



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ODONTOLOGIA E
ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

KÁTIA LINHARES LIMA COSTA

**CONTROLE DE HIGIENE ORAL E EFEITOS DA PROGRESSÃO DE
PERIODONTITE EM DIABÉTICOS DO TIPO 2**

FORTALEZA

2015

KÁTIA LINHARES LIMA COSTA

**CONTROLE DE HIGIENE ORAL E EFEITOS DA PROGRESSÃO DE
PERIODONTITE EM DIABÉTICOS DO TIPO 2**

Tese apresentada à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor.

Área de Concentração: Clínica Odontológica

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Otávio Rêgo

FORTALEZA

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Universidade Federal do Ceará

Biblioteca de Ciências da Saúde

C873c Costa, Kátia Linhares Lima.

Controle de higiene oral e efeitos da progressão de periodontite em diabéticos do tipo 2. / Kátia Linhares Lima Costa. – 2015.

61 f.: il. color.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará; Centro de Ciências da Saúde; Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem; Departamento de Odontologia; Programa de Pós-Graduação em Odontologia; Doutorado em Odontologia, Fortaleza, 2015.

Área de Concentração: Clínica Odontológica.

Orientação: Prof. Dr. Rodrigo Otávio Citó César Rêgo.

1. Diabetes Mellitus. 2. Periodontite. 3. Doenças Periodontais. I. Título.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
DOUTORADO EM ODONTOLOGIA**

KÁTIA LINHARES LIMA COSTA

**CONTROLE DE HIGIENE ORAL E EFEITOS DA PROGRESSÃO DE
PERIODONTITE EM DIABÉTICOS DO TIPO 2**

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Odontologia, área de Concentração: Clínica Odontológica.

Aprovada em : 10 / 07 / 2015

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rodrigo Otávio Citó César Rêgo (orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Ricardo Guimarães Fischer
Universidade do Rio de Janeiro (UERJ)

Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Júnior
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. José Jeová Siebra Moreira Neto
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dedico este estudo,

A meus pais, Valmir e Maria do Carmo;

A meu marido, Cristiano; e

Às minhas filhas, Yasmin e Júlia.

Sem sonhos, a vida não tem brilho.

Sem metas, os sonhos não têm alicerces.

Sem prioridades os sonhos não se tornam reais.

AUGUSTO CURY

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Agradeço a Deus, pelo seu imenso amor pela humanidade e misericórdia. Agradeço pela presença do Espírito Santo, que nos traz sabedoria, inteligência e discernimento. Mediante palavras sábias de seres humanos guiados pelo Paráclito que descrevo meus agradecimentos especiais.

Com as palavras de Augusto Cury, digo aos meus pais, Valmir e Maria do Carmo: “ Bons pais corrigem erros, pais brilhantes ensinam a pensar”. Obrigado por vocês terem me ensinado a pensar e a amar. Vocês são brilhantes. Muito obrigado; sempre!

Com as palavras do Papa Francisco digo ao meu marido, Cristiano: "Viver juntos é uma arte, um caminho paciente, bonito e fascinante (...) que tem regras que se podem resumir exatamente naquelas três palavras: 'posso?', 'obrigado' e 'desculpe'". Então, já que você disse que eu podia entrar na sua vida e me ausentar por muitas horas ou dias para me dedicar ao meu estudo e a minha profissão, hoje eu digo o meu muito obrigado. Aproveito também para pedir desculpas pelas ausências.

Com as palavras de Paulo Freire, digo ao meu orientador: Dr. Rodrigo Rêgo “Ensinar não é transferir conhecimento, mas criar as possibilidades para a sua própria produção ou construção.” Obrigada, por auxiliar na realização dos meus conhecimentos por tantos anos com paciência e dedicação.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Ceará (UFC), na pessoa do seu Magnífico Reitor, Prof. Dr. Jesualdo Pereira Farias.

À Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, na pessoa da sua diretora. Prof.^a Dr.^a Maria Goretti Rodrigues de Queiroz, e vice-diretor, Prof. Sérgio Lima Santiago.

À Coordenadora do curso de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Ceará, Prof.^a Dr.^a Lidiany Karla Azevedo, pelo empenho, dedicação com o curso e grande envolvimento com o crescimento da pós-graduação .

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Ao Prof. Dr. Alex Nogueira Haas, que muito contribuiu com a estatística desta pesquisa.

À Coordenação do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Ceará – UFC – *Campus* Sobral, em especial ao Prof. DR. Mário Áureo Gomes Moreira.

A Secretária de Saúde e Ação Social do Município de Sobral, Dra. Mônica Lima, pela liberação profissional.

Ao Secretário Adjunto de Saúde e Ação Social do Município de Sobral, Dr. Ivan Rodrigues Jr., por facilitar a sensibilização para o entendimento da importância desta pesquisa para o Município.

Às enfermeiras, agentes comunitárias de saúde, auxiliares de enfermagem e de consultório dentário, cirurgiões-dentistas e toda a Equipe de Saúde da Família das unidades básicas de saúde, meu muito obrigado. Agradeço a atenção, apoio e ao trabalho executado durante a busca dos pacientes. Com certeza, vocês foram fundamentais.

Às alunas do Curso de Graduação em Odontologia – UFC – *Campus* Sobral, Gisele Angelino, Clarice Costa Dias e Marília Cruz Brasileiro, pela ajuda na coleta e organização do banco de dados.

Às alunas do Curso de Pós-Graduação em Odontologia – UFC, Richelle Rodrigues e Catarina Tahim, pela ajuda na organização dos dados.

Aos colegas de doutorado da UFC, Fábio Wildson Gurgel Costa, Jiovani Rabelo Néri, Livia de Oliveira Barros e Marcelo Ferraro Bezerra, pelo

companheirismo e troca de experiências. Em especial, a minha amiga e companheira Virgínia Régia Souza Silveira, exemplo de coragem e determinação. Obrigada por estar sempre disponível para contribuir com o crescimento de todos.

A minha amiga desde a graduação, Márcia Viana Bessa Nogueira, obrigada por estar sempre me ajudando e contribuindo para as minhas conquistas.

Aos meus amigos e professores da Universidade Federal do Ceará, campus Sobral, Prof.^a Ms.^a Alrieta Henrique Teixeira e Prof. Dr. Vicente de Paulo Teixeira Pinto, obrigada pela amizade, companheirismo e por estar sempre presente, ajudando no possível.

A todos os pacientes que aceitaram participar desta pesquisa.

RESUMO

A *Diabetes Mellitus* é um distúrbio metabólico que se configura como um problema de saúde pública, sendo sua relação com a doença periodontal bastante estudada atualmente. Este trabalho tem como objetivos: 1- avaliar a influência dos níveis de HbA1c no *status* gengival de diabéticos do tipo 2 sob controle de higiene bucal com dentifrício a base de triclosan (capítulo 1). 2- Avaliar o efeito da progressão de periodontite sobre os níveis de HbA1c de diabéticos do tipo 2 mediante um estudo de coorte retrospectivo (capítulo 2). No estudo 1, foi realizado um estudo de coorte com 42 pacientes divididos em dois grupos de acordo com valores de hemoglobina glicada (HbA1c). Grupo-Teste, composto por vinte pacientes não controlados, com HbA1c $\geq 9,0\%$ e um Grupo-Controle composto de 22 pacientes moderadamente controlados, com HbA1c $< 9,0\%$. Em ambos os grupos, foram realizados inicialmente anamnese e exame clínico com análise do índice de sangramento gengival (ISG), seguido de raspagem supragengival, instrução de higiene oral, sendo recomendada a utilização de escova dental macia com tufo uniforme e dentifrício à base de triclosan. Após quatro semanas, os pacientes retornaram para reavaliação. No estudo 2, foram selecionados 80 pacientes diabéticos do tipo 2 dentados que participaram de um estudo prévio. Com um intervalo mínimo de 24 meses entre os exames inicial e final, os dados médicos clínicos e laboratoriais, foram coletados dos prontuários. Foram obtidos dados referentes à idade das pessoas, sexo e tempo de diagnóstico da diabetes. Os parâmetros periodontais avaliados foram profundidade de sondagem (PS) e a perda de inserção clínica (PIC). Os dados analisados consideraram como desfecho final a alteração nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c). Não se observaram diferenças nos valores de ISG no exame inicial entre os Grupos-Teste ($65,9 \pm 21,1\%$) e Controle ($57,6 \pm 21,5\%$) ($p > 0,05$). Após quatro semanas, houve uma redução significativa do ISG somente no Grupo-Controle ($p = 0,0057$) e ao realizar a comparação entre os dois grupos, observou-se diferença nos valores de ISG, sendo o índice mais baixo no grupo controle: teste ($55,17 \pm 21,5\%$) e Controle ($36,5 \pm 19,1\%$) ($p = 0,005$). O segundo estudo teve como resultado que 66,2% dos pacientes eram do sexo feminino com idade média de $56 \pm 8,9$ anos e 37,5 % apresentavam periodontite severa. O intervalo dos exames clínicos foi de $36,5 \pm$ cinco meses. Foram observadas alterações estatisticamente significantes de HbA1c para presença de periodontite severa no exame inicial (2,32%), progressão de perda de inserção ≥ 2 mm (2,24%), gênero masculino (2,75%), níveis de HbA1c no período inicial, tendo os controlados no período inicial aumentado em 3,08%. Não foram observadas alterações significantes para idade e tempo de diagnóstico da diabetes. Mesmo após ajuste para os níveis de HbA1c inicial, houve um aumento de HbA1c em 0,95% e 1,23%, respectivamente, permaneceram significantes para periodontite severa e progressão de perda de inserção. Assim, conclui-se que: pacientes diabéticos do tipo 2 com moderado controle glicêmico denotaram melhora significativa na inflamação gengival após a instituição de medidas padronizadas de higiene bucal e uso de dentifrício à base de triclosan, não sendo observado naqueles com elevado descontrole glicêmico (estudo 1); a progressão da doença periodontal foi associada ao maior descontrole glicêmico em diabéticos do tipo 2 (estudo 2).

Palavras-chave: *Diabetes Mellitus*. Doença Periodontal. HbA1c.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disorder that is configured as a public health problem and its relation to periodontal disease rather currently studied. This work aims to: 1- evaluate the influence of HbA1c levels in the gingival status of type 2 diabetic patients under oral hygiene control dentifrice with triclosan-based (Chapter 1), 2 evaluate the effect of progression of periodontitis on HbA1c levels of type 2 diabetics through a retrospective cohort study (Chapter 2). In one study a cohort study was carried out with forty-two patients that were divided into two groups according to the glycated hemoglobin (HbA1c) presented. The test group was composed of twenty non-controlled patients with HbA1c > 9.0%, and a control group consisting of 22 patients moderately controlled, with HbA1c < 9.0%. In both groups it was initially performed anamnesis and clinical examination with analysis of gingival bleeding index (GBI), followed by supragingival scaling, oral hygiene instruction, and recommended the use of soft toothbrush with toothpaste uniform tufts and the triclosan base. After four weeks the patients returned for reassessment. In study 2 eighty diabetic patients type 2 toothed who participated in a previous study were selected. With a minimum interval of 24 months between the initial and final exams, clinicians and laboratory data were collected from medical records. It was obtained data about age of individuals, sex and diagnosis of diabetes time. The evaluated parameters were periodontal probing depth (PD) and clinical attachment loss (PIC). The data analyzed considered as final outcome the change in glycated hemoglobin (HbA1c). There was no difference in ISG values at the initial examination between the test groups ($65.9 \pm 21.1\%$) and control ($57.6 \pm 21.5\%$) ($p > 0.05$). After four weeks, there was a significant reduction in the ISG only in the control group ($p = 0.0057$) and the two groups were compared, there was difference in the ISG values, being the lowest rate in the control group: Test ($55.17 \pm 21.5\%$) and control ($36.5 \pm 19.1\%$) ($p = 0.005$). The second study has resulted in 66.2% of female patients with an average age of 56 ± 8.9 years and 37.5% had severe periodontitis. The interval between clinical examination was 36.5 ± 5 months. Statistically significant changes were observed HbA1c for the presence of severe periodontitis at the initial examination (2.32%), insertion loss progression ≥ 2 mm (2.24%), male (2.75%), HbA1c levels in the initial period, having controlled at increased initial period 3.08%. Significant changes to age and time of diagnosis of diabetes were observed. Even after adjusting for initial HbA1c levels, there was an increase in HbA1c of 0.95% and 1.23%, respectively, remained significant for the presence of severe periodontitis and insertion loss progression. Thus, it is concluded that: diabetic type 2 patients with moderate glycemic control showed significant improvement in gingival inflammation following the imposition of standardized measures of oral hygiene and the use of toothpaste triclosan base, not observable in those with uncontrolled high glycemic (study 1); the progression of periodontal disease was associated with increased uncontrolled glycemic control in type 2 diabetics (study2).

Keywords: Diabetes Mellitus. Periodontal Disease. HbA1c.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL	12
2 PROPOSIÇÃO.....	15
3 CAPÍTULOS.....	16
3.1 CAPÍTULO 1.....	17
INFLUÊNCIA DOS NÍVEIS DE HBA1C NA CONDIÇÃO GENGIVAL DE DIABÉTICOS DO TIPO 2 SOB CONTROLE DE HIGIENE BUCAL COM DENTIFRÍCIO A BASE DE TRICLOSAN	
3.2 CAPÍTULO 2.....	31
EFEITO DA PROGRESSÃO DE PERIODONTITE SOBRE OS NÍVEIS DE HBA1C DE DIABÉTICOS DO TIPO 2. ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVO	
4 CONCLUSÃO GERAL.....	50
REFERÊNCIAS GERAIS.....	51
ANEXO A	53
ANEXO B	54
APÊNDICE.....	55

1. INTRODUÇÃO GERAL

A diabetes é um distúrbio metabólico caracterizada pela hiperglicemia resultante de alterações na secreção de insulina, na sua ação ou em ambos (1). Existem dois tipos mais frequentes desta doença, *Diabetes Mellitus* do tipo 1 e *Diabetes Mellitus* do tipo 2, sendo a segunda mais prevalente totalizando cerca de 90% dos casos (2). Segundo dados da Federação Internacional de Diabetes, estima-se que em 2013 havia 8,3%, correspondendo a 392 milhões da população adulta mundial com diabetes, sendo esperado aumento de 55% (592 milhões) para os próximos 25 anos (3). O Brasil tem 11,9 milhões (9%) de adultos com esta doença crônica, sendo o quarto país em prevalência (3). Com 175 milhões de casos não diagnosticados em todo o mundo, no entanto, uma grande quantidade de pessoas está progredindo para complicações ocasionadas por este distúrbio metabólico, configurando-se como um grave problema de saúde pública (3). Os critérios para diagnóstico da diabetes são: HbA1c maior ou igual a 6,5% ou glicemia de jejum maior ou igual a 126 mg/dl, tendo jejum de oito horas; ou glicemia pós-prandial maior ou igual a 200 mg/dl após consumo de 75g de glicose dissolvida em água; ou em pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia e glicose plasma maior ou igual a 200 mg/dl (1).

