

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**DEBRIDAMENTO ULTRASSÔNICO DE BOCA TODA NO TRATAMENTO DA  
PERIODONTITE CRÔNICA SEVERA EM PACIENTES DIABÉTICOS**

**Ana Luísa Teixeira Meira**

**Orientadora: Prof<sup>fa</sup> Dr<sup>a</sup> Érica Del Peloso Ribeiro**

**Co-orientador: Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup> Sandro Bittencourt**

**SALVADOR**

**2012**

**ANA LUÍSA TEIXEIRA MEIRA**

**DEBRIDAMENTO ULTRASSÔNICO DE BOCA TODA NO TRATAMENTO DA  
PERIODONTITE CRÔNICA SEVERA EM PACIENTES DIABÉTICOS**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração Periodontia.**

**Orientadora: Profª Drª Érica Del Peloso Ribeiro**

**Co-orientador: Profº Drº Sandro Bittencourt**

**SALVADOR**

**2012**

**ANA LUÍSA TEIXEIRA MEIRA**

**DEBRIDAMENTO ULTRASSÔNICO DE BOCA TODA NO TRATAMENTO DA  
PERIODONTITE CRÔNICA SEVERA EM PACIENTES DIABÉTICOS**

Comissão Julgadora

Membros titulares

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Érica Del Peloso Ribeiro - Orientadora

Doutora em Clínica Odontológica, área de Periodontia, pela Faculdade de Odontologia de Piracicaba-UNICAMP

Professora Adjunta do Curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup> Sandro Bittencourt – Co-orientador – Membro Titular

Doutor em Clínica Odontológica, área de Periodontia, pela Faculdade de Odontologia de Piracicaba-UNICAMP

Professor Adjunto do Curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup> Urbino da Rocha Tunes – Membro Titular

Doutor em Imunologia - Programa de Pós-graduação em Imunologia pela Universidade Federal da Bahia - Instituto de Ciências da Saúde

Professor Titular do Curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup> Isaac Suzart Gomes Filho – Membro Titular

Doutor em Odontologia (Periodontia) pela Universidade de São Paulo

Professor Titular da Universidade Estadual de Feira de Santana

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Roberta Santos Tunes – Membro Suplente

Doutora em Clínica Odontológica, área de Periodontia pela Faculdade de Odontologia de Piracicaba

Professora Adjunta do Curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

**SALVADOR  
2012**

## INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS



## FONTES FINANCIADORAS



Dedico esta dissertação de mestrado  
àquelas que, junto com meus pais,  
proporcionaram-me alcançar toda  
vitória e realização na minha vida.

Aos meus inesquecíveis amores,

Vovó Joana e Tiita.

*(in memoriam)*

**A Deus, por me conduzir aos melhores caminhos, dando-me provas de sua constante presença em minha vida.**

**Aos meus amados pais, pelo amor e dedicação inigualáveis.**

**Aos meus queridos irmãos, cunhada e sobrinhos, pelas palavras de incentivo e carinho.**

**À minha família, sogros, sogras, cunhados, cunhada e amigos pelo carinho e torcida.**

**Ao Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup> Urbino da Rocha Tunes, pelo exemplo de docência e simplicidade.**

**À minha querida orientadora Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Érica Del Peloso Ribeiro pela confiança, pelos ensinamentos transmitidos e pela forma tão carinhosa como conduziu minha orientação.**

**Ao meu co-orientador e grande amigo Prof<sup>o</sup> Dr<sup>o</sup> Sandro Bittencourt, um dos maiores responsáveis por despertar em mim um encantamento pela periodontia. Agradeço por fazer parte da minha vida de forma tão especial, sendo meu exemplo de profissional.**

**Aos professores do mestrado por todo crescimento científico e pessoal.**

**Ao CNPq pela bolsa concedida durante o curso.**

**À FAPESB pela bolsa auxílio dissertação.**

**À empresa Bitufo® pela doação dos kits de higiene bucal.**

**À EBMSP e ao ADAB por possibilitarem a realização deste trabalho.**

**Aos professores de Periodontia da EBMSP pelo acolhimento e exemplo profissional.**

**Aos professores Renato Casarin e Marcelo Napimoga pela valiosa contribuição.**

**Aos queridos amigos da Clínica Integrada da FOUFBA, em especial à Prof<sup>a</sup> Graça Alonso, por toda generosidade, exemplo de docência e pela prazerosa convivência.**

**Aos alunos da graduação Antônio Neto, Camila Nobre, Laís Gomes, Elem Sala e Fabiana Duarte pelo indispensável auxílio na condução desta pesquisa.**

**À amiga Dr<sup>a</sup> Maísa Nascimento, pela importante contribuição neste trabalho.**

**Às amigas Dr<sup>as</sup> Lyla Prates e Taíse Menezes pelo encaminhamento de pacientes.**

**Aos funcionários da EBMSP pela enorme colaboração e presteza sempre.**

**Aos colegas do Centrinho – OSID pelo apoio e grande incentivo.**

**Às amigas do mestrado pelos momentos maravilhosos e inesquecíveis que passamos juntas ao longo do curso, em especial a Camila e Renata pela amizade incondicional.**

**Aos pacientes, pela confiança e doação na realização deste trabalho.**

**Aos meus amigos e sócios Dr<sup>a</sup> Clariana Goes e Dr<sup>o</sup> Ryuichi Hoshi, por todo incentivo e por compreenderem e suprirem minha ausência na Inova.**

**Ao meu esposo Bruno, meu grande amor, por acreditar no meu sonho e sonhar comigo, pelo companheirismo e simplesmente por me fazer uma pessoa mais feliz e realizada.**

