatment group showed a statistically significant improvement in relation to the control ($p < 0.01$). No significant differences were observed in HbA1c in any of the groups during the 12 months of evaluation.

Keywords: Periodontal therapy. Chronic Periodontitis. Diabetes mellitus type 2. Glicemic Control.

LISTA DE FIGURAS

Figura 5.1 Fluxograma do estudo.....37

Figura 5.2 Porcentagem média de sítios positivos para IP e IG para o grupo tratamento e controle nos diferentes tempos de avaliação.....38

Figura 5.3 Paciente do grupo tratamento. a) antes do início do estudo e b) aos 12 meses de acompanhamento.....40

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 Características demográficas nos grupos tratamento e controle no início do estudo.....38

Tabela 5.2 Porcentagem média do total de sítios com PCS de 4-5mm e ≥ 6mm e porcentagem desses sítios com SS nos diferentes tempos de avaliação.....39

Tabela 5.3 Redução média (±DP) da PCS e NCI nos sítios com PCS de 4-5mm e ≥ 6mm a partir do início do estudo comparado aos 3, 6 e 12 meses.....40

Tabela 5.4 Média da HbA1c (± DP) em ambos os grupos nos diferentes tempos de avaliação.....41

Tabela 5.5 Resultados da análise de regressão multinível para o efeito do tipo de tratamento periodontal nas médias de HbA1c ao longo do tempo.....41

LISTA DE ABREVEATURAS E SIGLAS

AGEs	produtos finais da glicação avançada
DM	diabetes mellitus
DMT2	diabetes mellitus tipo 2
HbA1c	hemoglobina glicada
HPLC	cromatografia líquida de alta resolução
ICC	coeficiente de correlação intraclasse
IL	interleucina
IG	índice gengival
IMC	índice de massa corporal
IP	placa visível
Kg/m^2	quilograma por metro quadrado
mm	milímetros
NCI	nível clínico de inserção
nm	nanômetro
OHB	orientação de higiene bucal
PCS	profundidade clínica de sondagem
PCR	proteína C reativa
RAGE	receptor das AGEs
SS	sangramento a sondagem
TNF-α	fator de necrose tumoral alfa

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 21
2 REVISÃO DA LITERATURA 23
3 PROPOSIÇÃO 27
4 MATERIAL E MÉTODOS 29
4.1 Delineamento do estudo 29
4.2 Amostra do estudo 29
4.3 Critérios de inclusão 29
4.4 Critérios de exclusão 30
4.5 Anamnese e exame clínico periodontal 30
4.5.1 Índice de placa visível (IP) (Ainamo & Bay 1975) 31
4.5.2 Índice gengival (IG) (Ainamo & Bay 1975) 31
4.5.3 Profundidade clínica de sondagem (PCS) 31
4.5.4 Nível clínico de inserção (NCI) 31
4.5.5 Sangramento a sondagem (SS) 31
4.6 Calibração 31
4.7 Grupos Tratamento e Controle 32
4.8 Coleta de sangue e análise laboratorial 32
4.9 Cronograma de procedimentos 33
4.10 Cálculo do tamanho amostral 35
4.11 Análise estatística 35
5 RESULTADOS 37
6 DISCUSSÃO 43
7 CONCLUSÕES 47
REFERÊNCIAS 49
ANEXOS 57

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) e a Periodontite afetam milhões de pessoas no mundo, e, muitas delas, são acometidas por ambas as doenças simultaneamente. O DM afeta pelo menos 7% da população mundial (IDF, 2017; Yang et al., 2016), enquanto que a periodontite de leve a moderada afeta 22%, e a severa 13% da população adulta (Baelum; Lopez, 2013; Papapanou, 1999).

Estudos relacionados à DM e a periodontite sugerem que pacientes com controle glicêmico deficiente têm maior risco para o desenvolvimento de infecções quando comparados a pacientes não diabéticos (Wang et al., 2017; Rayfield et al., 1982). Muitas dessas infecções são causadas por anaeróbios gram-negativos e, em pacientes diabéticos, ocorrem em maior grau de severidade. Além disso, após controle de fatores de risco importantes, os pacientes diabéticos têm quase 3 vezes mais chances de desenvolver periodontite (Taylor et al., 1996). Parece existir uma relação dose-resposta, de forma que quanto maior a hiperglicemia, mais extensa é a perda de inserção, profundidade de sondagem e perda óssea radiográfica. Por este motivo, há 15 anos a periodontite foi proposta como a sexta complicação do DM (Löe, 1993).

A inflamação sistêmica tem sido implicada como um importante fator relacionado a patogênese do diabetes (Grossmann et al., 2015). A ideia de que as infecções agudas e/ou crônicas podem afetar diretamente a resistência à insulina não é nova (Rayfield et al., 1982). A resistência à insulina ocorre tanto em pacientes diabéticos como em não diabéticos, durante infecções agudas e no período subsequente, com uma incidência de 33% e 28%, respectivamente (Grossi, 2001; Temelkova-Kurktschiev et al., 2002). Um possível mecanismo para o aumento da resistência à insulina pode ser explicado pela produção de citocinas, como a interleucina 1β (IL-1β) e o fator de necrose tumoral α (TNF-α), em resposta às infecções bacterianas. Na infecção periodontal a alta vascularização do periodonto inflamado pode servir como uma porta de entrada para estes mediadores inflamatórios, na corrente sanguínea (Lalla et al., 2000; Taylor et al., 2013). Dessa forma, inflamação parece ser um elo comum entre periodontite crônica e DM. Algumas revisões sistemáticas já abordaram os efeitos benéficos do tratamento periodontal sobre o controle glicêmico no diabetes (Janket et al., 2005; Teeuw et al., 2010; Engebretson; Kocher, 2013; Simpson et al., 2015). No entanto, o maior estudo clínico já publicado até hoje não encontrou tal associação (Engebretson et al., 2013). Os trabalhos intervencionais

realizados até o momento mostram efeitos controversos da terapia periodontal nos níveis glicêmicos de indivíduos com DM.

2 REVISÃO DA LITERATURA

O diabetes mellitus é um grupo de doenças metabólicas que são caracterizadas pelo estado de hiperglicemia crônico como consequência de defeitos na produção/secreção de insulina pelas células β pancreáticas ou da incapacidade desse hormônio exercer adequadamente sua ação. Junto com seus antagonistas como o glucagon, cortisol e catecolaminas são responsáveis pela manutenção da concentração da glicose sanguínea em nível constante (ADA, 2010).

Diferentes formas de DM são classificadas, porém o Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) é o mais prevalente, correspondendo a cerca de 90% de todos os casos. O maior risco para desenvolvimento dessa doença está associado com o aumento da idade, peso e falta de atividade física (ADA, 2010).

O estado de hiperglicemia por um longo período de tempo promove o desenvolvimento de lesões extensas e irreversíveis que atingem vários órgãos como os rins, nervos, olhos, vasos grandes e pequenos, assim como a coagulação sanguínea (SBD, 2016).

Devido à alta prevalência de destruição periodontal em indivíduos com diabetes, a doença periodontal foi descrita como a sexta principal complicação da diabetes (Löe, 1993). Um levantamento realizado em 1990, abrangendo 2.273 índios Pima, encontrou 2,6 vezes mais doença periodontal entre portadores de diabetes do que entre os não diabéticos, sugerindo que essa doença deveria ser considerada uma complicação do DMT2 (Nelson et al. 1990).

Meta-análise de estudos observacionais, incluindo 47 estudos transversais e 8 estudos coortes, revelou que DMT2 é um fator de risco para doença periodontal, com os pacientes diabéticos apresentando maior perda de inserção comparado aos não diabéticos (Chavarry et al., 2009).

Os mecanismos que justificam a maior prevalência, extensão e gravidade da doença periodontal em indivíduos com DMT2 estão relacionados a uma resposta inflamatória exacerbada em indivíduos hiperglicêmicos.

Sabe-se atualmente que indivíduos com DMT2 apresentam níveis sanguíneos elevados de mediadores químicos inflamatórios e proteínas de fase aguda como fator de necrose tumoral α (TNF- α), IL-1, IL-6, proteína C reativa (PCR) e fibrinogênio (Pickup et

al., 2000; Grossmann et al., 2015). Além disso, foi demostrado que existe uma correlação positiva entre TNF- α, IL-6 e nível de glicose sanguínea (Malenica et al., 2017).

Outros fatores relacionados são consequências do estado de hiperglicemia que altera a interação de neutrófilos com células endoteliais. Foi observado que existe um aumento da permeabilidade vascular e exacerbada atividade de neutrófilos na presença de diabetes (Sima et al., 2010). Esses trabalhos demonstram que existe uma resposta inflamatória exagerada nessa situação (Gyurko et al., 2006).

Os produtos finais da glicação avançada (AGES), são considerados importantes mediadores patogênicos das complicações diabéticas incluindo a doença periodontal. Essas substâncias são capazes de modificar, irreversivelmente, as propriedades químicas e funcionais de diversas estruturas biológicas. Os portadores de diabetes apresentam concentrações séricas de AGEs significativamente mais altas que os indivíduos não diabéticos. A interação com o seu receptor de membrana (RAGE) nos macrófagos induz o aumento do estresse oxidativo, sinalizando uma mudança no fenótipo dessas células que passam a aumentar a produção e a liberação de citocinas pró inflamatórias. Acredita-se que macrófagos hiperresponsivos sejam responsáveis por grande parte da degradação periodontal observada (Salvi et al., 2008).