Dentre as várias complicações micro e macrovasculares relacionadas com a diabetes está a doença periodontal, sendo esta classificada como a sexta mais comum (4). Os mecanismos metabólicos relacionados à patogênese das doenças estão ligados ao estado de hiperglicemia constante caracterizado pela diabetes que leva a muitos efeitos deletérios. Com isso há formação de produtos de glicolização avançada (AGE's) expressos ao se ligarem aos seus receptores (RAGE). Esta interação leva à disfunção de células imunes, alterações no fenótipo e função de células-chave do periodonto, e contribui para o aumento de certas citocinas inflamatórias, como a interleucina (IL)-1, IL-6 e fator de necrose tumoral (TNF) α . A hiperglicemia também contribui para aumentar o estresse oxidativo e modular relação do ligante do receptor do ativador do fator nuclear Kappa B (RANKL) com a osteoprotegerina (OPG), ambos via AGE/RAGE, direta ou indiretamente, ocasionando o aumento inflamatório e destruição. Além disso, ocorrem mudanças ecológicas no biofilme subgengival e as adipocinas circulantes geradas pelos adipócitos, e dislipidemia em diabéticos conduzem este círculo vicioso de disfunção celular e

inflamação. Estes processos resultam na perda do equilíbrio, levando a uma maior destruição tecidual e menor reparo do tecido periodontal, ocasionando uma doença periodontal acelerada e grave. É importante observar que algumas associações são bidirecionais, como, por exemplo, o estado pró-inflamatório aumenta a geração de AGEs, o estresse oxidativo, adipocinas e a relação RANKL/OPG e contribui para as bactérias patogênicas prosperarem (5).

Estudos observacionais, como os transversais, caso-controle ou coorte, mostram uma relação entre estas duas doenças crônicas (6–9), sendo considerado por alguns autores um processo bidirecional (10). Em um estudo prospectivo com pacientes diabéticos e não diabéticos, o *Diabetes Mellitus* do tipo 2 foi associado com um significativo aumento do risco para periodontite (11). Da mesma forma que em uma metanálise composta por 47 estudos transversais e oito do tipo coorte, na qual se afirmou também que os diabéticos apresentaram maior perda de inserção clínica (PIC) quando comparados a pessoas sem a doença (6).

Por outro lado, o descontrole glicêmico está relacionado a uma aceleração da doença periodontal com progressão de perda óssea e futura perda dentária (7,10). Em um estudo de coorte com 2.973 pessoas saudáveis sistemicamente, com doença periodontal, ou não, acompanhados por cinco anos, pode-se concluir que a deterioração da saúde periodontal foi associada ao crescimento da média de HbA1c (8). Em outro estudo composto por diabéticos e não diabéticos, acompanhados por um período de dois a três anos, observou-se também um aumento nos níveis de HbA1c em pacientes com periodontite avançada (8). Além disso, em uma metanálise recente, os autores observaram que, após a terapia periodontal, havia redução de 0,36% de HbA1c, sendo este resultado estatisticamente significativo (9).

O autocuidado em saúde bucal tem papel essencial na manutenção e na promoção da saúde periodontal (12,13). A escovação associada ao uso de dentífrícios é a maneira mais comum de higiene oral, promovendo a remoção do biofilme dentário, resultando em saúde gengival e periodontal (14). Com o objetivo de melhorar a eficácia do controle de placa supragengival, o triclosan é adicionado a dentífrícios, sendo encontrada redução estatisticamente significativa de índice de sangramento gengival em grupos de pessoas que utilizaram dentífrício com triclosan, quando comparado à escovação com dentífrício fluoretado (15,16). Em

razão das suas características anti-inflamatórias, o dentifrício com adição de triclosan pode ser mais adequado para o melhor controle de higiene de pacientes diabéticos.

A população brasileira é por demais heterogênea em seus costumes e características culturais. Além disso, a hemoglobina glicada e os fatores demográficos são significativamente associados com a periodontite (17). Por tal razão, é de suma importância que se avaliem pessoas oriundas de uma região geográfica que denota baixo nível socioeconômico e de escolaridade (18), quanto a progressão da doença periodontal e sua influência sobre o controle da diabetes, assim como avaliar a capacidade de controle de higiene oral por meio da redução da inflamação gengival nestas pessoas.

2. PROPOSIÇÃO

Essa tese de Doutorado é apresentada em capítulos, tendo como objetivos:

Capítulo 1. Avaliar a influência dos níveis de HbA1c sobre a condição gengival de diabéticos do tipo 2 sob controle de higiene bucal com dentifrício à base de triclosan.

Capítulo 2. Avaliar, por intermédio de um estudo de coorte retrospectivo, o efeito da progressão de periodontite sobre os níveis de HbA1c de diabéticos do tipo 2.

3. CAPÍTULOS

Esta tese está baseada no Artigo 46 do Regimento do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Ceará, que regulamenta o formato alternativo para dissertações de Mestrado e teses de Doutorado, e permite a inserção de artigos científicos de autoria e coautoria do candidato.

Por serem de pesquisas envolvendo seres humanos, os projetos de pesquisa referentes a este trabalho foram submetidos à apreciação dos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará e da Universidade Estadual Vale do Acaraú, tendo sido aprovados sob os protocolos nº 154/10 e 793.444, respectivamente (anexos A e B). Assim sendo, esta tese de Doutorado é composta por dois capítulos, que contém artigos a serem submetidos para publicação em revistas científicas, conforme descrito na sequência.

CAPÍTULO 1 “*Influência dos níveis de HbA1c na condição gengival de diabéticos do tipo 2 sob controle de higiene bucal com dentifrício a base de triclosan*”, Kátia Linhares Lima Costa, Zuíla Albuquerque Taboza, Richelle Soares Rodrigues, Gisele Barreto Angelino, Catarina Martins Tahim, Rodrigo Otávio Rêgo. Este artigo será submetido à publicação no periódico *Brazilian Oral Research*.

CAPÍTULO 2 “*Efeito da progressão de periodontite sobre os níveis de HbA1c de diabéticos do tipo 2 – Estudo de coorte retrospectivo*” Kátia Linhares Lima Costa, Zuíla Albuquerque Taboza, Gisele Barreto Angelino, Alex Nogueira Haas, Rodrigo Otávio Rêgo. Este artigo será submetido à publicação no periódico *Journal of Clinical Periodontology*

Para o melhor entendimento do Capítulo 2, os dados de um estudo transversal prévio, com suporte no qual este foi realizado, são apresentados no Apêndice.

CAPÍTULO 1

Influência dos níveis de HbA1c na condição gengival de diabéticos do tipo 2 sob controle de higiene bucal com dentifrício à base de triclosan

Autores:

Katia Linhares Lima Costa

Tel: (85) 33668232 e-mail: katiallcosta@yahoo.com.br

Doutoranda, Universidade Federal do Ceará, Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Fortaleza-Ceará- Brasil

Zuila Albuquerque Taboza

Tel: (85) 33668232 e-mail: zuilataboza@hotmail.com

Mestranda, Universidade Federal do Ceará Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Fortaleza-Ceará- Brasil

Richelle Soares Rodrigues

Tel: (85) 33668232 e-mail: richellerodrigues_@hotmail.com

Doutoranda, Universidade Federal do Ceará Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Fortaleza-Ceará- Brasil

Giselle Barreto Angelino

Tel: (85) 33668232 e-mail: giseleangelino@hotmail.com

Graduada em Odontologia, Universidade Federal do Ceará, Curso de Odontologia de Sobral, Sobral- Ceará- Brasil

Catarina Martins Tahim

Tel: (85) 33668232 e-mail: c.tahim@gmail.com

Mestra em Odontologia, Universidade Federal do Ceará, Programa de Pós-graduação em Odontologia. Fortaleza-Ceará- Brasil

Rodrigo Otávio Rêgo

Tel: (88) 36132803 e-mail: rodrigorego@yahoo.com

Professor -Adjunto, Universidade Federal do Ceará, Curso de Odontologia de Sobral Sobral-Ceará- Brasil

Autor correspondente:

Rodrigo Otávio Rêgo

rodrigorego@yahoo.com

Rua Estanislau Frota s/n

Cep: 62011-000 ,Sobral, CE – Brasil, Telefone: (88) 36132803

Resumo

O objetivo deste estudo de coorte foi avaliar a influência do controle glicêmico no *status* gengival de diabéticos do tipo 2, com gengivite e periodontite, sob controle de higiene bucal com dentifrício à base de triclosan. Quarenta e dois pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com valores de hemoglobina glicada (HbA1c). O Grupo-Teste (GT), foi composto por 20 pacientes com HbA1c $\geq 9,0\%$, e Grupo-Controle (GC) composto de 22 pacientes com HbA1c $< 9,0\%$. Em ambos os grupos, foram realizados, inicialmente, anamnese e exame clínico, com análise do índice de sangramento gengival (ISG), seguido de raspagem supragengival, instrução de higiene oral, sendo recomendada a utilização de escova dental de cerdas macias com tufo uniformes e dentifrício à base de triclosan. Após quatro semanas, os pacientes retornaram para reavaliação. O desfecho principal observado foi uma redução significativa do ISG intragrupo no GC ($p=0,0057$), e entre grupos, sendo verificados menores valores do índice no GC (GC=36,5 \pm 19,1%; GT= 55,17 \pm 21,5%; $p=0,005$). Concluiu-se, assim, que pacientes diabéticos do tipo 2 com HbA1c $< 9,0\%$ denotavam melhora significativa na inflamação gengival após a instituição de medidas padronizadas de higiene bucal e uso de dentifrício à base de triclosan, não sendo observado naqueles com HbA1c $\geq 9,0\%$.

Palavras-chave: Índice de Sangramento Gengival. *Diabetes Mellitus* tipo 2. HbA1c. Dentifrício. Triclosan.

Introdução

Diabetes Mellitus do tipo 2 é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia resultante de resistência à ação da insulina e de secreção compensatória inadequada de insulina. De acordo com a *American Diabetes Association*, é o tipo mais prevalente, acometendo cerca de 90% a 95% dos diabéticos (1). Estudos indicam uma relação entre *Diabetes Mellitus* do tipo 2 e severidade de doença periodontal (2,3). Diabéticos não controlados tendem a ter maior comprometimento periodontal, quando comparados com pessoas saudáveis ou diabéticos controlados, observando-se valores significativamente mais elevados de índice de placa, índice gengival, profundidade de sondagem e perda de inserção clínica (4,5). Além disso, se observa melhor resposta ao tratamento periodontal, com mudanças significantes nos parâmetros clínicos periodontais, em pacientes diabéticos controlados quando comparados aos não controlados (5,6).

A hiperglicemia crônica em diabéticos não controlados pode desencadear consequências danosas sobre neutrófilos, fibroblastos, colagenases e sobre a produção de produtos finais de glicosilação (AGEs), o que contribuiu para maior destruição tecidual e menor capacidade de reparação (7). Cuidados odontológicos realizados por profissionais, com remoção de fatores retentivos de placa, entre eles o cálculo dental, são de fundamental importância para o estabelecimento de saúde gengival e periodontal. Também, o autocuidado em saúde bucal tem papel essencial na manutenção e na promoção da saúde periodontal (8,9). A escovação dental, aliada ao uso de dentifrícios, é o modo mais comum de higiene oral praticada na população, promovendo a remoção do biofilme dentário, resultando em saúde gengival e periodontal (10).

Objetivando melhorar a eficácia do controle de placa, o triclosan é adicionado a dentifrícios, sendo encontrada redução estatisticamente significativa do índice gengival em grupos que utilizaram dentifrício com triclosan quando se compara à escovação com dentifrício fluoretado (11), podendo ou não ser clinicamente relevante. Por possuir características anti-inflamatórias(13,14), com a inibição de prostaglandina E2, leucotrieno e produção de interferon (13,15), o dentifrício com adição de triclosan pode ser mais adequado para o melhor controle de higiene de diabéticos (15).

Desta forma, o objetivo deste estudo foi avaliar a influência dos níveis de HbA1c no *status* gengival de diabéticos do tipo 2 sob controle de higiene bucal com dentifrício a base de triclosan.

Metodologia

Delineamento do Estudo e População

Este experimento consistiu num coorte com duração de 28 dias, no qual os pacientes foram alocados em dois grupos, de acordo com a taxa de hemoglobina glicada (HbA1c) previamente identificada. Foram classificados como Grupo-Teste (GT- HbA1c $\geq 9,0\%$) e Grupo-Controle (GC - HbA1c $< 9,0\%$) mediante seu controle glicêmico (3).

Foram incluídas no estudo pessoas de ambos os gêneros, com diagnóstico de Diabetes do tipo 2 segundo a Associação Americana de Diabetes (1), com bom controle glicêmico ou descontrolado, residentes na sede do Município de Sobral/CE cadastradas no Sistema de Informação da Atenção Básica do Ministério da Saúde (SIAB). Os pacientes deveriam possuir pelo menos seis dentes, ter idade igual ou superior a 40 anos e utilizar algum tipo de medicação antidiabético para o controle da diabetes. Foram excluídos fumantes, aqueles que receberam tratamento periodontal nos últimos seis meses, usuários de medicamentos associados ao crescimento gengival (fenitoína, ciclosporina e bloqueadores de canais de cálcio) e mulheres em períodos de gravidez ou lactação. Os pacientes foram examinados no Centro de Especialidades Odontológica de Sobral, CE, no período de maio a dezembro de 2012.