Aumento de 50% na produção dos receptores RAGE foi identificado em tecidos gengivais de diabéticos tipo 2, comparados a controles não diabéticos (Katz et al., 2005).

Todas essas características são fatores de risco para o desenvolvimento de infecções como a doença periodontal.

Diversos mediadores químicos são responsáveis pela inflamação, degradação do tecido conjuntivo e remodelação óssea características da periodontite (Sexton et al., 2011). Indivíduos com Periodontite apresentam níveis elevados de mediadores químicos inflamatórios na corrente sanguínea (Górska et al., 2003). Nosso grupo, através de uma revisão sistemática também demonstrou que o tratamento periodontal é capaz de reduzir os níveis sanguíneos de mediadores inflamatórios como PCR e TNF-α (Artese et al., 2015).

Outras evidências apontam para uma forte associação entre circulação de mediadores imunoinflamatórios, infecções crônicas e resistência à insulina (Hotamisligil, 2006). Sabe-se que as citocinas inflamatórias têm um importante efeito no metabolismo da glicose e de lipídeos, particularmente logo após uma infecção aguda e/ou trauma (Górska et al., 2003). Por esse motivo, alguns estudos indicam que o controle do processo inflamatório pode fazer parte de novas estratégias para o tratamento do diabetes (Cefalu et al., 2014).

Uma resposta imune inata exacerbada, caracterizada pela liberação de citocinas, é um fator comum entre a periodontite e o DMT2, representando um efeito sinérgico quando as doenças coexistem (Nassar et al., 2007). Sendo assim, a relação entre diabetes e doença periodontal assume um caráter bidirecional.

Um estudo epidemiológico longitudinal com índios Pima, no Arizona, observou que indivíduos com DMT2 bem controlados, mas com periodontite severa, estavam aproximadamente 6 vezes mais susceptíveis a apresentarem controle glicêmico deficiente em 2 anos, quando comparado aqueles sem periodontite severa (Taylor 2001).

Em indivíduos saudáveis, a periodontite pode aumentar a resistência à insulina, mas o efeito da terapia periodontal na resistência a esse hormônio ainda é incerto (Chavarry et al., 2009). A avaliação das diferentes formas de tratamento da doença periodontal destrutiva sobre a glicemia de indivíduos diabéticos deveria incluir um grupo de indivíduos sem essa intervenção (Simpson et al., 2015).

Alguns estudos têm sugerido que o tratamento periodontal em pacientes portadores de DMT2 resulta na melhora do controle glicêmico. A maioria destes estudos usam hemoglobina glicada A1c (HbA1c) para avaliar o controle glicêmico (Janket et al., 2005; Simpson et al., 2015).

Observa-se, atualmente, um crescente interesse em avaliar o efeito de diferentes formas de terapias periodontais sobre o controle glicêmico e metabólico em pacientes diabéticos (Stewart et al., 2001; Rodrigues et al., 2003; Promsudthi et al., 2005; Faria-Almeida et al., 2006; Navarro-Sanches et al., 2007; da Cruz et al., 2008; O'Connell et al., 2008; Engebretson et al., 2013; Salman et al., 2016; Goel et al., 2017). Alguns estudos observaram um impacto positivo no controle glicêmico após tratamento periodontal com uso de antimicrobianos (Singh et al., 2008; Katagiri et al., 2009). Apesar disso, recente revisão sistemática demonstrou que o uso de antibiótico sistêmico associado ao tratamento periodontal não cirúrgico não alterou a HbA1c dos pacientes diabéticos (Lira-Júnior et al., 2017). Outros estudos observaram impacto positivo sem uso de antimicrobianos (Stewart et al., 2001; Rodrigues et al., 2003; Kiran et al., 2005; Promsudthi et al., 2005; Koromantzos et al., 2011; Chen et al., 2012; Engebretson et al., 2013; Zhang et al., 2013). Os achados de um estudo multicêntrico com 514 indivíduos com DMT2 não mostraram mudanças no nível glicêmico num período de 6 meses após o tratamento periodontal mecânico (Engebretson et al., 2013). Recentes meta-análises mostraram que existe uma tendência na redução dos níveis de HbA1c após a terapia periodontal em indivíduos diabéticos, mas os resultados mostraram que ainda existe variabilidade metodológica entre esses estudos,

com relação ao tempo de avaliação, condição periodontal dos participantes e saúde periodontal alcançada após a realização do tratamento periodontal (Janket et al., 2005; Simpson et al., 2015). Até o momento não há evidência para suportar que uma terapia foi mais efetiva que a outra com relação a melhora do controle glicêmico em indivíduos com diabetes (Simpson et al., 2015), e também não há evidência suficiente de que o tratamento da inflamação periodontal traga algum benefício para o controle glicêmico além de um período de 4 meses de avaliação (Simpson et al., 2015).

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo primário deste estudo foi verificar a eficácia do tratamento da infecção periodontal no controle glicêmico (HbA1c) de indivíduos com DMT2, nos períodos de 3, 6 e 12 meses.

O objetivo secundário foi:

Avaliar o impacto do tratamento da infecção periodontal nos parâmetros clínicos da periodontite crônica de indivíduos com DMT2.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado entre março de 2011 e maio de 2017, em plena conformidade com a Declaração de Helsinque de 1975, revisada em 2013. O protocolo do estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A) foram examinados e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FOUSP sob o parecer FR 284313/127-2009 (Anexo B). Este estudo está registrado no ClinicalTrials.gov sob o identificador NCT01291875 e teve auxílio à pesquisa da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) sob o protocolo 2011/06982-4.

4.1 Delineamento do estudo

Ensaio clínico randomizado, cego e paralelo.

4.2 Amostra do estudo

A população estudada incluiu indivíduos diagnosticados com DMT2 selecionados na Divisão de Endocrinologia do Departamento de Medicina do Hospital da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e na clínica odontológica da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Os pacientes selecionados estavam em acompanhamento médico. Todos estavam em uso de medicamentos (hipoglicemiantes orais e insulina, de forma isolada ou em associação). Após a seleção, os indivíduos foram encaminhados para a FOUSP para triagem e tratamento periodontal. A triagem selecionou indivíduos com DMT2 e periodontite crônica generalizada grave (Armitage, 1999).

4.3 Critérios de inclusão

Indivíduos com mais de 35 anos, diagnosticados com DMT2, que tenham assinado o termo de consentimento livre e esclarecido, e que apresentem pelo menos 30% dos sítios com profundidade clínica de sondagem (PCS) e nível clínico de inserção (NCI) ≥ 4mm e pelo menos 2 sítios em dentes diferentes com PCS e NCI ≥ 5mm com presença de sangramento à sondagem.

4.4 Critérios de exclusão

Grávidas e/ou lactantes, fumantes, portadores do vírus HIV ou hepatites (B, C), em uso de aparelhos ortodônticos, doenças sistêmicas não controladas (doenças cardiovasculares, doenças pulmonares, hepáticas ou insuficiência renal), neoplasmas, sob terapia antimicrobiana ou uso de antimicrobianos nos últimos 6 meses, uso de antissépticos orais nos últimos 3 meses, em uso de medicamentos imunossupressores, com necessidade de cobertura antimicrobiana para procedimentos periodontais e indivíduos que tenham sido submetidos a terapia periodontal nos últimos 6 meses.

4.5 Anamnese e exame clínico periodontal

Foram coletados dados da história médica (prontuário), dados demográficos, índice de massa corpórea (IMC) e hábitos de higiene bucal. Qualquer alteração em relação à medicação e alterações na terapia para a doença de base (DMT2) foi anotada no decorrer do estudo.

O exame bucal foi realizado por dois operadores calibrados (A.M.F e H.P.C.A.) e cegos para o tipo de tratamento realizado nos diferentes grupos. Para o exame clínico foi utilizando a sonda periodontal da Universidade da Carolina do Norte (Hu-Friedy®, Chicago, IL, USA), e incluiu a medição dos parâmetros clínicos descritos a seguir, coletados no início, 3, 6 e 12 meses após o término da terapia periodontal. Foram avaliados 6 sítios por dente, em todos os dentes, com exceção dos terceiros molares.

4.5.1 Índice de placa visível (IP) (Ainamo; Bay, 1975)

Presença (1) ou ausência (0) de placa supragengival visível.

4.5.2 Índice gengival (IG) (Ainamo; Bay, 1975)

Presença (1) ou ausência (0) de sangramento à sondagem da margem gengival.

4.5.3 Profundidade clínica de sondagem (PCS)

Distância em milímetros (mm) correspondente à medida que vai da margem gengival até a base da bolsa periodontal ou porção mais apical sondável.

4.5.4 Nível clínico de inserção (NCI)

O nível clínico de inserção corresponde à medida em mm que vai da junção cemento - esmalte (JCE) até a base da bolsa ou porção mais apical sondável.

4.5.5 Sangramento a sondagem (SS)

Presença (1) ou ausência (0) de sangramento à sondagem.

4.6 Calibração

Foram avaliados 10 pacientes com periodontite moderada, os quais não fizeram parte do estudo. Foram feitas avaliações de boca inteira, seis sítios por dente (exceto terceiros molares), para PCS e NCI. O coeficiente de correlação intraclasse (ICC) intra e inter-examinadores obteve uma concordância > 0,85. Foram realizadas calibrações a cada 4 meses durante o tempo do estudo.

4.7 Grupos Tratamento e Controle

Os pacientes (n=64) foram divididos aleatoriamente em dois grupos. A randomização foi feita através de sequência numérica aleatória (Microsoft Excel, v.2010, Redmond, WA, EUA). A alocação foi feita através de inserção da sequência de números em envelopes opacos e numerados. Um grupo recebeu terapia periodontal supra e subgengival (grupo Tratamento) e outro recebeu terapia periodontal supragengival (grupo Controle). Todos os participantes receberam orientação de higiene bucal (OHB) previamente ao estudo. O grupo tratamento recebeu procedimento de raspagem supra e subgengival sob anestesia local (prilocaína 3% com felipressina), no máximo, em duas sessões de até 120 minutos. O grupo controle recebeu raspagem supragengival em uma sessão, aproximadamente, de 60 minutos. Indivíduos do grupo controle, que apresentassem sinais de progressão de periodontite (pelo menos dois sítios com perda de inserção clínica > que 3 mm), foram excluídos do estudo e encaminhados para a terapia subgengival. Foi utilizado aparelho de ultrassom (mini-piezon, EMS®, Nyon, Switzerland) e curetas (Hu-Friedy®, Chicago, IL, USA) em ambos os grupos. Os dentes definidos como perdidos (lesão endo-perio crônica e/ou perda de inserção até ou próximo ao ápice do dente; cárie extensa com impossibilidade de restauração) foram extraídos antes do início do estudo. Mensalmente, os dois grupos receberam orientação de higiene bucal e controle do biofilme supragengival profissional até o término do estudo. Os tratamentos dos pacientes inseridos nos dois grupos foram realizados por um especialista experiente (Giovane Hisse Gomes).

Os pacientes dos 2 grupos foram reavaliados mensalmente com relação a higiene oral. Nos períodos de 3, 6 e 12 meses após o término do tratamento foi realizado exame periodontal completo e nessas consultas foram realizadas raspagem supragengival e orientação de higiene, quando necessária.

4.8 Coleta de sangue e análise laboratorial

As coletas de sangue foram feitas para a avaliação de HbA1c. As amostras de sangue foram coletadas por punção venosa na Clínica Odontológica da FOUSP por um profissional habilitado. As amostras foram colhidas em tubos vacutainer com EDTA (5ml).

Após as coletas, os tubos com EDTA foram levados, em temperatura ambiente, ao laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário da USP. Essas coletas foram realizadas em 0, 3, 6 e 12 meses do estudo.

A dosagem de HbA1c foi realizada através da metodologia de cromatografia líquida de alta resolução (HPLC) por troca iônica, realizado no equipamento automatizado D-10 da Bio-Rad®.

O D-10 Dual Program baseia-se na separação cromatográfica dos analitos através da HPLC por troca iônica. As amostras são automaticamente diluídas no D-10 e injetadas na coluna analítica. Em seguida é aplicado um gradiente programado de tampão de crescente força iônica, resultando na separação das hemoglobinas de acordo com suas respectivas interações iônicas com o material da coluna. As hemoglobinas separadas passam então pela célula de fluxo do fotômetro de filtros, onde se medem as alterações na absorvância a 415 nm.

O software do D-10 executa a redução dos dados brutos recolhidos de cada análise. É utilizada uma calibração de dois níveis para quantificar os valores da HbA2/F/A1c. Para cada amostra são gerados um relatório e um cromatograma. A área de A1c é calculada utilizando um algoritmo de Gauss exponencialmente modificado (EMG) que exclui as frações A1c lábil e carbamiladas.

4.9 Cronograma de procedimentos

Consulta para seleção dos pacientes

- Exame periodontal para seleção dos indivíduos.
- Avaliação das medicações.

Consulta Inicial

- Exame periodontal completo (IP, IG, PCS, NCI e SS)
- Avaliação IMC.
- Reavaliação das medicações.
- Randomização dos grupos Tratamento e Controle.
- OHB para os indivíduos de ambos os grupos.

Consulta para tratamento periodontal

- Tratamento periodontal (grupo Tratamento ou Controle).
- Coleta de sangue para HbA1c.

Consultas mensais

- Raspagem supragengival quando necessário (Tratamento e Controle)
- Reforço de OHB se necessário

Três meses após tratamento periodontal (podendo variar em ± 21 dias)

- Exame Periodontal completo
- Coleta de sangue para HbA1c
- Reavaliação das medicações
- Raspagem supragengival (grupo controle) e supra e subgengival (grupo tratamento)

Seis meses após tratamento periodontal (podendo variar em ± 21 dias)

- Exame Periodontal completo
- Coleta de sangue para HbA1c
- Reavaliação das medicações
- Avaliação do IMC
- Raspagem supragengival (grupo controle) e supra e subgengival (grupo tratamento)

Doze meses após tratamento periodontal (podendo variar em ± 21 dias)

- Exame periodontal completo
- Coleta de sangue para HbA1c
- Reavaliação das medicações
- Avaliação do IMC
- Raspagem supragengival e subgengival de todos os pacientes do grupo controle.

4.10 Cálculo do tamanho amostral

Nesse estudo nós hipotetizamos que um total de 32 pacientes por grupo seria requerido para detectar uma diferença na HbA1c de 1% entre os grupos estudados após um período de 12 meses (com poder de 80% e nível de significância de 5%). Isso foi baseado no pressuposto de que o desvio padrão da variável de resposta é 2,2 (Santos et al., 2013). O programa estatístico usado foi o STATA (Stata for Mac, 14.1, StataCorp, College Station, Tx, USA).

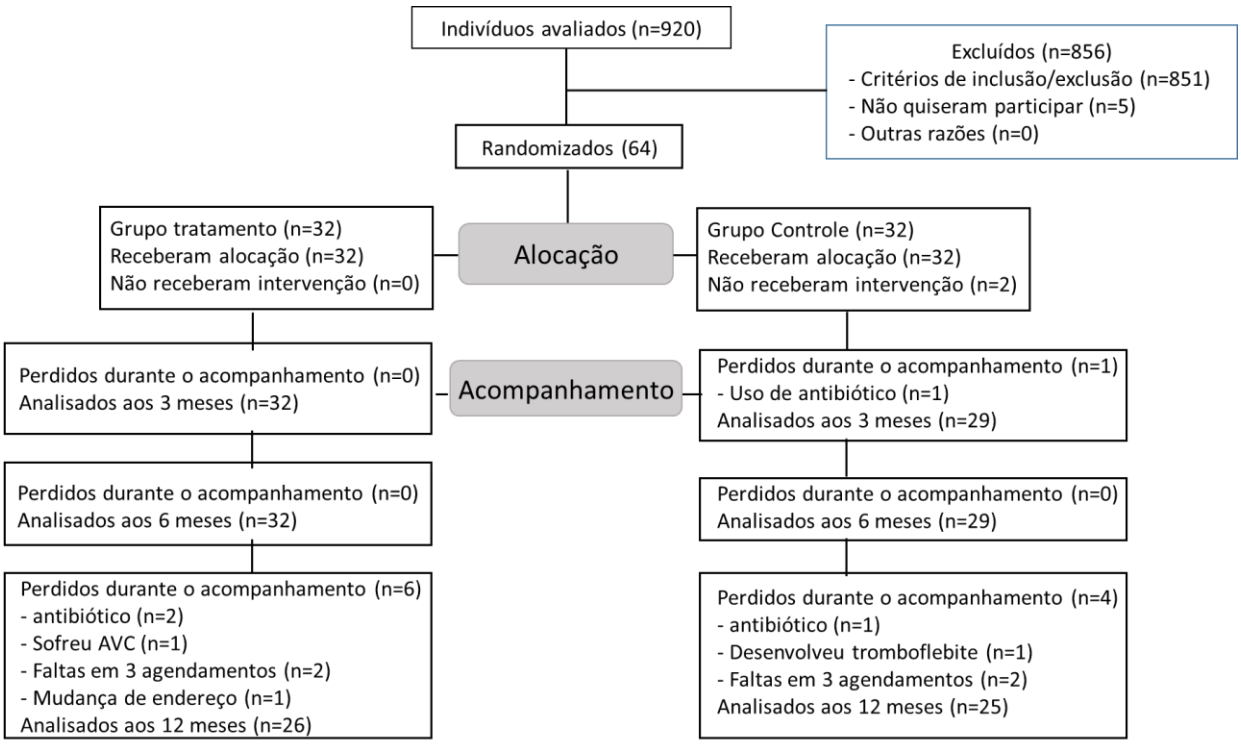
4.11 Análise estatística

Todos os dados foram inseridos em um banco de dados e analisados pelo software STATA, versão 14.1. O objetivo primário desse estudo é avaliar a diferença de HbA1c entre os grupos tratamento e controle ao longo do tempo de acompanhamento. As diferenças entre as características demográficas desses grupos no início do estudo foram avaliadas através do teste qui-quadrado. A redução no percentual médio de sítios com SS e da PCS e NIC de acordo com os valores de PCS iniciais, foram avaliadas através do teste-t de student. As diferenças entre as médias de HbA1c em cada grupo ao longo do tempo foram analisados utilizando modelo de regressão linear multinível. A análise considerou dois níveis hierárquicos: medidas repetidas ao longo do tempo (1°nível) agrupadas de acordo com cada sujeito de pesquisa (2°nível). A modelagem multinível considerou o modelo de efeitos fixos e intercepto randômico utilizando-se o comando “xtmixed’. A qualidade de ajuste do modelo foi avaliada através da medida de deviance e o coeficiente de correlação intraclasse foi calculado para expressar a proporção de variância do modelo que é relacionado aos sujeitos. As diferenças intra-grupos referentes aos parâmetros clínicos também foram avaliadas através de modelos multiníveis considerando as medidas repetidas ao longo do tempo agrupadas nos indivíduos.