O protocolo do estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (anexo A). Todos os participantes foram informados sobre os propósitos do estudo e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Variáveis

Teve como desfecho primário a avaliação da influência dos níveis de HbA1c sobre a redução de inflamação gengival, após quatro semanas sob escovação com dentifrício à base de triclosan.

Fontes de Dados

Procedimentos Clínicos e Laboratoriais

Na consulta inicial, foi solicitado a cada participante do estudo o exame de hemoglobina glicada para avaliação do seu controle glicêmico. Esse exame foi

realizado pelo método de cromatografia de troca iônica (Glico-Teck – Glicohemoglobina, Katal Biotecnológica Ind. Com. Ltda). Subsequentemente, análises da inflamação gengival foram realizadas por meio de exame clínico no período inicial e 28 dias após este. Foi utilizado o índice de sangramento gengival (ISG). Este exame observou sangramento marginal por até dez segundos após a inserção de 0,5mm da sonda periodontal (Trinity Indústria e Comércio Ltda., São Paulo – SP) no sulco gengival, nas faces vestibular, palatina ou lingual, mesial e distal (16). O índice foi determinado pela porcentagem das faces sangrantes em relação a todas as faces. Um só examinador treinado (KC) realizou os exames clínicos, não sabendo a que grupo os pacientes pertenciam.

Após o exame clínico, os pacientes foram instruídos quanto a escovação e uso de fio dental, com o auxílio de modelo demonstrativo. Foi recomendada a utilização da técnica de Bass e solicitada a realização da escovação durante dois minutos, pelo menos três vezes por dia durante quatro semanas. Para a escovação, os pacientes receberam uma escova dental reta, de cerdas macias e arredondadas (Colgate Professional Extra-Clean, Colgate Palmolive Company, Nova Iorque, EUA) e um creme dental à base de triclosan e copolímero de ácido maleico e polivinilmetil-éter (Colgate total 12, Colgate Palmolive Company, Nova Iorque, EUA). Quando necessário, em razão da ocorrência de cálculo supragengival, foi realizado raspagem supragengival com ultrassom (Dabi Atlante, Ribeirão Preto, Brasil).

Tamanho da amostra e cálculo amostral

O tamanho amostral foi obtido com suporte em um estudo-piloto realizado com 29 pacientes, no qual foi utilizada a mesma metodologia empregada neste ensaio, comparando-se diabéticos do tipo 2 utilizando os mesmos critérios para o controle de glicemia. Com apoio nos dados obtidos, foi realizado um cálculo amostral, com poder do estudo de 80% e o erro-alfa foi de 0,05, que indicou a necessidade de pelo menos 16 pacientes em cada grupo. Ao final, total de 42 pacientes foi incluído no estudo, sendo 22 no GT e 20 no GC. O número amostral foi aumentado, logando-se chegar ao poder de 80 % e nível de significância de 0,05 a 0,01. (Bioestat, Instituto Mamiruaá, Tefé, Amazonas, Brasil)

Análise de Dados

Os dados foram submetidos à avaliação pelo Teste de Normalidade de Kolmogorov-Smirnov, constatando-se o padrão de normalidade dos dados. Em

seguida, submetidos ao Teste *t* para dados pareados e não pareados. O *Teste Exato de Fisher* utilizado para avaliar a associação entre a redução de inflamação gengival, gênero e o controle glicêmico dos participantes do estudo, assim como foi estimado o risco relativo em relação a estes parâmetros. A redução da inflamação gengival foi avaliada de forma absoluta e proporcional. Nesta, foi usado o critério de redução de 23% no índice de sangramento gengival. Este valor foi determinado por uma metanálise que estimou a redução proporcional de inflamação gengival em pessoas sistemicamente saudáveis após o uso de dentifrício a base de triclosan (11). Em todos os testes, foi adotado o nível de significância de 5% ($p < 0,05$). (GraphPad Software, Califórnia, EUA)

Resultados

A amostra foi composta por 42 pessoas diabéticas do tipo 2, sendo 17 homens e 25 mulheres, divididas em dois grupos de acordo com o controle glicêmico avaliado por meio dos valores de hemoglobina glicada (HbA1c). Os dados relativos a controle glicêmico, idade, gênero e número de dentes dos pacientes dos dois grupos estão dispostos na Tabela 1. Foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos para o controle glicêmico (média de HbA1c), mas não para idade e número de dentes.

Em relação ao índice de sangramento gengival, não foram notadas diferenças estatisticamente significantes nos valores de ISG no exame inicial entre os Grupos Teste ($65,9 \pm 21,1\%$) e Controle ($57,6 \pm 21,5\%$) ($p > 0,05$). Após quatro semanas, foi observada redução significativa do ISG somente no Grupo Controle ($36,5 \pm 19,1\%$) ($p = 0,0057$), enquanto, no Grupo Teste, apesar de ser observada uma redução ($55,1 \pm 21,5\%$), esta não se demonstrou estatisticamente significativa ($p > 0,05$). Ao se comparar os valores de ISG, neste mesmo intervalo de tempo, dos dois grupos, observou-se diferença significativa ($p = 0,005$). Estes dados estão no Gráfico 1.

A Tabela 2 expressa os resultados de frequência e dos testes de associação entre os grupos para os parâmetros avaliados. Dentre os pacientes do Grupo-Controle, 72,3% são do sexo feminino, enquanto no Grupo Teste este percentual é de 45%. O *Teste Exato de Fisher*, para identificação de relação significativa entre o grupo no qual o paciente está alocado e o gênero, resultou em um valor não significativo ($p > 0,05$). Em ambos os grupos, maior parte dos pacientes teve redução no ISG, sendo 86,4% dos pacientes do Grupo-Controle e 75% do Grupo-Teste. O

Teste de *Fisher* também não apontou evidência para associação entre o controle glicêmico e redução absoluta de ISG, avaliada de forma dicotômica entre os dois grupos. Quando, porém, utilizado o critério de redução de 23% no ISG, foi observada uma associação estatisticamente significativa para essa redução em pessoas com melhor controle glicêmico (Grupo-Controle), sendo observado o risco relativo igual a 3,1, com intervalo de confiança (95%) de 1,4 a 6,8. Então, se pode interpretar que os pacientes do Grupo-Controle explicitaram 3,1 vezes mais chance para reduzir em 23% ou mais o ISG ao longo de quatro semanas do que os do Grupo-Teste.

Discussão

Após a realização de instrução de higiene oral e escovação com dentifício, à base de triclosan por 28 dias, houve decréscimo da inflamação gengival nos dois grupos. Embora não tenha sido estatisticamente significativa, esta melhora no padrão inflamatório em ambos os grupos pode estar relacionada com os resultados de um estudo no qual os autores indicaram que os produtos de cuidado pessoal contendo antimicrobianos químicos permitiam reduzir a gengivite além do que pode ser conseguido com escovação e uso do fio dental. Dentre as formulações avaliadas, tais autores ressaltaram que dentifícios com triclosan/copolímero têm efeitos clínicos bem documentados antiplaca e antigengivite, pelo fato de que o triclosan é um agente antimicrobiano que, quando associado a um copolímero, tem a substantividade aumentada para 12 horas (19). Apesar dos relatos da literatura relativamente a ação do triclosan, não se pode concluir o seu efeito sobre o grupo estudado, pois ambos os grupos usaram dentifícios com a mesma formulação.

Além disso, houve diminuição estatisticamente significativa do ISG apenas no grupo de pacientes com controle glicêmico moderado (Grupo-Controle), enquanto pacientes do grupo com elevado descontrole glicêmico (Grupo-Teste), observado por média de hemoglobina glicada superior a 10%, apontaram maior dificuldade na redução da inflamação gengival. Esse resultado sugere que diabéticos não controlados denotam menor resposta ao controle de higiene oral, mesmo com uso de dentifício à base de triclosan. Sugere-se que a menor resposta ao tratamento da gengivite ou da periodontite em pacientes diabéticos não controlados possa ser oriunda de alterações nos tecidos gengivais e na resposta do paciente ante a infecções decorrentes da hiperglicemia crônica, que pode levar à redução na função e na quimiotaxia de neutrófilos, reduzindo as defesas do hospedeiro ante a infecção

periodontal, e à redução da síntese de colágeno por fibroblastos e a aumento da atividade de colagenase, com reduzida capacidade de reparação tecidual (7). Além disso, a hiperglicemia pode levar a formação e acúmulo de produtos finais de glicosilação avançada (AGEs). Os AGEs ligam-se a macrófagos e monócitos, originando perfis celulares mais destrutivos e sensíveis a estímulos, levando a maior liberação de citocinas pró-inflamatórias. A formação de AGEs resulta também em espécies de oxigênio reativo danosas para a função celular nos tecidos gengivais e que alteram a função de componentes intercelulares, como o colágeno vascular, o que pode prejudicar a difusão de oxigênio e de anticorpos, a migração de neutrófilos e a perda metabólica por eliminação (7,20). Essas alterações são, assim, capazes de contribuir para maior comprometimento dos tecidos periodontais em pacientes diabéticos não controlados.

Outro fator significativo que pode estar associado aos resultados deste estudo é a motivação do paciente para aderir ao tratamento. Estudos demonstraram que a baixa percepção do próprio estado de saúde oral (incluindo a insatisfação com os dentes, e a sensação de boca seca) entre as pessoas com diabetes, tem impacto negativo de intensidade na sua saúde e qualidade de vida relacionada (21). Parte significativa dos diabéticos desconhece que uma boa higiene oral pode ser aliada no controle da doença (22,23). Um estudo de metanálise sobre estudos intervencionais indica que o tratamento periodontal pode reduzir em 0,36% o nível de HbA1c em diabéticos do tipo 2 (24). Ensaio relatam, ainda, menor comprometimento com cuidados de saúde bucal, incluindo higiene oral e frequência de visita ao dentista, entre aqueles com diabetes mal controlada (21). Moore e colaboradores (22) descobriram que a maioria dos adultos com diabetes não tinha conhecimento das complicações de saúde oral da doença. Além disso, eles estavam menos dispostos a gastar tempo e dinheiro em seus dentes, em comparação com as pessoas sem diabetes. Estudos demonstram que a saúde gengival é pior em pacientes diabéticos do tipo 2 quando comparados aos pacientes com apenas intolerância à glicose ou pessoas saudáveis (25). Assim, o controle efetivo da doença periodontal pode ser alcançado sistemicamente por via de um melhor controle glicêmico e localmente por meio de uma melhor higiene oral (21,26). Dessa forma, a educação em relação à influência da diabetes nas doenças periodontais pode ser abordada com o objetivo de estimular o autocuidado nesses pacientes.

Outro achado importante é o fato de que a proporção de mulheres no Grupo-Controle é maior do que no Grupo-Teste. Estudos demonstram que mulheres podem ter melhores cuidados de saúde do que homens (27). Em um estudo com 500 indianos adultos investigados sobre as atitudes e comportamentos em relação à saúde bucal e diabetes, foi notado em seus resultados que as mulheres escovam os dentes mais vezes ao dia quando comparadas aos homens. Por tal razão, é esperado que as mulheres tenham menor quantidade de doença periodontal e, conseqüentemente, menor variação da hemoglobina glicada. Esta associação, entretanto, não foi observada estatisticamente, quando este parâmetro foi analisado isoladamente, de acordo com a distribuição de frequência entre os grupos (27).

O parâmetro clínico periodontal avaliado no estudo sob relatório foi a inflamação gengival mensurada pelo ISG (16). Optou-se por dar ênfase ao padrão inflamatório, não tendo sido coletado o índice de placa, visto que este indica a condição do paciente apenas no momento do exame. Em uma revisão sistemática, os autores concluíram que a qualidade do controle mecânico da placa bacteriana não era suficientemente eficaz na redução da gengivite (10). Como também, avaliar a inflamação gengival ou inexistência desta representa maior significância clínica (11) por ser um indicativo mais preciso do controle de higiene ao longo do tempo. A inflamação gengival mostra-se fator de risco significativo para a progressão de perda de inserção a longo prazo (17). Em um estudo de coorte longitudinal, com um período de 26 anos de acompanhamento, os autores avaliaram a gengivite como um fator de risco para a doença periodontal. Foram incluídos 565 pessoas, e eles obtiveram como resultado uma perda de inserção de 70% maior nos dentes com sangramento constante quando comparados a sítios sem inflamação. Com base nesses resultados, concluiu-se que a gengivite persistente representa um fator de risco para a perda de inserção periodontal e para a perda do dente (17). Da mesma forma que em outro estudo, os resultados demonstraram relação positiva entre a inflamação gengival persistente e a perda de inserção periodontal. Baseados nos dados encontrados, os autores relataram que, nas gengivas levemente inflamadas, havia perda de inserção clínica com formação de bolsa periodontal em 28% daqueles com uma média cumulativa desta perda de 2,4 mm (18).

Neste estudo, foi verificado no exame inicial que os dois grupos avaliados registravam padrão semelhante de inflamação gengival, independentemente da condição metabólica. O Grupo-Teste, composto por pacientes com elevado

descontrole glicêmico, indicou valores mais elevados de ISG, mas não houve diferença estatística entre os grupos. Esse achado não foi encontrado em outros estudos (4,5), em que o ISG se encontrava significativamente mais elevado nas pessoas com pior controle glicêmico, predispondo a resultados mais desfavoráveis nesse grupo. Além disso, este estudo teve parâmetros iniciais equiparáveis entre os grupos, permitindo a visualização real da influência do tratamento aplicado sobre o índice de sangramento gengival.