5 RESULTADOS

O fluxograma do estudo está representado na figura 5.1. Foram avaliados 920 indivíduos para este estudo. 856 foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão. 64 foram randomizados e alocados. 13 não foram acompanhados até o período de 1 ano de término do estudo. 51 indivíduos completaram os 12 meses de avaliação.

Figura 5.1 - Fluxograma do estudo



Os dados demográficos, IMC, tempo médio de DMT2, medicação para DMT2 e HbA1c dos participantes no início do estudo estão apresentados na tabela 5.1. Os grupos eram similares ($p > 0,05$) em relação a todos esses parâmetros (Tabela 5.1).

O controle de placa supragengival foi efetivo na redução do IP e IG nos dois grupos (Figura 5.2). Nenhuma diferença estatística foi observada para o IG entre os dois grupos no início do tratamento (p=0,1), entretanto, aos 3, 6 e 12 meses houve diferença (p<0,01). O IG foi

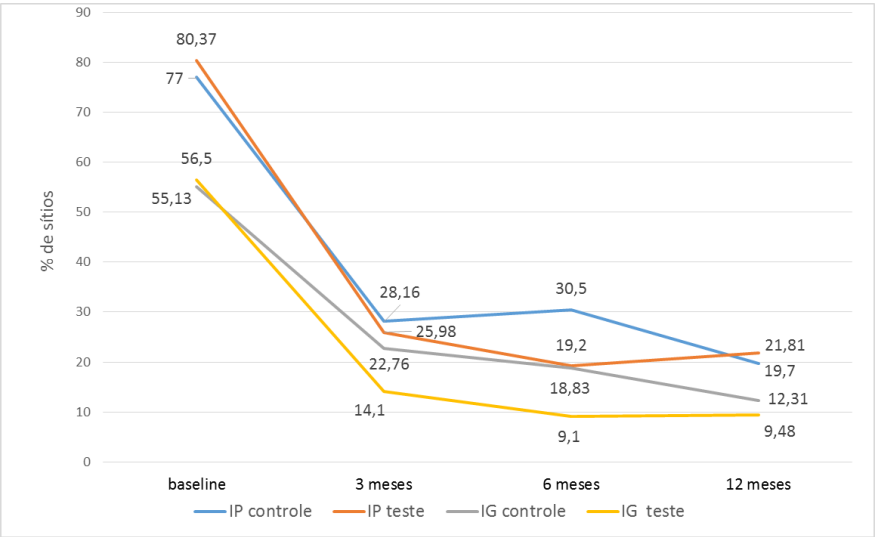
encontrado em menos de 10% dos sítios do grupo tratamento no exame de 6 meses e se manteve em níveis baixos até os 12 meses.

Tabela 5.1 - Características demográficas nos grupos tratamento e controle no início do estudo

Dados demográficos	Tratamento	Controle	Valor de p*
Idade	53,19	54,08	0,74
Gênero (%feminino)	46,8	53,1	0,13
IMC	29,7	29,3	0,70
Tempo de DMT2 (anos)	9,82	9,41	
HbA1c			0,8
≤ 8	12	11	
> 8	20	21	
Medicação			0,79
Somente hipoglicemiante oral	20	22	
Somente insulina	2	1	
Hipoglicemiante + insulina	10	9	

* Valor de p do teste qui-quadrado para variáveis categóricas e de teste t para variáveis contínuas.

Figura 5.2 - Porcentagem média de sítios positivos para IP e IG para o grupo tratamento e controle nos diferentes tempos de avaliação



O sangramento a sondagem (SS), no grupo tratamento, reduziu significantemente (p<0,001) ao longo do tempo. Nesse grupo, nos sítios com PCS de 4-5mm foi observado uma redução de 53,78% de SS enquanto nos sítios com PCS ≥ 6mm essa redução foi de 36,74%. O grupo controle também apresentou redução no SS nos diferentes tempos experimentais, entretanto foi observado diferença estatisticamente significante em relação ao grupo tratamento em todos os períodos de avaliação (Tabela 5.2).

A porcentagem média do total de sítios com PCS de 4-5mm e ≥ 6mm e porcentagem desses sítios com sangramento é apresentada na tabela 5.2. Tanto no grupo Tratamento quanto no Controle houve significante redução na porcentagem de sítios com PCS ≥ 6mm (p<0,001) em todos os períodos de avaliação comparados com os dados do início do estudo. A comparação entre grupos também demonstrou diferença estatisticamente significante (Tabela 5.2).

Tabela 5.2 - Porcentagem média do total de sítios com PCS de 4-5mm e ≥ 6mm e porcentagem desses sítios com SS nos diferentes tempos de avaliação. O p valor compara os sítios com SS entre os dois grupos

			Controle		**Tratamento**		
			% sítios	**% sítios SS**	**% sítios**	**% sítios SS**	**p valor**
PCS	**4-5 mm**	início	28,06	87,54	34,74	89,86	0.07
		3 meses	18,25	66,42	18,13	53,28	<0.01
		6 meses	16,01	58,79	11,77	39,66	<0.01
		12 meses	15,57	57,34	13,30	36,08	<0.01
	≥ 6 mm	início	14,11	95,93	15,04	96,03	0.07
		3 meses	9,15	86,89	4,66	58,51	<0.01
		6 meses	8,45	87,03	2,18	56,81	<0.01
		12 meses	7,51	72,08	3,48	59,29	<0.01

PCS, profundidade clínica de sondagem; SS, sangramento a sondagem

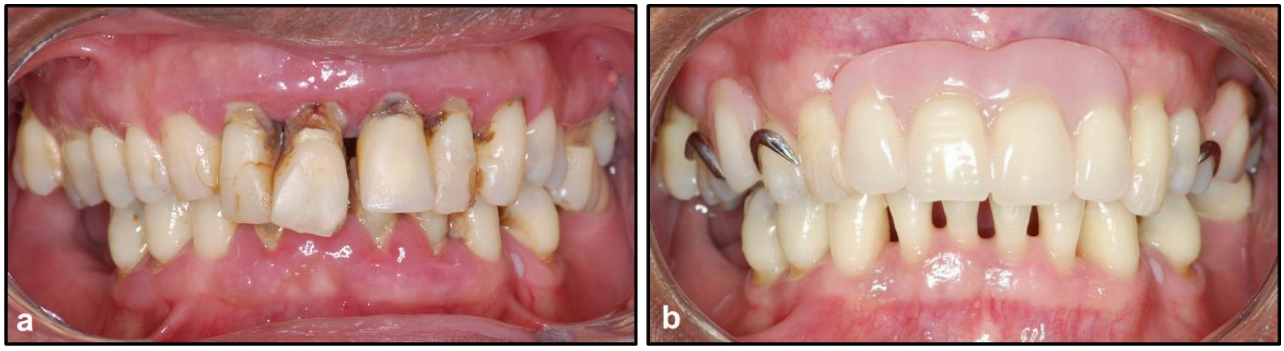
Tanto o grupo tratamento quanto o controle apresentaram redução na PCS e NCI em 3, 6 e 12 meses (p<0,001), considerando as bolsas moderadas e profundas no início do estudo. Entretanto, a redução desses parâmetros foi significativamente maior no grupo tratamento para todos os tempos avaliados (Tabela 5.3).

Tabela 5.3 - Redução média (±DP) da PCS e NCI nos sítios com PCS de 4-5mm e ≥ 6mm a partir do início do estudo comparado aos 3, 6 e 12 meses

Parâmetro clínico	PCS inicial	Tempo de Avaliação	Grupo controle	Grupo tratamento	p valor
PCS	4-5 mm	0-3 meses	1,06 (1,28)	1,59 (1,15)	<0,01
		0-6 meses	1.02 (1,35)	1,78 (1,08)	<0,01
		0-12 meses	1,18 (1,31)	1,57 (1,12)	<0,01
	≥ 6 mm	0-3 meses	1,46 (1,83)	2,83 (1,64)	<0,01
		0-6 meses	1,62 (1,84)	3,14 (1,55)	<0,01
		0-12 meses	1,87 (1,90)	2,79 (1,68)	<0,01
NCI	4-5 mm	0-3 meses	0,53 (1,32)	0,81 (1,31)	<0,01
		0-6 meses	0,57 (1,4)	0,89 (1,33)	<0,01
		0-12 meses	0,56 (1,37)	0,71 (1,32)	0,04
	≥ 6 mm	0-3 meses	0,95 (1,75)	1,75(1,71)	<0,01
		0-6 meses	1,08 (1,84)	1,90 (1,70)	<0,01
		0-12 meses	1,15 (1,77)	1,74 (1,67)	<0,01

A figura 5.3 mostra a imagem da condição oral de um paciente do grupo tratamento, antes do início do estudo e após os 12 meses de acompanhamento.

Figura 5.3 - Paciente do grupo tratamento. a) antes do início do estudo e b) aos 12 meses de acompanhamento.



A tabela 5.4 apresenta os valores médios de HbA1c no início, 3, 6 e 12 meses após tratamento. Nenhum dos grupos demonstrou alterações significantes ao longo do tempo. A média de HbA1c no início do estudo foi de 9,2% para o grupo tratamento e 8,7 para o grupo controle. Aos 12 meses de avaliação o grupo tratamento apresentou um aumento de 0,5% (p=0,75) e o grupo controle uma redução de 0,3% (p=0,36) na HbA1c. 20 (62,5%) indivíduos

no grupo tratamento e 21 (65,6%) do grupo controle apresentaram HbA1c > 8% no começo do estudo.