Alguns estudos parecidos com este foram descritos na literatura. Almas et al.(6) avaliaram o efeito da instrução de higiene oral em pacientes diabéticos com doença periodontal moderada e doença periodontal severa, e em pacientes saudáveis com doença periodontal. Diferentemente deste trabalho, a análise periodontal foi realizada pelo índice CPITN e os grupos estudados compostos por pessoas saudáveis e diabéticas. Observaram que houveram mudanças nos pacientes saudáveis e com periodontite moderada, mas não naqueles com periodontite avançada, que também demonstravam pior controle glicêmico. O tempo de acompanhamento (sete dias no estudo citado x 28 dias neste estudo) e a forma como foi analisada a inflamação gengival foram diferentes, mas os resultados estavam semelhantes. Da mesma forma, Ou e Li (5) encontraram resultados semelhantes a este experimento, ao avaliarem o efeito do tratamento periodontal com raspagem e alisamento radicular em diabéticos controlados e pobremente controlados, que tinham periodontite. Após a realização de tratamento periodontal, foi observada melhora significativamente maior dos parâmetros periodontais no grupo de controlados.

Conclusão

Pode-se concluir que diabéticos do tipo 2 com controle moderado da diabetes exibiram diminuição da inflamação gengival após instrução adequada e escovação com um dentífrico à base de triclosan.

Agradecimentos

Esse estudo foi financiado pela Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP), Processo 266.01.00/09, e pelo Programa Nacional de Cooperação Acadêmica – Novas Fronteiras (PROCAD NF 2313/2008) da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

(CAPES). Os alunos de Graduação e Pós-Graduação receberam bolsas do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) da FUNCAP, Universidade Federal do Ceará, CNPq e CAPES.

Referências

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(SUPPL.1):81–90.
2. Garcia D, Tarima S, Okunseri C. Periodontitis and Glycemic Control in Diabetes : NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol*. 2015;86(April):499–506.
3. Tsai C, Hayes C, Taylor GW. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2002;30(3):182–92.
4. Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: A meta-analysis. *J Diabetes Complications*. 2006;20(1):59–68.
5. Ou Long; Li Ru-fan. Effect of periodontal treatment on glycosylated hemoglobin levels in elderly patients with periodontal disease and type 2 diabetes. *Chin Med J (Engl)*. 2011;124(19):3070–3.
6. Almas K, Al-Lazzam S, Al-Quadairi A. The effect of oral hygiene instructions on diabetic type 2 male patients with periodontal diseases. *J Contemp Dent Pract*. 2003;4(3):14–20.
7. Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Clin Periodontol*. 2013;40(SUPPL. 14):S113–34.
8. Chapple ILC, Van der Weijden F, Dorfer C, Herrera D, Shapira L, Polak D, et al. Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *J Clin Periodontol [Internet]*. 2015;42(SUPPL. 16):S71–6.
9. Tonetti MS, Eickholz P, Loos BG, Papapanou P, van der Velden U, Armitage G, et al. Principles in Prevention of Periodontal Diseases. *J Clin Periodontol [Internet]*. 2015;42(SUPPL.16):S5–11.
10. Van Der Weijden GA, Hioe KPK. A systematic review of the effectiveness of self-performed mechanical plaque removal in adults with gingivitis using a manual toothbrush. *Journal of Clinical Periodontology*. 2005. p. 214–28.
11. Davies RM, Ellwood RP, Davies GM. The effectiveness of a toothpaste containing Triclosan and polyvinyl-methylether maleic acid copolymer in improving plaque control and gingival health: A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2004;31(12):1029–33.

12. Hioe KPKJ, van der Weijden G a. The effectiveness of self-performed mechanical plaque control with triclosan containing dentifrices. *Int J Dent Hyg.* 2005;3(4):192–204.
13. Wallet MA, Calderon NL, Alonso TR, Choe CS, Catalfamo DL, Lalane CJ, et al. Triclosan alters antimicrobial and inflammatory responses of epithelial cells. *Oral Dis.* 2013;19(3):296–302.
14. Cullinan MP, Palmer JE, Faddy MJ, Westerman B, Carle AD, West MJ, et al. The Influence of Triclosan on Biomarkers of Cardiovascular Risk in Patients in the Cardiovascular and Periodontal Study (CAPS): a Randomised Controlled Trial. *J Periodontol.* 2015;1–14.
15. Barros SP, Wirojchanasak S, Barrow D a., Panagakos FS, Devizio W, Offenbacher S. Triclosan inhibition of acute and chronic inflammatory gene pathways. *J Clin Periodontol.* 2010;37(5):412–8.
16. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J.* 1975;25(4):229–35.
17. Lang NP, Schätzle M a., Løe H. Gingivitis as a risk factor in periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2009;36(SUPPL. 10):3–8.
18. Schätzle M, Løe H, Bürgin W, Anerud A, Boysen H, Lang NP. Clinical course of chronic periodontitis. I. Role of gingivitis. *J Clin Periodontol.* 2003;30(10):887–901.
19. Teles RP, Teles FRF. Antimicrobial agents used in the control of periodontal biofilms: effective adjuncts to mechanical plaque control? *Braz Oral Res.* 2009;23(Suppl 1):39–48.
20. Takeda M, Ojima M, Yoshioka H, Inaba H, Kogo M, Shizukuishi S, et al. Relationship of serum advanced glycation end products with deterioration of periodontitis in type 2 diabetes patients. *J Periodontol.* 2006;77(1):15–20.
21. Yuen HK, Onicescu G, Hill EG, Jenkins C. A survey of oral health education provided by certified diabetes educators. *Diabetes Res Clin Pract.* Elsevier Ireland Ltd; 2010;88(1):48–55.
22. Moore PA, Orchard T, Guggenheimer J, Weyant RJ. Diabetes and oral health promotion: a survey of disease prevention behaviors. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(9):1333–41.
23. Eldarrat AH. Awareness and attitude of diabetic patients about their increased risk for oral diseases. *Oral Health Prev Dent.* 2011;9(3):235–41.
24. Engebretson S, Kocher T. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2013;84(SUPPL. 4):S153–63.

25. Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol*. Nature Publishing Group; 2011;7(12):738–48.
26. Mealey BL. Periodontal disease and diabetes. A two-way street. *J Am Dent Assoc*. 2006;137 Suppl:26S – 31S.
27. Aggarwal A, Panat SR. Oral health behavior and HbA1c in Indian adults with type 2 diabetes. *J Oral Sci*. 2012;54(4):293–301.

TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1: Distribuição dos grupos, de acordo com o número de pacientes, gênero média e desvio-padrão de HbA1c, idade e número de dentes.

	N	HbA1c (%)	Gênero	Idade (variação)	Número de dentes (variação)
Grupo controle HbA1c < 9%	22	7,6 ± 0,8	6 M 16F	59,7 ± 7,9 (45-72)	14,9±6,9 (6-28)
Grupo teste HbA1c ≥ 9%	20	10,7 ± 1,6*	11M 9F	56,8± 8,3 (47-71)	14,5±6,4 (6-26)

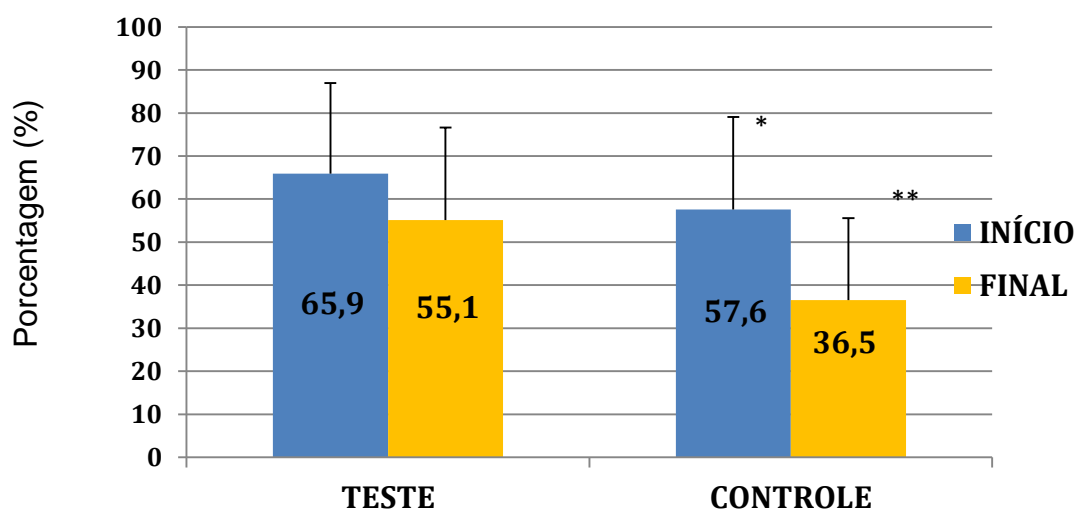
HbA1c – Hemoglobina glicada M – Masculino F – Feminino * $p < 0,05$ (Teste t)

Tabela 2 – Tabela de frequência e resultados de associação e risco relativo (RR) entre os parâmetros avaliados

Variáveis	Grupo Controle n = 22	Grupo Teste n = 20	Teste de <i>Fisher</i> valor de p	RR (intervalo de confiança – 95%)
Redução de ISG				
Sim	19 (86,4%)	15 (75%)	0,445	1,5 (0,6-3,8)
Não	3 (13,6%)	5 (25%)		
Redução proporcional de ISG				
≥ 23%	17 (77,2%)	5 (25%)	0,002*	3,1 (1,4-6,8)
< 23%	5 (22,8%)	15 (75%)		
Gênero				
Masculino	6 (27,2%)	11 (55%)	0,115	0,6 (0,3-1,2)
Feminino	16 (72,3%)	9 (45%)		

* estatisticamente significativa ISG- índice de sangramento gengival

Gráfico 1 – Valores médios de Índice de Sangramento Gengival (%) nos dois períodos avaliados



* $p < 0,0001$ - Diferença estatisticamente significativa entre os períodos inicial e final – teste t pareado

** $p = 0,0057$ – Diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos no período final – teste t não pareado

CAPÍTULO 2

Efeito da progressão de perda de inserção clínica sobre os níveis de HbA1c de diabéticos do tipo 2. Estudo de coorte retrospectivo.

Autores:

Kátia Linhares Lima Costa

Tel: (85) 33668232 e-mail: katiallcosta@yahoo.com.br

Doutoranda, Universidade Federal do Ceará, Programa de Pós-Graduação em Odontologia

Fortaleza-Ceará- Brasil

Zuila Albuquerque Taboza

Tel: (85) 33668232 e-mail: zuilataboza@hotmail.com

Mestranda, Universidade Federal do Ceará Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Fortaleza-Ceará- Brasil

Giselle Barreto Angelino

Tel: (85) 33668232 e-mail: giseleangelino@hotmail.com

Graduada em Odontologia, Universidade Federal do Ceará, Curso de Odontologia de Sobral, Sobral- Ceará- Brasil

Alex Nogueira Haas

e-mail: alexhass@gmail.com

Professor da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Curso de Odontologia de Porto Alegre- Rio Grande do Sul- Brasil

Rodrigo Otávio Rêgo

Tel: (88) 36132803 e-mail: rodrigorego@yahoo.com

Professor Adjunto, Universidade Federal do Ceará, Curso de Odontologia de Sobral Sobral-Ceará- Brasil

Autor correspondente:

Rodrigo Otávio Rêgo

rodrigorego@yahoo.com

Rua Estanislau Frota s/n

Cep: 62011-000

Sobral, CE - Brasil

Telefone: (88) 36132803

Resumo

Objetivo- Avaliar o efeito da progressão de periodontite sobre os níveis de HbA1c de diabéticos do tipo 2 por meio de um estudo de coorte retrospectivo.

Materiais e métodos- Para este estudo houve seleção de pacientes diabéticos do tipo 2 dentados que participaram de um estudo prévio com 185 participantes, triados após exame de 595 pessoas. A amostra final consta de 80 pacientes com um intervalo mínimo de 24 meses dos exames inicial e final. Os dados médicos, clínicos e laboratoriais foram coletados dos prontuários, como também dados referentes a idade, sexo e tempo de diagnóstico da diabetes. Os parâmetros periodontais avaliados incluíram profundidade de sondagem (PS) e perda de inserção clínica (PIC). Os dados analisados consideraram como desfecho final a alteração nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c). Os pacientes eram 65% do sexo feminino com idade média de $56,1 \pm 9,0$ anos e 38,5 % tinham periodontite severa. O intervalo dos exames clínicos foi de $38,6 \pm 6,6$ meses.

Resultados- Foram observadas alterações estatisticamente significantes de HbA1c para: periodontite severa no exame inicial (6,92) com um aumento de 2,32, nos elementos dentários que tinham progressão de perda de inserção ≥ 2 mm variou de 6,82 para 9,06, no gênero masculino este crescimento foi de 2,75 (6,42 – 9,17), níveis de HbA1c no período inicial, tendo os controlados (5,65) no período inicial aumentado em 3,08. Não se verificaram alterações estatisticamente significantes para idade e tempo de diagnóstico da diabetes. Mesmo após ajuste para os níveis de HbA1c inicial, aumento de HbA1c em 0,85% e 0,90%, respectivamente, permaneceram com significância estatística para periodontite severa e progressão de perda de inserção. Quando ajustado para gênero e HbA1c, também foi significativo, sendo 0,66 e 0,84 para periodontite severa e $PIC \geq 2$ mm.

Conclusão- A progressão da doença periodontal foi associada ao pior controle glicêmico em diabéticos do tipo 2.

Palavras-chave: Hemoglobina Glicada, Doença Periodontal, *Diabetes Mellitus*, Coorte, Perda de Inserção Clínica, Periodontite.

Introdução

Diabetes e suas complicações constituem um dos mais significativos e crescentes problemas crônicos de saúde em todo o mundo, acometendo cerca de 380 milhões de pessoas. O Brasil expressa prevalência de 9% na população adulta, sendo o quarto país com maior número absoluto de diabéticos (11,9 milhões) (International Diabetes Federation 2013). Aproximadamente 90% destes são acometidos por diabetes do tipo 2. A prevalência desta doença é maior após os 40 anos de idade, coincidindo com o aumento da prevalência de periodontite (Eke et al. 2012), a qual tem a diabetes como um dos mais importantes fatores de risco (Chávarry et al. 2009), podendo aumentar o risco para que ocorra (Garcia et al. 2015). Por outro lado, o processo inflamatório pode interferir no controle glicêmico dos diabéticos. Diabéticos que tiveram a periodontite tratada podem diminuir em até 0,4% os níveis de HbA1c (Engelbreton & Kocher 2013).

Os possíveis mecanismos biológicos que suportam esta hipótese foram recentemente revistos (Taylor et al. 2013). Citocinas inflamatórias, como interleucinas (IL)-1 β e IL-6, e proporção entre o ligante do receptor do ativador do fator nuclear Kappa B (RANKL) e osteoprotegerina (OPG) revelam-se elevadas em pacientes com diabetes e periodontite, em comparação com os que registram somente periodontite. A hiperglicemia associada a diabetes resulta em alterações na homeostase do osso alveolar e na formação irreversível de produtos finais de glicosilação (AGEs), que exercem atividade pró-inflamatória e pró-oxidante sobre as células. A própria infecção periodontal potencializa ainda mais este círculo vicioso no diabético, levando à destruição periodontal mais acelerada. Em sentido inverso, sustentando a relação bidirecional entre as duas doenças, sugere-se que níveis elevados de proteína C reativa (PCR), IL-6 e fator de necrose tumoral- α (TNF- α) produzidos pela destruição periodontal podem interferir negativamente no controle da diabetes (Taylor et al. 2013).

Estudos observacionais, como os transversais, caso-controle ou coorte, mostram a relação entre estas duas doenças crônicas (Chávarry et al. 2009; Demmer et al. 2010). Em uma metanálise de estudos observacionais, sendo 47 estudos transversais e oito do tipo coorte, os autores evidenciaram que diabetes do tipo 2 é um fator de risco para a doença periodontal, tendo os diabéticos maior perda de inserção clínica (PIC) do que não diabéticos (Chávarry et al. 2009).

Em sentido oposto, porém, apenas poucos estudos avaliaram o efeito da periodontite sobre o controle glicêmico da diabetes (Taylor et al. 1996; Demmer et al. 2010; Lalla & Papapanou 2011; Saremi et al. 2005; Shultis et al. 2007; Collin et al. 1998; Ide et al. 2011). Demmer et al. acompanharam não diabéticos com doença periodontal, durante um período de cinco anos e observaram que os níveis glicêmicos destes pacientes se elevaram. Atribuíram este aumento ao *status* periodontal, uma vez que nos pacientes com maior número de sítios periodontais com PIC igual ou superior a 5 mm o aumento foi significativamente maior (Demmer et al. 2010). Também estudando não diabéticos, Ide et al. avaliaram 5948 japoneses por sete anos com periodontite moderada, severa e sem bolsa periodontal. Associaram de forma significativa a periodontite moderada a severa com o aumento do risco para diabetes em análises não ajustadas, com uma redução desta associação após ajuste para muitos fatores de confusão como triglicerídeos (Ide et al. 2011).

Avaliando diabéticos do tipo 2 Taylor et al. também relacionaram a periodontite severa do início com a elevação do risco para maior descontrole da glicemia, em índios Pima acompanhados por dois anos (Taylor et al. 1996). Collin et al. também encontraram que a periodontite avançada tem impacto direto nos níveis de HbA1c (Collin et al. 1998). Saremi et al. realizaram um estudo longitudinal prospectivo com onze anos de acompanhamento. Verificaram que, após ajuste para idade, sexo, duração da diabetes, hipertensão e fumo, pessoas com periodontite severa têm 3,2 vezes mais risco de mortalidade cardiorrenal quando comparadas com sujeitos sem ou com leve a moderada periodontite (Saremi et al. 2005). Em um acompanhamento de 22 anos no intuito de investigar o efeito da periodontite no desenvolvimento da nefropatia e da doença renal em estágio final, Shultis et al. concluíram que a periodontite é um preditor para o desenvolvimento dessas duas doenças em diabéticos do tipo 2 (Shultis et al. 2007). Estes estudos do tipo coorte são relevantes porque acompanham longitudinalmente o curso das duas doenças e podem determinar a sequência temporal com que se manifestam.

No Brasil, a população é bastante heterogênea, denotando costumes e características culturais diferentes nas cinco regiões do País. Poucos estudos foram publicados examinando a ocorrência e progressão de doença periodontal em diabéticos do tipo 2 (Abdo et al. 2013; Novaes Júnior et al. 1996; Tomita et al. 2002; Costa et al. 2013), porém nenhum avaliou o efeito da progressão da periodontite

crônica sobre os níveis de HbA1c. É de suma importância avaliar pessoas oriundas de uma região geográfica com baixo nível socioeconômico e de escolaridade (IBGE 2015) e que são atendidos no sistema público de saúde, onde a maioria dos diabéticos e aqueles acometidos por periodontite procuram atendimento. Estes fatores também podem ser avaliados como componentes de risco para tal associação.

Desta forma, este estudo de coorte retrospectivo teve como objetivo de avaliar longitudinalmente o efeito da progressão da periodontite sobre os níveis de HbA1c de diabéticos do tipo 2.

Materiais e Métodos

Este estudo é do tipo coorte retrospectivo, sendo constituído por uma amostra de 80 diabéticos do tipo 2 dentados, residentes na sede do Município de Sobral, Ceará, que participaram de um estudo transversal prévio com 185 pacientes após triagem de 595 diabéticos tipo 2 (Rêgo et al. 2009; Rêgo et al. 2010). Deveriam ser submetidos a exame clínico periodontal pelo menos 24 meses após o período inicial. Os exames clínicos periodontais iniciais foram realizados no período de janeiro de 2008 a setembro de 2008 e os finais de janeiro de 2011 a agosto de 2012.

Foram incluídos diabéticos do tipo 2, controlados ou não, com no mínimo seis dentes, não-fumantes, com idade igual ou superior a 40 anos e que utilizassem algum tipo de hipoglicemiante para o controle da diabetes.

Foram excluídos do estudo os pacientes que não aceitaram participar e os que durante o período de acompanhamento faleceram ou estavam acamados. Removeu-se do estudo os indivíduos tratados periodontalmente no intervalo dos exames, os pacientes que não tinham prontuários clínicos médicos com exames laboratoriais atualizados nas suas respectivas Unidades Básicas de Saúde (UBS) e aqueles que mudaram de endereço ou por outra razão não foi possível o contato para a realização do segundo exame clínico periodontal. A figura 1 descreve o fluxograma dos participantes do estudo. Faz-se necessário observar que não foram retirados da amostra sete pacientes que realizaram apenas raspagem supragengival logo após o primeiro exame, não tendo sido submetidos ao tratamento subgengival.

Variáveis de Estudo

Foram avaliados como desfecho primário a progressão da doença periodontal e seu efeito sobre seu controle glicêmico em diabéticos do tipo 2. Como desfechos

secundários foram avaliados o efeito da idade dos indivíduos, sexo e níveis iniciais de glicemia sobre o controle glicêmico final destes pacientes.

Para análise clínica periodontal, os dentados foram classificados de acordo com as definições propostas por Eke *et al.* (Eke et al. 2012), sendo considerados como periodontite leve, moderada e severa. Periodontite leve foi definida como a existência de dois ou mais sítios interproximais com perda de inserção clínica (PIC) maior do que 3 mm e dois ou mais sítios interproximais com profundidade de sondagem (PS) maior que 4 mm (não sendo no mesmo dente) ou um sítio com PS > 5mm. Enquanto isso, a moderada foi definida como dois ou mais sítios interproximais com PIC > 4 mm (não sendo no mesmo dente) ou dois ou mais sítios interproximais com PS ≥ 5 mm. A periodontite severa foi definida como dois ou mais sítios interproximais com PIC > 6 mm (não sendo no mesmo dente) e um ou mais sítios com PS > 5 mm na região interproximal. Foram considerados saudáveis aqueles que não expressavam nenhuma das características periodontais anteriormente citadas e com gengivite aqueles que apresentavam sangramento à sondagem com profundidade de sondagem menor ou igual a 3mm. Além desta classificação, a análise longitudinal avaliou as modificações ocorridas entre os dois exames parâmetros PS e PIC.

Os critérios utilizados para definição de controle glicêmico foram os níveis de hemoglobina glicada segundo o padrão recomendado pela *American Diabetes Association* (American Diabetes Association 2013), sendo considerados bem controlados aqueles que registraram HbA1c < 6,5%, enquanto que os valores de HbA1c ≥ 6,5% representavam os pacientes com descontrole glicêmico.

Fontes de Dados

Dados médicos, clínicos e laboratoriais foram coletados, por dois examinadores treinados, em prontuários dos pacientes em suas respectivas UBS. Foram registrados os dados da data mais próxima a do exame clínico periodontal. Este exame foi realizado obedecendo ao intervalo mínimo de 24 meses após o exame inicial, segundo os parâmetros a seguir.

Procedimentos Clínicos

O exame clínico periodontal foi realizado em todos os dentes, exceto terceiros molares, utilizando a sonda periodontal PCP-UNC 15 (Trinity Indústria e Comércio Ltda., São Paulo – SP). Os seguintes parâmetros foram avaliados: profundidade de sondagem (PS) e perda de inserção clínica (PCI) em seis sítios por dente

(mesiovestibular, vestibular, distovestibular, mesiolingual, lingual e distolingual). Um só examinador, previamente calibrado, avaliou todos os parâmetros clínicos periodontais. As medidas de reprodutibilidade foram mensuradas por meio do *Coefficiente de Correlação IntraClasse* (CCI), com valores de PS e PIC, de 0,91 e 0,93, respectivamente.

Procedimentos Laboratoriais

Os dados de hemoglobina glicada (HbA1c) foram colhidos dos prontuários médicos. Os exames foram realizados pelo método de cromatografia de troca iônica (Katal Biotecnológica Indústria Com. Ltda, Labtest, São Paulo, Brasil),

Análise Estatística

Alterações a longo prazo dos níveis glicêmicos dos pacientes (American Diabetes Association 2013) foram comparados pelo Teste *t* para amostras independentes em relação a idade, gênero, tempo de diagnóstico da diabetes, HbA1c no período inicial, severidade da periodontite e progressão ≥ 2 mm do parâmetro PCI (Bandyopadhyay et al. 2010).

Análises de regressão uni e multivariada foram utilizadas para avaliar a associação entre as modificações nos níveis glicêmicos e mudanças nos parâmetros periodontais em relação à severidade da doença e progressão ≥ 2 mm do parâmetro PCI (Bandyopadhyay et al. 2010). Os modelos foram ajustados para sexo e HbA1c no período inicial. Foi adotado o nível de significância de 5% em todas as análises (STATA software, Chicago, EUA).

Resultados

Inicialmente, foram recrutados 185 pessoas que participaram de um estudo prévio, tendo sido esta amostra finalizada com 80 diabéticos do tipo 2, acompanhados ao longo do período médio de $38,6 \pm 6,6$ meses. Destes pacientes, apenas sete receberam raspagem supragengival e orientações sobre cuidados de higiene bucal, mas nenhum tipo de intervenção subgengival. Os demais não receberam qualquer tipo de tratamento periodontal. Os resultados avaliam a exposição inicial aos diversos parâmetros mensurados, tendo como desfecho primário alterações no controle glicêmico (HbA1c) ao longo deste período. As características gerais e parâmetros clínicos no período inicial estão dispostos na Tabela 1.

Os dados referentes a alterações de HbA1c com o tempo e sua associação a parâmetros estão na Tabela 2. Foram observadas alterações de HbA1c

estatisticamente significantes para periodontite severa no exame inicial (2,32%), progressão de PIC \geq 2mm (2,24%), gênero masculino (2,75%), níveis de HbA1c no período inicial, tendo os controlados no período inicial aumentado em 3,08%. Não foram observadas alterações significantes para idade e tempo de diagnóstico do diabetes.

Alterações de HbA1c e sua relação com periodontite severa no exame inicial e a progressão da PIC \geq 2mm foram avaliadas também por meio de análises de regressão uni e multivariada (Tabela 3). A análise univariada evidenciou aumento estatisticamente significativa de HbA1c, tanto para pacientes com periodontite severa no período inicial (0,95%) como para aqueles com perda de inserção \geq 2mm (1,23%). Na análise multivariada 1, o modelo de regressão foi ajustado para os níveis de HbA1c no período inicial. A associação entre estes dois parâmetros e alterações de HbA1c permaneceu significativa, tendo os valores de HbA1c aumentado em 0,85% e 0,90%, respectivamente. Na análise multivariada 2, o modelo de regressão foi ajustado tanto para HbA1c no período inicial quanto para sexo. Observou-se aumento significativo de HbA1c (0,84%) apenas para aqueles que apresentaram perda de inserção \geq 2mm no período entre os exames.

Discussão

Um fator que exprime uma grande variação entre os estudos é o tempo de acompanhamento dos pacientes avaliados. Neste estudo, a média de tempo foi de 38 meses. Ensaio que avaliaram a influência da periodontite sobre o controle glicêmico de diabéticos do tipo 2 acompanharam os pacientes por um período que variou de dois a 15 anos (Chiu et al. 2014; Ide et al. 2011; Demmer et al. 2010; Demmer et al. 2008; Taylor et al. 1996; Collin et al. 1998; . Esta variação metodológica ocorre porque não existe padrão único que oriente o desenvolvimento deste tipo de pesquisa, talvez por não estar totalmente esclarecida a relação de temporalidade entre doença periodontal e diabetes (Demmer et al. 2008).

Neste estudo o número de mulheres foi superior ao total de homens assim como relatado por outros autores (Garcia et al. 2015; Demmer et al. 2008). Spangler et al. observaram magnitude de associação entre cuidados com a saúde periodontal e níveis de HbA1c em mulheres, quando comparadas aos homens. Justificaram este achado pelo fato de as mulheres terem mais cuidados com a saúde e por isso fazerem o uso mais correto das medicações para tratamento do diabetes (Spangler et al. 2010). Talvez a mesma justificativa se aplique para os resultados deste estudo,

visto que, apesar de inicialmente mulheres apresentarem maior média de HbA1c do homens (7,3 versus 6,42, respectivamente), houve maior progressão de HbA1c no gênero masculino (2,75%) quando comparados ao feminino (1,20%). Além disso, Desvarieux et al. Também encontraram maior associação da periodontite e ateroscleroses, uma complicação comum da diabetes, no sexo masculino comparado ao feminino (Desvarieux et al. 2004). Mesmo após ajuste de regressão para sexo, entretanto, houve aumento de HbA1c significativa naqueles que mostraram progressão de PIC maior ou igual a 2 mm em pelo menos um dente. A predileção por sexo é contraditória. Em outros estudos, foram encontrados resultados que mostraram associação entre periodontite e diabetes como mais comum em mulheres do que em homens (Demmer et al. 2008; Ide et al. 2011).