O IMC médio no início do estudo foi de 29,7kg/m^2 e 29,3kg/m^2 no grupo tratamento e controle respectivamente e variou de 18,29 kg/m^2 a 56,27kg/m^2, sendo que seis indivíduos dentre todos os participantes apresentavam um IMC > 34,99kg/m^2. Nenhum indivíduo relatou alteração da dieta e atividades físicas em comparação ao início do estudo.

Tabela 5.4 - Média da HbA1c (± DP) em ambos os grupos nos diferentes tempos de avaliação

		Tratamento	Controle	Valor de p*
HbA1c	Início	9,2 (2,35)	8,7 (1,97)	0,42
	3 meses	9,1 (2,26)	8,3 (1,98)	0,18
	6 meses	8,9 (2.22)	8,6 (2,00)	0,61
	12 meses	9,7 (2,51)	8,4 (1,96)	0,05

DP, desvio padrão; HbA1c, hemoglobina glicada; * Análise de regressão linear multinível.

Tabela 5.5 - Resultados da análise de regressão multinível para o efeito do tipo de tratamento periodontal nas médias de HbA1c ao longo do tempo

	Coeficiente*	IC 95%	Valor de p
Componente Fixo			
Constante	8,53	7,82 – 9,23	<0,01
Tratamento (Ref. Controle)	0,64	-0,34 – 1,62	0,20
Componente aleatório			
variância de 2° nível	3,53	2,40 – 5,18	
variância de 1° nível	1,06	0,86 – 1,32	
ICC**	0,77	0,68 – 0,84	

IC, intervalo de confiança; * coeficiente de regressão linear; ** ICC= coeficiente de correlação intraclasse: proporção de variância devido aos sujeitos.

O uso de medicação para o DMT2 foi semelhante para os dois grupos no começo das avaliações (Tabela 5.1). Ao longo dos 12 meses de acompanhamento 4 pacientes (6,25%) relataram alterações na medicação para o diabetes. Três desses indivíduos pertenciam ao grupo tratamento e 1 ao grupo controle. Foram observados aumento da dosagem de insulina em 2 pacientes do grupo intensivo na consulta de 12 meses e redução de 50% da dosagem de hipoglicemiante oral na consulta de 12 meses do paciente do grupo controle e na consulta de 6 meses do paciente do grupo tratamento.

Não foram observados eventos adversos ou complicações locais/sistêmicas, decorrentes das terapias periodontais utilizadas. Entretanto, 1 paciente desenvolveu uma tromboflebite após a coleta de sangue dos 6 meses e como tratamento foi necessário o uso de anticoagulante por um período de 3 meses. Outro paciente sofreu acidente vascular cerebral entre os exames de 6 e 12 meses. Esse paciente apresentou perda de tônus muscular no lado esquerdo gerando dificuldade de locomoção. Foi incluído em um programa de fisioterapia e atualmente se movimenta com pouca dificuldade. Ambos pacientes foram excluídos do estudo.

6 DISCUSSÃO

O principal objetivo desse trabalho foi avaliar em longo prazo o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico através do procedimento de raspagem supra e subgengival, realizado com o uso de ultrassom e curetas, nos níveis de HbA1c de indivíduos com diabetes tipo 2. Após 12 meses de avaliação, observamos que não houve diferença no controle glicêmico dos pacientes mesmo frente a melhora estatisticamente significante observada em relação a todos parâmetros clínicos periodontais.

Conforme esperado os pacientes do grupo tratamento apresentaram significantes reduções na PCS, NCI e SS, com as maiores diferenças sendo observadas nos sítios de bolsas mais profundas, concordando com a literatura (Badersten et al., 1984). Nosso grupo controle recebeu procedimento de raspagem supra gengival e OHB, que foram constantemente avaliados através da manutenção periodontal. Esse procedimento diferiu de vários estudos que não realizaram nenhum tipo de conduta terapêutica nos pacientes do grupo controle (Kiran et al., 2005; Moeintaghavi et al., 2012; Engebretson et al., 2013; Zhang et al., 2013; Gay et al., 2014). Entretanto, nossa conduta foi realizada com o objetivo de respeitar os princípios éticos fundamentais em pesquisas com seres humanos. Apesar da resposta periodontal se mostrar estatisticamente inferior ao grupo tratamento, a redução da PCS e NCI observadas no grupo controle reforça a ideia de que a área subgengival pode ser bastante influenciada pelo controle do biofilme supragengival em indivíduos com diabetes (Lopez et al., 2014).

Nossos resultados demostraram que a HbA1c não foi alterada ao longo de 12 meses de avaliação. Esses resultados estão de acordo com o maior estudo da área que avaliou 514 pacientes com diabetes tipo 2 por um período de 6 meses (Engebretson et al., 2013). A realização de tratamento periodontal com e sem o uso de clorexidina também não observou redução significante no controle glicêmico dos pacientes com diabetes tipo 2 após 12 meses de acompanhamento (Santos et al., 2013). Gay et al., 2014 avaliaram 126 pacientes com diabetes tipo 2 durante um período de 4 meses e não observaram alteração significante na HbA1c após tratamento periodontal mecânico sem o uso de coadjuvantes comparado aos indivíduos que receberam orientação de higiene apenas. Recente meta-análise de estudos que investigaram o tratamento periodontal com o uso de antibióticos não mostrou efeito significante na redução de HbA1c durante avaliação de 3 a 4 meses (Lira-Júnior et al.,2017).

No entanto, seis revisões sistemáticas demonstraram efeito na redução da HbA1c após tratamento periodontal (Darre et al., 2008; Teeuw et al., 2010; Sgolastra et al., 2013; Engebretson e Kocher 2013; Liew et al. 2013; Simpson et al. 2015). A redução média da HbA1c nesses trabalhos foi de 0,46, 0,40, 0,65, 0,36, 0,41 e 0,29 respectivamente. É importante ressaltar que esses resultados são relacionados a avaliações de 3 a 6 meses. Até o momento poucos trabalhos (Santos et al., 2012; Santos et al., 2013) avaliaram a efetividade do tratamento periodontal na redução do controle glicêmico aos 12 meses. Esses dois estudos incluíram, respectivamente, 17 e 19 indivíduos em cada grupo e, ao contrário do nosso estudo, objetivaram comparar duas formas distintas de abordagem periodontal no controle glicêmico de forma que o grupo controle também recebeu tratamento subgengival.

Observa-se na literatura, opiniões contraditórias a respeito do tempo para avaliação da resposta tecidual ao tratamento periodontal não cirúrgico. Badersten et al., 1984 demonstraram que em sítios com PCS de 4 a 7mm maiores mudanças ocorrem nos primeiros 4 a 5 meses e em bolsas mais profundas a melhora acontece ao longo de 12 meses. Se considerarmos que indivíduos diabéticos apresentam alteração do processo cicatricial (Kolluru et al., 2012) é provável que 3 a 6 meses não seja um período de tempo adequado para esse tipo de avaliação.

Além disso, outras observações metodológicas também são importantes para explicar esses resultados contraditórios entre os vários estudos que testaram o efeito do tratamento periodontal sobre o controle glicêmico de diabéticos.

Observa-se uma importante diferença entre a extensão e severidade da doença periodontal dos pacientes estudados. Nossa amostra foi constituída por indivíduos com periodontite crônica generalizada grave (Armitage, 1999). A média de sítios com PCS ≥ 6mm no início do estudo foi em torno de 15% em ambos os grupos. Essas mesmas bolsas no trabalho de Chen et al. (2012) ocorreram em 4,7% dos sítios. No trabalho de Gay et al. (2014) e Koromantzos et al. (2011) as bolsas ≥ 7mm correspondiam a 7% dos sítios no início do estudo. Kiran et al. (2005) considerou bolsas profundas aquelas com sondagem de 3 a 4mm e a média de PCS nesses pacientes no início do estudo foi de 2,29mm. Moeintaghavi et al. (2012) consideraram indivíduos com periodontite crônica de leve a moderada e a PCS média foi 2,31mm no início do estudo. Outros trabalhos com o nosso mesmo objetivo avaliaram indivíduos com PCS médias de 2,4mm (Zhang et al., 2013). Sendo assim, nossos pacientes apresentavam periodontite mais extensa e mais grave em relação a outros estudos e isso poderia estar relacionado a uma maior influência sobre o

diabetes. Considerando que a resolução da inflamação periodontal é condição sine qua non para se ter benefício sobre a HbA1c não nos parece adequado que sejam utilizados indivíduos com gengivite ou periodontite leve.

Diferenças também são observadas com relação ao controle glicêmico dos pacientes. Uma recente revisão sistemática que avaliou 1499 participantes (Simpson et al., 2015) demonstrou que a média de HbA1c para o grupo controle foi de 8,07% enquanto que no grupo tratamento foi de 7,58%. Os pacientes do nosso estudo apresentavam HbA1c de 8,7% e 9,2% respectivamente. Além disso, 61,12% dos nossos pacientes apresentavam HbA1c > 8%, demonstrando maior gravidade de diabetes na nossa população. O potencial de qualquer intervenção em melhorar o controle glicêmico depende diretamente do nível inicial de HbA1c, de forma que quanto maior for a HbA1c, maior será a chance de redução da glicemia. Isso demonstra que nossa população apresenta características mais adequadas para esse tipo de estudo.

Além disso, o grau de controle glicêmico parece ser uma variável bastante importante, estando o seu mau controle relacionado com maior prevalência e gravidade da inflamação gengival e da destruição tecidual. Um estudo longitudinal envolvendo diabéticos tipo 2 encontrou mais inflamação e sangramento gengival nos indivíduos com mau controle glicêmico (Seppala et al., 1993).

Porém, é interessante notar que a resposta ao tratamento periodontal no nosso grupo tratamento foi semelhante àquela observada em indivíduos não diabéticos (Van der Weijden; Timmerman, 2002), demonstrando que o nível de HbA1c não pareceu influenciar na resposta ao tratamento periodontal.

Com o objetivo de se conseguir melhores resultados no tratamento da periodontite, muitos estudos utilizaram antimicrobianos sistêmicos aliados ao procedimento de raspagem para avaliar possíveis benefícios sobre a glicemia (Grossi et al., 1997; Promsudthi et al., 2005; Engebretson et al., 2011; Al-Zharani et al., 2009; Macedo et al., 2014; Miranda et al., 2014). Nosso estudo não utilizou nenhuma alternativa coadjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico, justamente para avaliar que possíveis alterações na HbA1c são diretamente relacionadas a melhora da Doença periodontal. O uso de antibiótico no tratamento desses pacientes poderia mascarar o efeito da raspagem supra e subgengival pelo fato de também agirem em outros sítios de infecção além do periodontal. Deste modo, a possível melhora da infecção periodontal não poderia ser atribuída como única responsável pela alteração da glicemia.

Devido ao estado sistêmico de inflamação crônica observado na obesidade, essa situação também pode servir como um fator de confusão nesses estudos e, com isso, a avaliação do IMC também se torna importante. Em alguns trabalhos como o de Engebretson et al. (2013), os indivíduos apresentavam um alto IMC médio (34,7Kg/m^2). Isso poderia ter mascarado algum efeito anti-inflamatório do tratamento periodontal. Nos nossos pacientes o maior IMC médio foi de 29,7 no grupo tratamento e apenas seis pacientes apresentaram IMC≥ 34,99 Kg/m^2. À vista disso, é pouco provável que esse tipo de influência explique a ausência de diferença na HbA1c ao longo dos 12 meses de nosso estudo.

As limitações desse trabalho podem, de certa forma, justificar o pequeno número de estudos com nossos mesmos objetivos, porém com avaliações de 12 meses ou mais longas. Algumas características importantes como a dificuldade em se recrutar indivíduos que preencham os critérios de inclusão, necessidade de se manter o mesmo protocolo terapêutico para o diabetes durante o acompanhamento do paciente e o fato da glicemia ser influenciada por vários fatores como alimentação, maior ou menor atividade física e necessidade de colaboração rigorosa do paciente com relação ao uso das medicações, são fatores desafiadores, de difícil controle e que podem, inclusive, inviabilizar a realização de estudos longitudinais mais bem desenhados e controlados.

Apesar de termos observado que o tratamento da infecção periodontal não foi capaz de influenciar no controle glicêmico de indivíduos com diabetes tipo 2, é inegável o benefício desses procedimentos para a saúde oral desses pacientes. Dessa forma, deve ser entendido que o tratamento periodontal é uma abordagem adicional a terapêutica medicamentosa e mudança de hábitos e que juntos irão contribuir para uma melhor condição de saúde desses pacientes.

7 CONCLUSÕES

O tratamento não cirúrgico da periodontite crônica generalizada em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, apesar de demonstrar melhora em todos os parâmetros clínicos periodontais, não modificou os níveis glicêmicos desses indivíduos.

REFERÊNCIAS[1]

ADA. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care. 2010 jan;33(suppl 1): S62-S9. doi: 10.2337/dc10-S062.

Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. Int Dent J. 1975 dec;25(4):229-35.

Al-Zahrani MS, Bamshmous SO, Alhassani AA, Al-Sherbini MM. Short-term effects of photodynamic therapy on periodontal status and glycemic control of patients with diabetes. Journal of periodontol. 2009 oct;80(10):1568-1573. doi: 10.1902/jop.2009.090206.

Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. Ann Periodontol. 1999 dec;4(1):1-6. doi: 10.1902/annals.1999.4.1.1.

Artese HPC, Foz AM, Rabelo MS, Gomes GH, Orlandi M, D'Áiuto F, Romito GA. Periodontal therapy and systemic inflammation in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. Plos One [Internet]. 2015 may;10(5). Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128344.

Baelum V, Lopez R. Periodontal disease epidemiology – learned and unlearned? Periodontology 2000. 2013 jun;62(1):37-58. doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00449.x.

Badersten A, Nilve´us R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy II. Severely advanced periodontitis. J Clin Periodontol. 1984 jan;11(1):63-76.

Chavarry NG, Vettore MV, Sansone C, Sheiham A. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. Oral Health Prev Dent. 2009; 7(2):107-27.

Chen L, Luo G, Xuan D, Wei B, Liu F, Li J, Zhang J. Effects of non-surgical periodontal treatment on clinical response, serum inflammatory parameters, and metabolic control in patients with type 2 diabetes: A randomized study. J periodontol. 2012 abr;83(4):435-43. doi: 10.1902/jop.2011.110327.

[1] De acordo com Estilo Vancouver.

Cefalu WT, Ratner RE. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: the "gift" that keeps on giving! Diabetes Care. 2014 jan;37(1):5–7. doi: 10.2337/dc13-2369.

da Cruz GA, Toledo S, Sallum EA, Sallum AW, Ambrosano GMB, Sardi JCO da Cruz SEB, Goncalves RB. Clinical and Laboratory Evaluations of Non-Surgical Periodontal Treatmentin Subjects With Diabetes Mellitus. J Periodontol. 2008 jul;79(7):1150-7. doi: 10.1902/jop.2008.070503.

Darré L, Vergnes JN, Gourdy P, Sixon M. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: A meta-analysis of interventional studies. Diabetes Metab. 2008 nov;34(5):497-506. doi: 10.1016/j.diabet.2008.03.006.

Engebretson SP, Hey-Hadavi-J. Sub-antimicrobial doxycycline for periodontitis reduces hemoglobin A1c in subjects with type 2 diabetes: a pilot study. Pharmacological Research. 2011 dec;64(6):624-29. doi: 10.1016/j.phrs.2011.06.024.

Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, et al. The effect of non-surgical periododontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: A randomized clinical trial. JAMA. 2013 dec;310(23):2523-32. doi: 10.1001/jama.2013.282431.

Engebretson SP, Kocher T. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. J Periodontol. 2013 apr;84(4-s):S135-S152. doi: 10.1902/jop.2013.1340017.

Faria-Almeida R, Navarro A, Bascones A. Clinical and metabolic changes after conventional treatment of type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. J Periodontol. 2006 Apr;77(4):591-8. doi: 10.1902/jop.2006.050084.

Gay IC, Tran DT, Cavender AC, Weltman R, Chang J, Luckenbach E, Tribble GD. The effect of periodontal therapy on glycemic control in a Hispanic population with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. J Clin Periodontol. 2014 jul;41(7):673-680. doi: 10.1111/jcpe.12268.

Goel K, Pradhan S, Bhattarai MD. Effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with moderately controlled type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis in Nepalese population. Clin Cosmet Investig Dent. 2017 jul;17(9):73-80. doi: 10.2147/CCIDE.S138338.

Górska R, Gregorek H, Kowalski J, Laskus-Perendyk A, Syczewska M, Madaliński K. Relationship between clinical parameters and cytokine profiles in inflamed gingival tissue

and serum samples from patients with chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2003 dec;30(12):1046-52. doi: 10.1046/j.0303-6979.2003.00425.x

Grossmann V, Schimitt VH, Zeller T, Panova-Noeva M, Schulz A, Laubert-Reh D, et al. Profile of the immune and inflammatory response in individual with prediabetes and type 2 diabetes. Diabetes Care. 2015 jul; 38(7):1356-64. doi: 10.2337/dc14-3008.

Grossi SG. Treatment of periodontal disease and control of diabetes: an assessment of the evidence and need for future research. Ann Periodontol. 2001 dec;6(1):138-145. doi: 10.1902/annals.2001.6.1.138.

Gyurko R, Siqueira CC, Caldon N, Gao L, Kantarci A, Van Dyke TE. Chronic hyperglycemia predisposes to exaggerated inflammatory response and leukocyte dysfunction in Akita mice. J Immunol. 2006 nov;177(10): 7250-6.

Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. Nature. 2006 dec;444(7121):860-7. doi: 10.1038/nature05485.

IDF. International Diabetes Federation. The global picture. In: IDF Diabetes Atlas. 8ª ed. 2017:40-65. Disponível em: http://www.diabetesatlas.org.

Janket SJ, Wightman A, Baird AE, Van Dyke TE, Jones JA. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. J Dent Res. 2005 dec;84(12):1154-1159. doi: 10.1177/154405910508401212.

Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Uchimura I, Izumiyama H, Inagaki K, et al. Multi-center intervention study on glycohemoglobin (HbA1c) and serum, high-sensitivity CRP(hs-CRP) after local anti-infectious periodontal treatment in type 2 diabetic patients with periodontal disease. Diabetes Res and Clin Pract. 2009 mar;83(3):308–15. doi: 10.1016/j.diabres.2008.10.016.

Katz J, Bhattacharyya I, Farkhondeh-Kish F, Perez FM, Caudle RM, Heft MW. Expression of the receptor of advanced glycation products in gingival tissues of type 2 diabetes patients with chronic periodontal disease: a study utilizing immunohistochemistry and RT-PCR. J Clin Periodontol. 2005 jan;32(1):40-4. doi: 10.1111/j.1600-051X.2004.00623.x.

Kiran M, Arpak N, Unsal E, Erdoğan MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. J Clin Periodontol. 2005 mar;32(3):266-72. doi: 10.1111/j.1600-051X.2005.00658.x.