Sabe-se que os ensaios clínicos randomizados (ECRs) são o tipo de estudo clínico mais preciso para avaliar a relação entre as duas doenças, podendo ser observado o impacto do tratamento periodontal sobre o controle glicêmico da diabetes (15). Estudos apontam que melhorias significativas nos níveis de glicemia podem ser alcançados (Engebretson et al. 2013; Engebretson & Kocher 2013). Em razão, porém, das metodologias empregadas, tamanho de amostra utilizadas e vieses relacionados a critérios de definição de periodontite ou ao tratamento periodontal, estas relações ainda são contestáveis (Borgnakke et al. 2014). Assim, estudos observacionais, como este, embora ocupem papel inferior na possibilidade de produzir evidência (Niedermaier; Hujuel 2009), ainda se fazem necessários como forma de encontrar possíveis fatores de risco e fornecer subsídios para um melhor delineamento de futuros ECRs. É importante ressaltar que, no estudo sob relatório, os pacientes deveriam ter pelo menos intervalo de 24 meses dos exames. Trinta pacientes foram identificados com periodontite no início do estudo, encaminhados para tratamento, porém não aderiram à terapia e possibilitaram a observação do *status* periodontal em longo prazo.

Existem relatados poucos estudos que avaliam longitudinalmente o efeito da progressão de periodontite sobre os níveis de HbA1c (Demmer et al. 2010; Taylor et al. 1996; Ide et al. 2011; Demmer et al. 2008; Collin et al. 1998). Alguns destes estudos avaliaram pessoas que inicialmente eram portadoras de periodontite crônica, mas não tinham diabetes, tendo, com o decorrer do tempo, aumentado gradativamente o valor de A1c (Demmer et al. 2008; Demmer et al. 2010; Ide et al. 2011). Em um estudo coorte com cinco anos de acompanhamento, os autores

avaliaram 2.973 pacientes sem diabetes distribuídos em quatro grupos (saudáveis, PIC maior ou igual a cinco milímetros divididos em três grupos de acordo com a quantidade dentária atingida e edentulismo). Ao longo dos anos, a HbA1c progrediu naqueles que inicialmente denotavam maior deterioração da saúde do periodonto. Concluíram que a progressão da hemoglobina glicada decorreu de condições mais elevadas de doença periodontal (Demmer et al. 2010). Outro estudo do mesmo grupo de pesquisadores, realizado antes deste, também avalia portadores de doença periodontal em não diabéticos no período inicial. Baseado em dados do I NHANES, foi composto por 9.296 edentulos e dentados, com e sem doença periodontal, acompanhados durante dez a 20 anos. Os autores observaram que a incidência da diabetes aumentou em cinquenta por cento dos participantes com periodontite no início do estudo, quando comparados aos periodontalmente saudáveis (Demmer et al. 2008). Ide et al acompanharam 5848 não diabéticos durante sete anos divididos em três grupos periodontalmente saudáveis, com periodontite moderada e severa. Concluíram que não existe aparente associação entre periodontite e incidência de diabetes, embora tenha havido uma tendência para aumento do risco. (Ide et al. 2011).

Outros estudos comprovam a relação da progressão da periodontite como fator de risco para desenvolvimento de maior alteração sobre o controle glicêmico ou outras complicações da diabetes do tipo 2 (Taylor et al. 1996; Collin et al. 1998; Chiu et al. 2014). Taylor et al. realizaram um estudo longitudinal com dois anos de acompanhamento em uma comunidade indígena norte-americana com alto índice de diabetes. Observaram que a presença de periodontite severa no exame inicial (perda óssea radiográfica > 50% em pelo menos um dente ou e PIC \geq 6 mm em pelo menos um dente) aumentou o risco para descontrole de HbA1c no período de acompanhamento (Taylor et al. 1996). Collin et al verificaram que pacientes com periodontite avançada, definida como perda óssea média maior que 50% ou a presença de duas bolsas periodontais \geq 6 mm, foi associada a pior controle metabólico de diabéticos do tipo 2 (Collin et al. 1998). Em um estudo mais recente, Chiu et al avaliaram 5.885 taiwaneses no período de cinco anos. Observaram bolsas periodontais \geq 4 mm aumenta em 33% o risco para hiperglicemia, mensurada por meio de glicemia de jejum, mesmo após ajuste para outros possíveis fatores de confusão (Chiu et al. 2014). Outras complicações, decorrentes da progressão de periodontite em diabéticos do tipo 2, também foram estudadas na referida

comunidade indígena. Saremi et al. observaram que a doença periodontal pode contribuir com o aumento da mortalidade associada a diabetes. Concluíram que a doença periodontal severa aumenta o risco para mortalidade por doença cardíaca isquêmica e nefropatia diabética. Além disso, relataram que o efeito da doença periodontal é adicional aos tradicionais fatores de risco, como idade, sexo, hipertensão, concentração de colesterol sérico e outros, para essas doenças (Saremi et al. 2005). Shultis et al. também encontraram relação entre a severidade da periodontite com o desenvolvimento de nefropatia e doença renal em estágio final. Sugeriram assim, que o tratamento periodontal pode reduzir o risco de desenvolvimento de doença renal diabética (Shultis et al. 2007).

A hemoglobina glicada ou glicohemoglobina é um parâmetro laboratorial recomendado pela *American Diabetes Association* (ADA) para controle da diabetes, pois por via deste exame, é possível conhecer o nível glicêmico dos últimos três meses (American Diabetes Association 2014). Baseados nestas recomendações, vários estudos, assim como este, utilizaram este teste para avaliar a associação entre diabetes e doença periodontal (Jimenez et al. 2012; Demmer et al. 2012; Demmer et al. 2010; Bandyopadhyay et al. 2010). Para obter os dados de tal relação, a amostra é dividida em grupos, classificados em controlados e descontrolados, tendo como parâmetro o nível de HbA1c, com algumas variações metodológicas (Demmer et al. 2012; Bandyopadhyay et al. 2010; Costa et al. 2013). Neste trabalho, foram consideradas como controladas pessoas com HbA1c < 6,5 e como descontroladas HbA1c ≥ 6,5, segundo as normas atuais da ADA (American Diabetes Association 2014).

No ensaio sob relação, os parâmetros periodontais utilizados para avaliar a doença e a progressão desta foram: profundidade de sondagem e perda de inserção clínica. Além disso, foi usada a classificação de Eke et al (Eke et al. 2012) para a doença periodontal, por ser mais aceita do ponto de vista epidemiológico. Ao avaliar a progressão de doença com PIC maior ou igual a 2 mm, inicialmente, com o decorrer do tempo médio de aproximadamente três anos, observou-se que as pessoas, que inicialmente tinham maior progressão da doença periodontal, tiveram uma alteração significativa na hemoglobina glicada, mesmo após ajuste para HbA1c e sexo. Este achado está de acordo com o consenso da Federação Europeia de Periodontologia e Academia Americana de Periodontologia, que relata a periodontite severa como causadora de alterações nos níveis sanguíneos de HbA1c naqueles

com e sem diabetes (Engebretson & Kocher 2013). Também concordam com os resultados de outros autores (Taylor et al. 1996; Collin et al. 1998; Chiu et al. 2014; Demmer et al. 2010).

Estes achados são sustentados pela plausibilidade biológica de que a doença periodontal pode influenciar na diabetes em virtude da secreção de citocinas inflamatórias, como o TNF α e a proteína C reativa (PCR), que podem contribuir para a insulinoresistência (Taylor et al. 2013). Concordando com isso, Demmer et al atribuíram o aumento de HbA1c em pessoas sem diabetes à infecção periodontal, que pode levar a um processo inflamatório crônico, aumentando os níveis de citocinas inflamatórias que exacerbam a insulinoresistência (Demmer et al. 2010). Além disso, relacionaram o achado de uma potencial interação do *status* periodontal e a PCR, suportando a ideia de que há uma combinação sinérgica entre infecção oral e resposta imune sistêmica (Demmer et al. 2010; Saremi et al. 2005; Shultis et al. 2007). Este resultado concorda com outro estudo, demonstrativo de que a PCR aumentou de forma significativa em pacientes com periodontite, quando comparados com o controle de pessoas periodontalmente saudáveis (Megson et al. 2010).

Assim como outros estudos de coorte, este experimento demonstra associação entre periodontite e progressão de HbA1c. Esta evidência aponta para reforço na necessidade do papel do periodontista no controle de glicemia de diabéticos do tipo 2, tanto no aspecto de intervenção por via do tratamento periodontal como de compreensão por parte do paciente de que a infecção oral pode interferir no tratamento da diabetes. Lalla et al. Estudaram 101 pessoas, classificadas como potencialmente diabéticas e pré-diabéticas, distribuídas em dois grupos, que receberam (Grupo Teste) e não receberam (Grupo Controle) orientações quanto os fatores de risco para diabetes. Após seis meses de acompanhamento, verificaram que houve redução significativa de HbA1c no Grupo Teste. Concluíram que a avaliação de risco para diabetes e a educação por dentistas pode contribuir para a melhora dos pacientes (Lalla et al. 2015).

Conclusão

De acordo com os achados deste estudo, é possível concluir que tanto a periodontite severa no início do estudo como a progressão da periodontite em longo prazo foram associadas com aumento de HbA1c em pacientes diabéticos do tipo 2. Embora esta não seja uma relação clara de causa e efeito entre periodontite e pior controle glicêmico, a identificação destes fatores de risco pode sugerir que o

tratamento periodontal contribui para o melhor controle de glicemia de diabéticos do tipo 2, sugerindo que estes fatores devem ser levados em consideração para a que se realizem futuros ensaios clínicos.

Referências

- Abdo, J.A. et al. (2013). Influence of Dyslipidemia and Diabetes Mellitus on Chronic Periodontal Disease. *Journal of Periodontology* **84**, 1401–1408.
- American Diabetes Association (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* **37**, 81–90.
- American Diabetes Association (2013). Standards of medical care in diabetes - 2013. *Diabetes Care* **36**, 11–66.
- Bandyopadhyay, D. et al. (2010). Periodontal disease progression and glycaemic control among Gullah African Americans with type-2 diabetes. *Journal of Clinical Periodontology* **37**, 501–509.
- Borgnakke, W.S. et al. (2014). The multi-center randomized controlled trial (RCT) published by the Journal of the American Medical Association (JAMA) on the effect of periodontal therapy on glycated hemoglobin (HbA1c) has fundamental problems. *Journal of Evidence Based Dental Practice* **14**, 127–132.
- Chávarry, N. G. et al. (2009). The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health & Preventive Dentistry*. **7**, 107–127.
- Chiu, S.Y.-H. et al. (2014). Temporal sequence of the bidirectional relationship between hyperglycemia and periodontal disease: a community-based study of 5,885 Taiwanese aged 35–44 years (KCIS No. 32). *Acta Diabetologica* **52**, 123–131.
- Collin, H.-L. et al., (1998). Periodontoal findings in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Journal of Periodontology* **69**, 962–966.
- Costa, F.O. et al. (2013). Progression of periodontitis and tooth loss associated with glycemic control individuals under periodontal maintenance therapy: A 5-year follow-up Study. *Journal of Periodontology* **84**, 595–605.
- Demmer, R.T. et al. (2010). Periodontal status and A1C change: Longitudinal results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care* **33**, 1037–1043.
- Demmer, R.T. et al. (2012). The Influence of Type 1 and Type 2 Diabetes on Periodontal Disease Progression: Prospective results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care* **35**, 2036–2042.

- Demmer, R.T., Desvarieux, M. & Jacobs, D.R. (2008). Periodontal Disease and Incident Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* **31**, 1373–1379.
- Desvarieux, M. et al. (2004). Gender differences in the relationship between periodontal disease, tooth loss, and atherosclerosis. *Stroke* **35**, 2029–2035.
- Eke, P.I. et al. (2012). Update of the case definitions for population -based surveillance of periodonitits. *Journal of Periodontology* **83**, 1449–1454.
- Engebretson, S. & Kocher, T. (2013). Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology* **84**, 153–163.
- Engebretson, S.P. et al. (2013). The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *JAMA* **310**, 2523–32.
- Garcia, D., Tarima, S. & Okunseri, C. (2015). Periodontitis and Glycemic Control in Diabetes : NHANES 2009 to 2012. *Journal of Periodontology* **86**, 499–506.
- Hujoel, P. (2009). Grading the Evidence: The Core of EBD. *Journal of Evidence Based Dental Practice* **9**, 122–124.
- IBGE. (2015). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Acessar em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=231290>.
- Ide, R. et al. (2011). Periodontal disease and incident diabetes: a seven-year study. *Journal of Dental Research* **90**, 41–46.
- International Diabetes Federation. (2013). *iDF Diabetes Atlas* 6th ed.
- Jimenez, M. et al. (2012). Type 2 diabetes mellitus and 20 year incidence of periodontitis and tooth loss. *Diabetes Research and Clinical Practice* **98**, 494–500.
- Lalla, E. et al. (2015). Six-month outcomes in dental patients identified with hyperglycaemia: a randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* **42**, 228–235.
- Lalla, E. & Papapanou, P.N. (2011). Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nature Reviews Endocrinology* **7**, 738–748.
- Megson, E. et al. (2010). C-reactive protein in gingival crevicular fluid may be indicative of systemic inflammation. *Journal of Clinical Periodontology* **37**, 797–804.
- Niederman, R. & Richards, D. (2011). What is Evidence-Based Dentistry, and Do Oral Infections Increase Systemic Morbidity or Mortality? *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* **23**, 491–496.