Kolluru GK, Bir SC, Kevil CG. Endothelial dysfunction and diabetes: effects on angiogenesis, vascular remodeling, and wound healing. Int J Vasc Med. [Internet] 2012. doi: 10.1155/2012/918267.

Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN. A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control. J Clin Periodontol. 2011 feb;38(2):142-147. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01652.x.

Lalla E, Lamster IB, Drury S, Fu C, Schmidt AM. Hyperglycemia, glycoxidation and receptor for advanced glycation endproducts: potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis. Periodontol 2000. 2000 jun;23(1):50-62. doi: 10.1034/j.1600-0757.2000.2230104.x.

Liew AK, Punnanithinont N, Lee YC, Yang J. Effect of non-surgical periodontal treatment on HbA1c: a meta-analysis of randomized controlled trials. Aust Dent J. 2013 sep;58(3):350-7. doi: 10.1111/adj.12091.

Lira-Júnior R, Lobo dos Santos CMM, Oliveira BH, Fisher RG, Santos APP. Effects on HbA1c in diabetic patients of adjunctive use of sistemic antibiotics in nonsurgical periodontal treatment: A systematic review. J Dent. 2017 nov;66:1-7. doi: 10.1016/j.jdent.2017.08.001.

Löe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. Diabetes Care. 1993 jan;16(1):329-334. doi: 10.2337/diacare.16.1.329.

López NJ[1], Quintero A, Casanova PA, Martínez B. Routine prophylaxes every 3 months improves chronic periodontitis status in type 2 diabetes. J Periodontol. 2014 Jul;85(7):e232-40. doi: 10.1902/jop.2013.130400.

Macedo G, Arthur B, Novaes J, Sergio L, Souza S, Taba Jr M, Palioto DB, Grisi MFM. Addicional effects of a PDT on nonsurgical periodontal treatment with doxycycline in type II diabetes: a randomized, controlled clinical trial. Lasers in Medical Science. 2014 may;29(3):881-886. doi: 10.1007/s10103-013-1285-6.

Malenica M, Silar M, Dujic T, et al. Importance of inflammatory markers and IL-6 for diagnosisi and follow upo f patients with type 2 diabetes mellitus. Med Glas. 2017 aug;14(2):169-75. doi: 10.17392/920-17.

Miranda TS, Feres M, Perez-Chaparro PJ, Faveri M, Figueiredo LC, Tamashiro NS. Metronidazole and amoxicillin as adjuncts to scaling and root planing for the treatment of type 2 diabetic subjects with periodontites: 1-year outcomes of a randomized placebo-

controlled clinical trial. Journal of Clin Periodontol. 2014 set;41(9):890-899. doi: 10.1111/jcpe.12282.

Moeintaghavi A, Arab HR, Bozorgnia Y, Kianoush K, Alizadeh M. Non-surgical periodontal therapy affects metabolic controlin controlled clinical trial. Aust Dent J. 2012 mar;57:31-7. doi: 10.1111/j.1834-7819.2011.01652.x.

Nassar H, Kantarci A, van Dyke TE. Diabetic periodontitis: a model for activated innate immunity and impaired resolution of inflammation. Periodontol 2000. 2007 feb;43(1):233-44. doi: 10.1111/j.1600-0757.2006.00168.x.

Navarro-Sanchez AB, Faria-Almeida R, Bascones-Martinez A. Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control in type 2 diabetic patients with moderate periodontitis. J Clin Periodontol. 2007 Oct;34(10):835-43. doi: 10.1111/j.1600-051X.2007.01127.x.

Nelson RG, Shlossman M, Budding LM, Pettitt DJ, Saad MF, Genco RJ *et al*. Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. Diabetes Care. 1990 aug;13(8):836-40.

O'Connell PA, Taba M, Nomizo A, Foss Freitas MC, Suaid FA, Uyemura SA, Trevisan GL, Novaes AB, Souza SL, Palioto DB, Grisi MF. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. J periodontol. 2008 may;79(5):774-83. doi: 10.1902/jop.2008.070250.

Papapanou PN. Epidemiology of periodontal diseases: an update. J Int Acad Periodontol. 1999 oct;1(4):110-6.

Pickup JC, Chusney GD, Thomas SM, et al. Plasma interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and blood cytokine production in type 2 diabetes. Life Sci. 2000 jun;67(3):291–300. doi: 10.1016/S0024-3205(00)00622-6.

Promsudthi A, Pimapansri S, Deerochanawong C, Kanchanavasita W. The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes mellitus in older subjects. Oral dis. 2005 sep;11(5):293-8. doi: 10.1111/j.1601-0825.2005.01119.x.

Rayfield EJ, Ault MJ, Keusch GT, Brothers MJ, Nechemias C, Smith H. Infection and diabetes: the case for glucose control. Am J Med. 1982 mar;72(3):439-50. doi: 10.1016/0002-9343(82)90511-3.

Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes AB, Souza SL, Grisi MF. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. J periodontol. 2003 sep;74(9):1361-7. Erratum in: J Periodontol. 2004 may;75(5):780. doi: 10.1902/jop.2003.74.9.1361.

Salman S, Khan K, Salman F, Hameed M. Effects of non-surgical periodontal treatment on glycemic control among type 2 diabetes mellitus patients with periodontitis. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2016 oct;28(4):442-5.

Salvi GE, Carollo-Bittel B, Lang NP. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks. J Clin Periodontol. 2008 sep;35(8):398-409. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01282.x.

Santos VR, Ribeiro FV, Lima JA, Miranda TS, Feres M, Bastos MF, Duarte PM. Parcial and full mouth scalling and root planing in type 2 diabetic subjects: a 12-month follow-up of clinical parameters and levels of cytokines and osteoclastogenesis-related factors. Journal of periodontal research. 2012 feb;47(1):45-54. doi: 10.1111/j.1600-0765.2011.01403.x.

Santos VR, Lima JA, Miranda TS, Gonçalves TE, Figueiredo LC, Faveri M. Full mouth desinfection as a therapeutic protocol for type 2 diabetic subjects with chronic periodontites: Twelve-month clinical outcomes. A randomized controlled clinical trial. J Clin Periodontol. 2013 feb;40(2):155-62. doi: 10.1111/jcpe.12040.

SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016. Disponível em: http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf

Seppala B, Seppala M, Ainamo J. A longitudinal study on insulin- dependent diabetes mellitus and periodontal disease. J Clin Periodontol. 1993 mar;20(3):161-5. doi: 10.1111/j.1600-051X.1993.tb00338.x.

Sexton WM, Lin Y, Kryscio RJ, Dawson DR 3rd, Ebersole JL, Miller CS. Salivary biomarkers of periodontal disease in response to treatment. J Clin Periodontol. 2011 may;38(5):434-41. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01706.x.

Sgolastra F, Severino M, Pietropaoli D, Gatto R, Monaco A. Effectiveness of periodontal treatment to improve metabolic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. J Periodontol. 2013 Jul;84(7):958-73. doi: 10.1902/jop.2012.120377.

Sima C, Rhourida K, Van Dyke TE, Gyurko R. Type 1 diabetes predisposes to enhanced gingival leukocyte margination and macromolecule extravasation in vivo. J Periodontol Res. 2010;45: 748-56.

Simpson TC1, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Stevenson B, Furness S, Iheozor-Ejiofor Z. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2015 nov; 11:CD004714. doi:10/1002/14651858.CD004714.PUB3.

Singh S, Kumar V, Kumar S, Subbappa A. The effect of periodontal therapy on the improvement of glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. Int J Diabetes Dev Ctries. 2008 jun;28(2):38–44. doi: 10.4103/0973-3930.43097.

Stewart JE, Wager KA, Friedlander AH, Zadeh HH. The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. J Clin Periodontol. 2001 Apr;28(4):306-10. doi 10.1034/j.1600-051x.2001.028004306.x.

Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC et al. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Periodontol. 1996 oct;67(10 Suppl):1085-1093. doi: 10.1902/jop.1996.67.10s.1085.

Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. J Periodontol. 2013 apr;40(suppl 14):S113-34. doi: 10.1111/jcpe.12059.

Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. Ann Periodontol. 2001 dec;6(1):99-112. doi:10.1902/annals.2001.6.1.99.

Teeun WJ, Gerdes VE, Loos BG. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care. 2010 feb;33(2):421-427. doi: 10.2337/dc09-1378.

Temelkova-Kurktschiev T, Siegert G, Bergmann S, Henkel E, Koehler C, Jaross W et al. Subclinical inflammation is strongly related to insulin resistance but not to impaired insulin secretion in a high risk population for diabetes. Metabolism. 2002 jun; 51(6):743-749. doi: 10.1053/meta.2002.32804.

Van der Weijden GA, Timmerman MF. A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2002 dec;29: 55–71. doi: 10.1034/j.1600-051X.29.s3.3.x.

Wang Yi, Liu HN, Zhen Z, Yiu KH, Tse HF, Pelekos G, Tonetti M, Jin L. Periodontal treatment modulates gene expression. of endothelial progenitor cells in diabetic patients. J Clin Periodontol. 2017 aug;44(12):1253-63. doi: 10.1111/jcpe.12806.

Yang L, Shao J, Bian Y, Wu H, Shi L, Zeng L, Li W, Dong J. Prevalence os Type 2 diabetes mellitus among inland residents in china (2000-2014): A meta-analysis. J Diabetes Investig. 2016 nov;7(6):845-52. doi: 10.1111/jdi.12514.

Zhang H, Li C, Shang S, Luo Z. Scaling and root planing with enhanced root planing on healthcare for type 2 diabetes mellitus. A randomized controlled clinical trial. J dent sciences. 2013 set;8(3):272-80. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jds.2012.10.009.

ANEXO A – Termo de consentimento livre e esclarecido

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO- FACULDADE DE ODONTOLOGIA

DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGIA- DISCIPLINA DE PERIODONTIA

Termo de Informação para Participação em Pesquisa

Título da Pesquisa: **Tratamento Periodontal e Controle Metabólico de Pacientes com Diabetes Tipo 2**

1. Dados de Identificação do Sujeito da Pesquisa ou Responsável Legal:

Nome:_____

N° do Documento de Identidade: _____Sexo: M ( ) F ( )

Data de Nascimento: _____/_____ / _____

Endereço:_____

Bairro:_____Estado:_____

CEP:_____Telefone( )_____

2. Informações sobre a pesquisa científica:

Este documento contém informações sobre esta pesquisa, da qual o Sr(a) poderá participar. Por favor, leia atentamente e, em caso de dúvidas, estaremos à sua disposição para esclarecimentos.

2.1. Objetivos da pesquisa

Esta pesquisa pretende verificar se o tratamento da sua gengiva traz melhoras para a sua condição, no que se diz respeito à Diabetes Tipo 2.

2.2. Benefícios ao paciente

A pesquisa dará ao Sr (a) o diagnóstico de sua condição periodontal, além do tratamento odontológico, que deve resultar na melhora da sua saúde bucal.

2.3. O que será realizado no paciente

Após sua seleção e seu consentimento, devidamente assinado ao final deste termo, o Sr (a) será encaminhado para a clínica de pós-graduação da Faculdade de Odontologia da USP, localizada na Av. Prof. Lineu Prestes, 2222, Cidade Universitária, onde serão realizadas as consultas odontológicas, para o exame e tratamento periodontal, assim como a coleta de sangue.

Serão realizados: exame gengival, que visa saber a condição de sua gengiva; orientação de higiene bucal, e o tratamento periodontal, que é a raspagem dos dentes para remover a placa e o tártaro acumulados. A raspagem será feita sob anestesia, se preciso.

Iremos também recolher amostras de sangue em todas as visitas que o Sr.(a) comparecer, para podermos analisar sua glicemia e outros valores que podem influenciar sua diabetes, e também iremos aferir sua pressão arterial.

Em torno de 2 meses após o primeiro tratamento, iremos fazer um novo exame gengival, e se preciso, iremos complementar o tratamento. A complementação do tratamento pode ser com apenas uma nova sessão de raspagem, ou uma cirurgia de gengiva, que visa melhorar as áreas que ainda estiverem inflamadas.

Esses procedimentos são seguros e não provocam dano físico ou moral ao Sr(a).

2.4. Se houver necessidade de outro exame para diagnóstico

Caso haja necessidade, os exames odontológicos e de sangue serão repetidos.

2.5. Compensação

Não há previsão de indenizações ou pagamentos aos pacientes, pois não existirão gastos ou riscos graves relacionados à pesquisa. Os procedimentos realizados farão parte de rotina de tratamento.

2.6. Garantias ao paciente

Como participante dessa pesquisa, o Sr(a) terá acesso aos resultados obtidos e permitirá o acesso dos mesmos aos pesquisadores envolvidos e aos membros da Comissão de Ética. Os resultados desse trabalho poderão ser apresentados em congressos ou publicados em revistas científicas, sendo a identidade do Sr(a) sempre preservada.

O Sr(a) terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre os procedimentos, riscos e benefícios da pesquisa. Além disso o Sr(a) terá direito à privacidade e todas as informações obtidas dos prontuários clínicos e ambulatoriais permanecerão confidenciais, nos âmbitos da lei, assegurando a proteção de sua imagem e identidade.

Está assegurada ao Sr(a) a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento, e de deixar de participar da pesquisa, sem que isto lhe traga qualquer prejuízo.

Caso seja necessário, o contato com os pesquisadores responsáveis poderá ser feito pelos telefones: Adriana Foz (8293-2299), Giovane Gomes (7144-5609) e Hilana Artese (7896-5536).

Em caso de dano decorrente ao estudo, os pesquisadores responsáveis prestarão assistência integral ao paciente que sofreu o dano.

CONSENTIMENTO ESCLARECIDO

Declaro que, tendo lido e compreendido o termo de informação e consentimento para a pesquisa clínica, concordo em participar deste estudo. Sei que minha participação é voluntária e que posso interrompê-la a qualquer momento, sem penalidades. Autorizo a utilização dos

dados obtidos pelos pesquisadores para a publicação em revistas científicas e apresentação em Congressos.

Recebi uma cópia do termo de informação para participar da pesquisa.

São Paulo, _____ de _____de_____

_____ _____

Assinatura do Paciente ou Responsável Assinatura do Pesquisador

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

Universidade de São Paulo

Faculdade de Odontologia

Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER DE APROVAÇÃO
FR 284313
Protocolo 127/2009

Com base em parecer de relator, o Comitê de Ética em Pesquisa **APROVOU** o protocolo de pesquisa **"Tratamento periodontal e controle metabólico de pacientes com diabetes tipo 2"**, de responsabilidade dos Pesquisadores Adriana Moura Foz, Giovane Hisse Gomes e Hilana P.C. Artese e Mariana de Sousa Rabelo, sob orientação do(a) Prof.(a) Dr.(a.) Giuseppe Alexandre Romito.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em "cd". Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

São Paulo, 12 de novembro de 2009.

Prof. Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz
Coordenador do CEP-FOUSP

Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 - Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira",
São Paulo - SP - CEP 05508-900 –Telef./FAX (0XX11) 3091-7887

ANEXO C - Ficha de anamnese

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
DISCIPLINA DE PERIODONTIA

PROJETO DE PESQUISA

Data: / /	nº paciente
Pesquisador:	

TRATAMENTO PERIODONTAL E CONTROLE METABÓLICO EM PACIENTES PORTADORES DE DMT2

ANAMNESE

IDENTIFICAÇAO

Nome:_____ RG :_____

Data de nascimento _____/_____/____ Idade:_____

Naturalidade _____ Nacionalidade _____

Nível de escolaridade: _____ Profissão:_____

Renda familiar em salário(s) mínimo(s): ( )1-2 ( ) 3-4 ( ) 5 ou mais

Endereço:_____nº_____
CEP:_____Bairro:_____Cidade:_____
Telefone:_____ Tel. de Recado:_____
Celular:_____

Etnia: ( ) Branco ( ) Negro ( ) Outros:_____

Estado Civil: ( ) Casado ( ) Solteiro ( ) Outros:_____

Gênero: ( ) Masculino ( ) Feminino

HISTÓRIA MÉDICA

Possui algum outro problema de saúde ? Sim ( ) Não ( )
( ) HAS_____
( ) Cardiopatia_____
( ) Alergias_____
( ) Distúrbios Gastrointestinais_____
( ) Coagulopatias_____
( ) DoençasRespiratórias_____
( ) Doenças Geniturinárias_____
( ) Doenças Infectocontagiosas_____
( ) Distúrbios Neurológicos_____

( ) Internações_____
( ) Outros_____

HÁBITOS NOCIVOS

	SIM	NAO	Quantidade Dia /Mês	Parou há quanto tempo	Observação
Tabagismo					
Etilismo					
Outros					

CONTROLE DO DIABETES

Hereditariedade para diabetes? ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sabe
Peso: _____ Altura:_____ IMC: _____
Obesidade? ( ) Sim ( ) Não
É sedentário? ( )Sim ( ) Não Tipo de atividade física/ freqüência_____
Está em uso de medicação? ( ) Sim ( ) Não ( ) Não Sabe
Qual(is)_____
_____
Tempo do diagnóstico do DMT2:_____

Outras complicações:

( ) Retinopatia ( ) Angiopatia ( ) Doença Renal Crônica ( ) Neuropatia periférica
( ) Doença macrovascular (coronária e vascular cerebral) ( ) Pé diabético

Eu_____
RG_____ , declaro para todos os fins legais, que as informações sobre o meu estado de saúde são verdadeiras e que nada omiti no questionário realizado. Concordo também em participar do projeto de pesquisa **"TRATAMENTO PERIODONTAL E CONTROLE METABÓLICO EM PACIENTES PORTADORES DE DMT2"**, sabendo que farei apenas o tratamento periodontal e, se necessário, serei encaminhado para outros tratamentos odontológicos, como por exemplo, tratamentos de prótese e/ou canal.

Assinatura_____

Assinatura da testemunha_____
(em casos de analfabetos, semi-analfabeto ou portadores de deficiência)

Data ____/_____/____

PROJETO DE PESQUISA

TRATAMENTO PERIODONTAL E CONTROLE METABÓLICO EM PACIENTES PORTADORES DE DMT2

Nome:_____ Número:_____
Data: _____ Consulta:_____ Pesquisador:_____
Peso:_____

VESTIBULAR														
	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
PL (1)														
IG (1)														
PBS (1)														
NCI (1)														
SANG (1)														
SUP (1)														
PALATINA														
PL (1)														
IG (1)														
PBS (1)														
NCI (1)														
SANG (1)														
SUP (1)														
VESTIBULAR														
	37	36	35	34	33	32	31	41	42	43	44	45	46	47
PL (1)														
IG (1)														
PBS (1)														
NCI (1)														
SANG (1)														
SUP (1)														
LINGUAL														
PL (1)														
IG (1)														
PBS (1)														
NCI (1)														
SANG (1)														
SUP (1)														