- Novaes Júnior, A.B., Gutierrez, F.G. & Novaes, A.B. (1996). Periodontal disease progression in type II non-insulin-dependent diabetes mellitus patients (NIDDM). Part I--Probing pocket depth and clinical attachment. *Brazilian Dental Journal* **7**, 65–73.
- Rêgo, R.O.C.C. et al. (2010). Periodontol disease and type 2 diabetes in Northeastern Brazil. *Journal of Dental Research* **89**, Special Issue B: 1113.
- Rêgo, R.O.C.C. et al. (2009). Avaliação clínica periodontal de diabéticos do tipo 2. *Brazilian Oral Research* **23**, 181–181.
- Saremi, A. et al. (2005). Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* **28**, 27–32.
- Shultis, W. a. et al. (2007). Effect of periodontitis on overt nephropathy and end-stage renal disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* **30**, 306–311.
- Spangler, L. et al. (2010). Cross-sectional study of periodontal care and glycosylated hemoglobin in an insured population. *Diabetes Care* **33**, 1753–1758.
- Taylor, G.W. et al. (1996). Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Periodontology*, **67**, 1085–1093.
- Taylor, J.J., Preshaw, P.M. & Lalla, E. (2013). A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *Journal of Clinical Periodontology* **40**, 113–134.
- Tomita, N.E. et al., 2002. Periodontal conditions and diabetes mellitus in the Japanese-Brazilian population. *Revista de Saude Publica* **36**, 607–613.

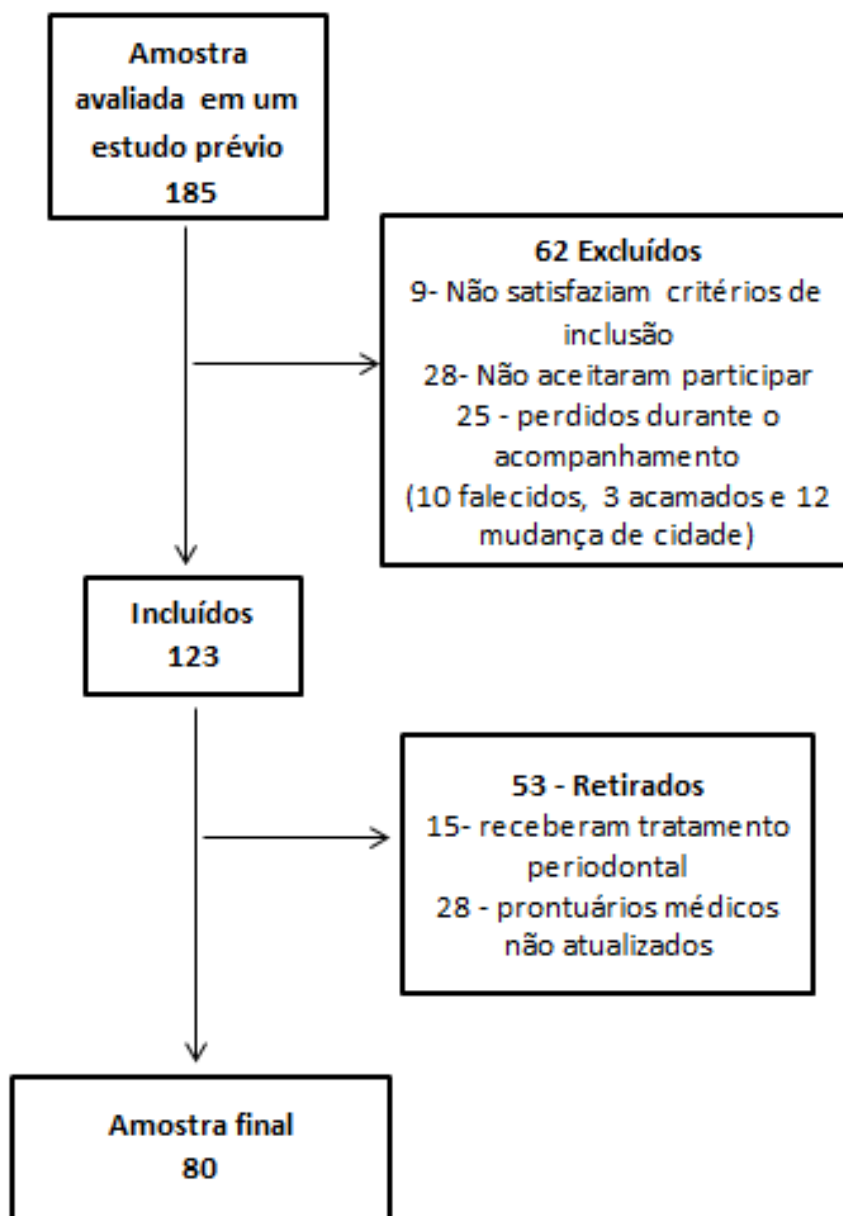


Figura 1. Fluxograma da amostra do estudo

Tabela 1. Características da amostra e das variáveis periodontais, de acordo com o controle glicêmico no exame inicial

Características	Valores
Sexo(%)	
Masculino	27 (33,8)
Feminino	53 (66,2)
Total	80 (100,0)
Idade*	56,0 ± 8.9
HbA1c	Média: 7,0 + 1,7 N <6,5: 37 (46,2%) N > 6,5: 43 (53,8%)
Tempo de diabetes	6,5 + 4,2
Número de dentes*	14,7± 6,2
Número de dentes com perda de inserção*	6,3 ± 4,4
PS [#] (mm)	3,2 ± 1,0
NIC [#] (mm)	5,1± 1,5
Intervalo entre os exames	38,6 + 6,6
Indivíduos com Periodontite Severa (%)	30 (37,5)

* média, # considerando o pior sítio por dente

Tabela 2. Características dos participantes, de acordo com as mudanças de HbA1c ao longo do tempo (médias e intervalo de confiança de 95%)

Características	HbA1C inicial	p^*	Varição de HbA1C	p^*
Idade				
<60 anos	7,24 (6,70-7,79)		1,70 (1,04-2,36)	
≥60 anos	6,58 (6,17-7,00)	0,10	1,78 (1,03-2,53)	0,88
Gênero				
Masculino	6,42 (5,94-6,91)		2,75 (1,72-3,78)	
Feminino	7,30 (6,79-7,81)	0,03	1,20 (0,71-1,70)	0,003
Tempo de diabetes				
≤3 anos	6,58 (5,89-7,27)		1,73 (0,78-2,67)	
≥4 anos	7,21 (6,75-7,67)	0,12	1,72 (1,14-2,32)	0,99
HbA1C inicial				
<6,5	5,65 (5,46-5,83)		3,08 (2,47-3,69)	
≥6,5	8,17 (7,72-8,62)	<0,001	0,57 (0,01-1,12)	<0,001
Periodontite Severa inicial				
Sim	6,92 (6,21-7,62)		2,32 (1,50-3,15)	
Não	7,06 (6,61-7,51)	0,72	1,37 (0,67-1,95)	0,04
Progressão de PIC ≥2mm ao longo do tempo				
≥1 dente	6,82 (6,32-7,31)		2,24 (1,56-2,91)	
0 dente	7,28 (6,66-7,89)	0,24	1,00 (0,34-1,67)	0,01
Total	7,00 (6,62-7,38)		1,73 (1,24-2,22)	

*Teste t para amostras independentes

Tabela 3. Modelo de Análises Uni e Multivariada para mudanças na hemoglobina glicada ao longo do tempo.

	Univariada		Multivariada 1 (ajustada para HbA1C inicial)		Multivariada 2 (ajustada para sexo e HbA1C inicial)	
	beta (95%IC)	p	beta (95%IC)	p	beta (95%IC)	p
Periodontite Severa inicial						
Não	Referência		Referência		Referência	
Sim	0,95 (0,05-1,85)	0,04	0,85 (0,02-1,67)	0,04	0,66 (-0,19-1,50)	0,13
Progressão de PIC ≥2mm ao longo do tempo						
0 dente	Referencia		Referencia		Referencia	
≥1 dente	1,23 (0,26-2,20)	0,01	0,90 (0,10-1,72)	0,03	0,84 (0,04-1,64)	0,04

*estatisticamente significativa.

beta – diferença das alterações após o exame inicial

4. CONCLUSÃO GERAL

Com suporte no estudo “Influência dos níveis de HbA1c na condição gengival de diabéticos do tipo 2 sob controle de higiene bucal com dentifrício à base de triclosan”, pode-se concluir que diabéticos do tipo 2 com moderado controle glicêmico denotaram diminuição inflamatória gengival após instrução adequada e escovação com um dentifrício à base de triclosan. Aqueles com elevado descontrole de glicemia não conseguiram melhorar este parâmetro.

Tendo como base o estudo “Efeito da progressão de periodontite sobre os níveis de HbA1c de diabéticos do tipo 2. Estudo de coorte retrospectivo.” Pode-se concluir que a progressão da doença periodontal foi associada ao pior controle glicêmico em diabéticos do tipo 2.

BIBLIOGRAFIA GERAL

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(SUPPL.1):81–90.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2013. *Diabetes Care*. 2013;36:S11–66.
3. International Diabetes Federation. *idf Diabetes Atlas*. 6th ed. Social Sciences. 2013.
4. Loe H. Periodontol disease.The six complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1993;16:329–34.
5. Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Clin Periodontol*. 2013;40(SUPPL. 14):S113–34.
6. Chávarry, N .G; Vettore, M.V.; Sansone, C; Sheiham A. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Heal Prev Dent*. 2009;7(2):107–27.
7. Costa FO, Miranda Cota LO, Pereira Lages EJ, Soares Dutra Oliveira AM, Dutra Oliveira PA, Cyrino RM, et al. Progression of periodontitis and tooth loss associated with glycemic control individuals under periodontal maintenance therapy: A 5-year follow-up study. *J Periodontol*. 2013;84(May):595–605.
8. Demmer RT, Desvarieux M, Holtfreter B, Jacobs DR, Wallaschofski H, Nauck M, et al. Periodontal status and A1C change: Longitudinal results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care*. 2010;33:1037–43.
9. Engebretson S, Kocher T. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2013;84(SUPPL. 4):S153–63.
10. Demmer RT, Holtfreter B, Desvarieux M, Jacobs DR, Kerner W, Nauck M, et al. The Influence of Type 1 and Type 2 Diabetes on Periodontal Disease Progression: Prospective results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Diabetes Care*. 2012;35(10):2036–42.
11. Jimenez M, Hu FB, Marino M, Li Y, Joshipura KJ. Type 2 diabetes mellitus and 20 year incidence of periodontitis and tooth loss. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;98:494–500.
12. Chapple ILC, Van der Weijden F, Dorfer C, Herrera D, Shapira L, Polak D, et al. Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2015;42((SUPPL. 16)):S71–6.

13. Tonetti MS, Eickholz P, Loos BG, Papapanou P, van der Velden U, Armitage G, et al. Principles in Prevention of Periodontal Diseases. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2015;42(SUPPL.16):S5–11.
14. Van Der Weijden GA, Hioe KPK. A systematic review of the effectiveness of self-performed mechanical plaque removal in adults with gingivitis using a manual toothbrush. *Journal of Clinical Periodontology*. 2005. p. 214–28.
15. Davies RM, Ellwood RP, Davies GM. The effectiveness of a toothpaste containing Triclosan and polyvinyl-methylether maleic acid copolymer in improving plaque control and gingival health: A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2004;31(12):1029–33.
16. Hioe KPKJ, van der Weijden G a. The effectiveness of self-performed mechanical plaque control with triclosan containing dentifrices. *Int J Dent Hyg*. 2005;3(4):192–204.
17. Garcia D, Tarima S, Okunseri C. Periodontitis and Glycemic Control in Diabetes : NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol*. 2015;86(April):499–506.
18. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE. 2015.Acessar em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=231290>

ANEXO A

Universidade Federal do Ceará
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. Nº 155/10

Fortaleza, 06 de agosto de 2010

Protocolo COMEPE nº 154/ 10

Pesquisador responsável: Rodrigo Otávio Cito César Rêgo

Título do Projeto: "Avaliação clínica e radiográfica do efeito do tratamento periodontal não-cirúrgico sobre o controle glicêmico de diabéticos tipo 2"

Levamos ao conhecimento de V.S^a. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará – COMEPE, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 e complementares, aprovou o protocolo e o TCLE do projeto supracitado na reunião do dia 05 de agosto de 2010.

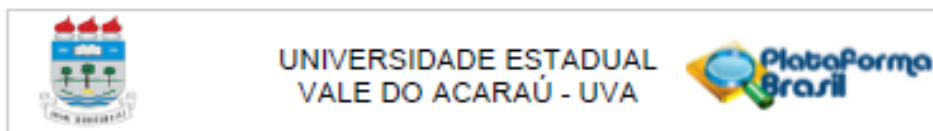
Outrossim, informamos, que o pesquisador deverá se comprometer a enviar o relatório final do referido projeto.

Atenciosamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'F. Frota Bezerra', is positioned above the printed name.

Dr. Fernando A. Frota Bezerra
Coordenador do Comitê
de Ética em Pesquisa
COMEPE/UFC

ANEXO B



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA PROGRESSÃO DA DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2

Pesquisador: Kátia Linhares Lima Costa

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 34085114.0.0000.5053

Instituição Proponente: Universidade Estadual Vale do Acaraú - UVA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 793.447

Data da Relatoria: 06/08/2014

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa de doutorado, do tipo longitudinal, coorte retrospectivo sendo constituído por uma amostra de 185 indivíduos diabéticos tipo 2 da sede do município de Sobral que participaram de um estudo prévio desenvolvido pela mesma pesquisadora.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a associação entre controle glicêmico e a progressão da doença periodontal em pacientes diabéticos do tipo 2.

Avaliar e comparar os parâmetros clínicos periodontais: Índice de placa, Índice gengival, sangramento a sondagem, profundidade de sondagem, posição gengival e nível de inserção clínica nos dois períodos coletados.

Avaliar e comparar os parâmetros laboratoriais: hemograma completo, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos e proteína C reativa nos dois períodos coletados.

Comparar os parâmetros clínicos periodontais com os parâmetros laboratoriais para avaliar a relação entre a doença periodontal e o controle glicêmico.

Endereço: Av Comandante Maurocílio Rocha Ponte, 150
Bairro: Derby **CEP:** 62.041-040
UF: CE **Município:** SOBRAL
Telefone: (88)3677-4255 **Fax:** (88)3677-4242 **E-mail:** uva_comitedeetica@hotmail.com

APÊNDICE

AVALIAÇÃO DAS CONDIÇÕES PERIODONTAIS DE DIABÉTICOS DO TIPO 2 COM DIFERENTES NÍVEIS GLICÊMICOS

PROPOSIÇÃO

O objetivo deste estudo transversal foi avaliar as condições clínicas periodontais de diabéticos do tipo 2, com diferentes níveis de controle glicêmico.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi do tipo transversal, constituído por uma amostra de pessoas diabéticas do tipo 2, da sede do Município de Sobral - Ceará.

Tamanho da Amostra

O tamanho da amostra foi estipulado com base em estudos publicados que também se propuseram avaliar as condições clínicas periodontais de diabéticos do tipo 2 com distintos níveis glicêmicos, e que observaram diferenças estatisticamente significantes entre os grupos para os parâmetros avaliados(1, 2). Dessa forma, a amostra foi inicialmente estipulada de 150 a 190 pacientes, sendo finalizado o trabalho com uma amostra de 185 participantes.

Seleção da Amostra

As pessoas foram convidadas a participar do estudo. Dentre aquelas que consentiram a sua participação, foram examinadas, consecutivamente, desde que se enquadrassem nos critérios de inclusão e exclusão do estudo.

Com esta amostra, os diabéticos do tipo 2 foram divididos em 3 grupos, de acordo com os níveis séricos de hemoglobina glicada (HbA1c): Grupo C - Controlados ($HbA1c \leq 7,0\%$), Grupo D - Descontrolados ($7,1\% \leq HbA1c \leq 9,0$) e Grupo E – Elevado Descontrole ($HbA1c \geq 9,1$)(3, 4).

Crítérios de Inclusão

Foram incluídos no estudo os diabéticos do tipo 2, controlados ou não, residentes na sede do Município de Sobral, Ceará. Estes foram selecionados com base no Sistema de Informação da Atenção Básica do Ministério da Saúde (SIAB). Deveriam possuir pelo menos seis dentes na arcada dentária, ter idade igual ou superior a 40 anos e utilizar algum tipo de hipoglicemiante para o controle da diabetes.

Crêterios de Exclusão

Foram excluídos fumantes, os que receberam tratamento periodontal nos últimos seis meses, os que utilizaram medicamentos associados ao crescimento gengival e mulheres em períodos de gravidez ou lacta o.

Aspectos  ticos

O protocolo do estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de  tica em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará – protocolo 70/07. Todos os participantes foram informados sobre os propósitos do estudo e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Exame Laboratorial

Os participantes do estudo foram submetidos ao exame de hemoglobina glicada pelo método de cromatografia de troca iônica.

Procedimentos Clínicos

O exame clínico periodontal foi realizado em todos os dentes, exceto terceiros molares. Constituiu-se da avalia o dos seguintes parâmetros:

-  ndice de Placa(5).
-  ndice Gengival(5).
- Sangramento   sondagem, sangramento dez segundos após a introdu o da sonda periodontal no fundo do sítio periodontal.
- Profundidade de sondagem, que foi o valor obtido, em milímetros, a partir da margem gengival até o fundo do sítio periodontal.
- Recessão gengival, que foi o valor obtido da jun o cimento-esmalte até a margem gengival.

O exame clínico periodontal foi realizado por um examinador, previamente calibrado, com a utiliza o da sonda periodontal PCP-UNC 15¹. Os parâmetros clínicos sangramento a sondagem, profundidade de sondagem e nível de inser o clínico foram examinados em seis sítios por dente (m sio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, m sio-lingual, lingual e disto-lingual).

Foram definidos como portadores de periodontite as pessoas que apresentaram pelo menos um sítio periodontal com profundidade de sondagem igual ou superior a 6 mm(6, 7).

¹ Trinity Indústria e Comércio Ltda., São Paulo-SP

Análise Estatística

Os dados referentes a idade dos sujeitos da pesquisa, tempo de diagnóstico da doença, bem como os laboratoriais e clínicos, foram submetidos ao Teste de Normalidade de *Kolmogorov-Smirnov*. Para comparação desses dados entre os grupos, foram utilizados o Teste ANOVA a um critério ou o Teste de *Kruskal-Wallis*, quando os dados apresentavam normalidade ou não, respectivamente. Para avaliar a associação entre profundidade de sondagem ou recessão gengival e as condições glicêmicas, dos indivíduos foi utilizado o Teste do *Quiquadrado*. Em todos os procedimentos, adotou-se um nível de significância de 5% para a tomada da decisão quanto à validade das hipóteses testadas. A análise dos dados foi realizada com a utilização dos *softwares* GraphPad InStat 3² e SPSS 17.0³.

RESULTADOS

Neste estudo foram convocados 1.998 pacientes cadastrados no SIAB (Sistema de Informação da Atenção Básica do Ministério da Saúde) e acompanhados pelas equipes de Saúde da Família da Sede do Município de Sobral. Destes, 606 indivíduos compareceram à triagem, entretanto 421 foram excluídos. A Tabela 1 especifica as razões da exclusão dos demais participantes.

A amostra estudada foi composta por 185 pacientes que foram alocados em três grupos de acordo com seu controle glicêmico: Grupo C – $n = 103$ ($HbA1c \leq 7,0\%$), D – $n = 60$ ($7,1\% \leq HbA1c \leq 9,0$) e E – $n = 22$ ($HbA1c \geq 9,1$). A Tabela 2 expressa as características da amostra estudada em relação à idade, gênero, níveis glicêmicos, tempo de diagnóstico do diabetes e características clínicas periodontais.

Não foi verificada diferença estatisticamente significativa entre as médias de idade dos grupos C, D e E. Foi observada predominância de pessoas do gênero feminino, em todos os grupos, representando dois terços da amostra estudada. O controle glicêmico foi verificado por meio da hemoglobina glicada e em ambos se observou uma diferença estatisticamente significativa entre os três grupos ($p < 0,0001$). Quanto maiores as taxas de hemoglobina glicada, maior era o tempo de diagnóstico da diabetes, sendo que foi observada diferença significativa apenas entre os grupos D e C ($p = 0,005$).

² Graph Pad Software Inc. San Diego, CA – EUA ³ SPSS Inc. Chicago, IL - EUA

Não foram observadas diferenças entre as médias de Índice de Placa, Índice Gengival e sangramento à sondagem entre os grupos. As médias destes índices de cada grupo, porém, e conseqüentemente em toda a amostra estudada, são elevadas. Não foi observada diferença entre a média de dentes entre os grupos, mas ressalte-se que foi constatada elevada taxa de perda dentária, pois estes diabéticos denotaram em média metade dos dentes que deveriam (Tabela 2). Ainda, com base na amostra inicial de 606 indivíduos, 255 (42,1%) eram desdentados totais e 68 (11,2%) possuíam menos de seis dentes na arcada dentária (Tabela 1).

Foi verificado que dos 185 estudados, 60 (32,4%) indicaram, pelo menos, um sítio com profundidade de sondagem igual ou superior a 6 mm. Não foi observada associação entre o aumento do nível glicêmico e a prevalência de pessoas com sítios com PS \geq 6 mm. Esta associação, entretanto, foi observada quando foram analisados apenas os pacientes com 20 ou mais dentes ($p=0,02$). Quando estas análises foram realizadas em relação a recessão gengival, não foram observadas associações significativas (Tabela 3). O Gráfico 1 traz os dados relativos de distribuição dos pacientes em relação a 20 ou mais dentes nos três grupos estudados. Observou-se que o grupo E indicou quase o dobro de pacientes com 20 ou mais dentes do que os grupos C e D.

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados deste trabalho, pode-se concluir que:

- Todos os diabéticos do tipo 2 demonstraram controle de higiene oral deficiente e elevada perda dentária; e
- O pobre controle glicêmico dos diabéticos do tipo 2 foi associado a maior recorrência de periodontite apenas em pacientes com elevado número de dentes.

REFERÊNCIAS

1. Jansson H, Lindholm E, Lindh C, Groop L, Bratthall G. Type 2 diabetes and risk for periodontal disease: a role for dental health awareness. *J Clin Periodontol* 2006;**33**(6):408-14.
2. Cerda J, Vazquez de la Torre C, Malacara JM, Nava LE. Periodontal disease in non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). The effect of age and time since diagnosis. *J Periodontol* 1994;**65**(11):991-5.
3. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005;**28** Suppl 1:S37-42.
4. Engbretson SP, Hey-Hadavi J, Ehrhardt FJ, Hsu D, Celenti RS, Grbic JT, et al. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-1beta and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Periodontol* 2004;**75**(9):1203-8.

5. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975;**25**(4):229-35.
6. Collin HL, Uusitupa M, Niskanen L, Kontturi-Narhi V, Markkanen H, Koivisto AM, et al. Periodontal findings in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1998;**69**(9):962-6.
7. Zielinski MB, Fedele D, Forman LJ, Pomerantz SC. Oral health in the elderly with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Spec Care Dentist* 2002;**22**(3):94-8.

TABELAS E GRÁFICO

Tabela 1- Representação dos pacientes diabéticos excluídos e retirados do estudo

CRITÉRIO	N
Diabéticos do tipo 1	5
Uso de drogas associadas ao crescimento gengival	3
Fumantes	14
Idade inferior a 40 anos	15
Menos de 6 dentes na arcada dentária	68
Desdentados totais	255
Sem uso de hipoglicemiantes	20
Desistência	41
TOTAL	421

Tabela 2 – Características da amostra estudada

GRUPOS	C	D	E	TOTAL
N	103	60	22	185
Média de idade (em anos)	56,7 ± 9,8	59,1 ± 9,9	55,6 ± 7,8	57,5 ± 9,6
Gênero Feminino n (%)	65 (63,1%)	38 (63,3%)	20 (90,9%)	123 (66,5%)
HbA1c % (média)	6,0 ± 0,7%	7,9 ± 0,6%	10,1 ± 1,1%*	7,1 ± 1,6%
Tempo médio de diagnóstico da DM (em anos)	6,1 ± 4,7	8,9 ± 5,9**	7,4 ± 4,1	7,1 ± 5,2
Nº de dentes média	14,4 ± 5,8	13,3 ± 6,5	16,7 ± 6,7	14,3 ± 6,2
IP média %	64,6 ± 23,3%	70,0 ± 19,1%	71,3 ± 24,7%	67,2 ± 22,3%
IG média %	81,6 ± 17,5%	85,0 ± 15,3%	83,6 ± 19,2%	82,9 ± 17%
SS média %	57,5 ± 25,5%	59,6 ± 23,6	58,4 ± 29%	58,3 ± 25,4%
Indivíduos PS ≥ 6 mm n (%)	35 (33,9%)	18 (30,0%)	10 (45,4%)	63 (34,0%)
RG ≥ 4 mm n (%)	67 (65,0%)	39 (65,0%)	14 (63,6%)	120 (64,9%)

C (HbA1c ≤ 7,0%); D (7,1% ≤ HbA1c ≤ 9,0) e E (HbA1c ≥ 9,1)

* diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,05$)

** diferença estatisticamente significativa apenas entre os grupos C e E ($p < 0,05$)

DM- *diabetes mellitus* HbA1c- hemoglobina glicada

IP- índice de placa IG- índice gengival SS- sangramento à sondagem

PS- profundidade de sondagem RG – recessão gengival

Tabela 3- Distribuição da amostra com 20 ou mais dentes segundo a profundidade de sondagem e recessão gengival

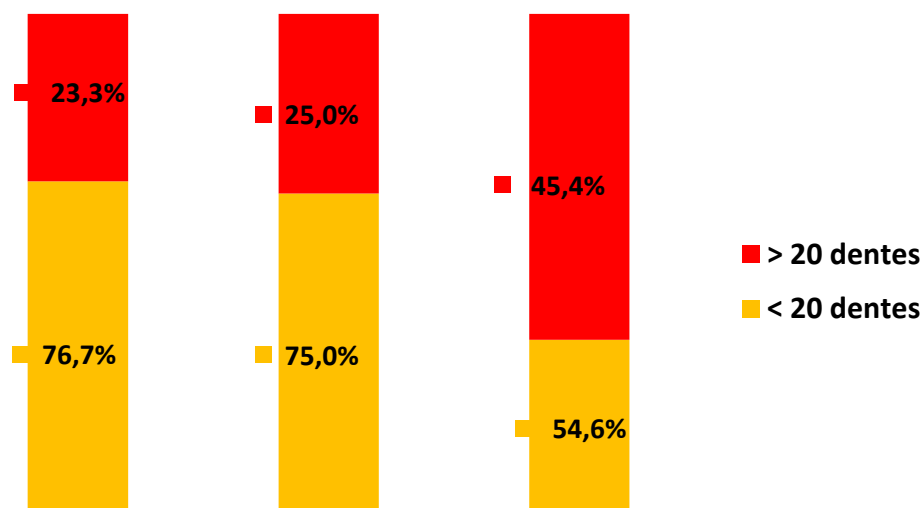
GRUPOS	C	D	E	TOTAL
N	24	15	10	49
Pessoas com 20 ou mais dentes				
Indivíduos PS \geq 6 mm n (%)	8 (33,3%)	5 (33,3%)	8 (80,0%)***	21 (35,6%)
Indivíduos RG \geq 4 mm n (%)	11 (4,1%)	10 (66,7%)	7 (70,0%)	28 (47,4%)

C (HbA1c \leq 7,0%); D (7,1% \leq HbA1c \leq 9,0) e E (HbA1c \geq 9,1)

*** associação estatisticamente significativa ($p < 0,05$)

PS- profundidade de sondagem RG – recessão gengival

Gráfico 1- Representação gráfica dos pacientes com vinte ou mais dentes



C (HbA1c \leq 7,0%); D (7,1% \leq HbA1c \leq 9,0) e E (HbA1c \geq 9,1)