**“O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis.”**

*Fernando Sabino*



**LISTA ABREVIATURAS E SIGLAS**

ADAB: Ambulatório Docente Assistencial da Bahiana  
AGES: Produtos finais da glicosilação avançada  
ALTM: Ana Luísa Teixeira Meira  
BM: Bolsa moderada  
BP: Bolsa profunda  
BT: Boca toda  
CEP: Comitê de Ética em Pesquisa  
CFO: Conselho Federal de Odontologia  
DBT: Desinfecção de Boca Toda  
DM: Diabetes Mellitus  
DP: Doença Periodontal  
DU: Debridamento Ultrassônico  
EBMSP: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública  
ELISA: Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay  
FCG: Fluido Crevicular Gengival  
GC: Grupo controle  
GT: Grupo teste  
h: hora  
HbA1c: Hemoglobina Glicada  
HDL: Lipoproteínas de alta densidade  
IG: Índice de Sangramento Gengival  
IL-6: interleucina 6  
IL-10: interleucina 10  
IL-17: interleucina 17  
IL-23: interleucina 23  
IL-1 $\beta$ : interleucina 1 $\beta$   
IPV: Índice de placa visível  
LDL: Lipoproteínas de baixa densidade  
M: molar  
mm: milímetro  
MCN: Maísa Cardozo Nascimento  
Mg: miligrama  
m $\ell$ : mililitro  
MMP: Metaloproteinase da Matriz  
 $\mu\ell$ : microlitro  
NIC: Nível de Inserção Clínico  
OSID: Obras Sociais Irmã Dulce  
Pbs: Solução Tampão de Fosfato  
PCR: Proteína C Reativa  
Pg: Porphyromonas gingivalis  
PMG: Posição da Margem Gengival  
PS: Profundidade de Sondagem  
®: Marca registrada  
RAGES: Receptores dos produtos finais da glicosilação avançada  
RAR: Raspagem e Alisamento Radicular  
SS: Sangramento à Sondagem  
TNF- $\alpha$ : Fator de Necrose Tumoral- $\alpha$

UBS: Unidade Básica de Saúde  
USA: United State of America  
UTU: Unidade de Triagem e Urgência  
°C: Grau Celsius

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS  | 08 |
| APRESENTAÇÃO  | 11 |
| 1. INTRODUÇÃO   | 12 |
| MANUSCRITO I  | 14 |
| RESUMO  | 15 |
| 2. INTRODUÇÃO   | 16 |
| 3. REVISÃO DISCUTIDA DA LITERATURA                                      | 17 |
| 3.1 Plausibilidade biológica da interação bi-direcional do DM e DP      | 17 |
| 3.2 Tratamento periodontal em pacientes diabéticos                      | 18 |
| 3.3 Efeitos do tratamento periodontal no controle glicêmico             | 24 |
| 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS   | 29 |
| <i>ABSTRACT</i>   | 30 |
| REFERÊNCIAS   | 31 |
| MANUSCRITO II   | 35 |
| RESUMO  | 36 |
| 5. INTRODUÇÃO   | 37 |
| 6. MATERIAL E MÉTODOS   | 39 |
| 6.1 Delineamento do estudo  | 39 |
| 6.2 Amostra populacional  | 40 |
| 6.3 Randomização e tratamento   | 40 |
| 6.4 Avaliação glicêmica   | 41 |
| 6.5 Avaliação clínica e calibração                                      | 41 |
| 6.6 Coleta das amostras   | 42 |
| 6.7 Avaliação imunológica do Fluido gengival pelo teste imunoenzimático | 42 |
| 7. ANÁLISE ESTATÍSTICA  | 43 |
| 8. RESULTADOS   | 43 |
| 8.1 Parâmetros glicêmicos   | 45 |
| 8.2 Parâmetros clínicos periodontais                                    | 46 |
| 8.3 Parâmetros imunológicos   | 49 |
| 9. DISCUSSÃO  | 50 |
| 10. CONCLUSÃO   | 56 |
| <i>ABSTRACT</i>   | 57 |
| REFERÊNCIAS   | 58 |
| ANEXO 1   | 64 |

## APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste em uma dissertação de Mestrado, com área de concentração em Periodontia, apresentado ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. O trabalho consiste em duas partes. A primeira é uma revisão de literatura sobre o tema proposto sob a forma de Manuscrito I intitulado: Tratamento periodontal em pacientes diabéticos: Revisão de literatura. A segunda parte do trabalho consiste na pesquisa científica, apresentando informações acerca de resultados preliminares, sob a forma do Manuscrito II intitulado: Debridamento ultrassônico de boca toda no tratamento da periodontite crônica severa em pacientes diabéticos. Trata-se de um estudo inédito, clínico, controlado, randomizado e cego, cujo objetivo é: avaliar o efeito do debridamento ultrassônico de boca toda no tratamento da periodontite crônica severa em pacientes diabéticos determinando as alterações nos parâmetros clínicos periodontais e nos níveis séricos de HbA1c após a terapia periodontal não-cirúrgica.

## 1. INTRODUÇÃO

A doença periodontal, assim como o diabetes mellitus são doenças imunoinflamatórias crônicas, que normalmente acometem indivíduos adultos e são bastante prevalentes na população mundial<sup>R10</sup>. Sabe-se que a presença do biofilme bacteriano é indispensável para o início da inflamação gengival e consequente progressão da doença periodontal, entretanto evidências sugerem que a ação do biofilme sozinho não explica o grau de destruição muitas vezes encontrado no periodonto<sup>P2</sup>. Diante disso, o diabetes mellitus se apresenta como um fator modificador sistêmico da resposta imune ao desafio microbiano, aumentando dessa forma, o risco para o desenvolvimento e agravamento da periodontite<sup>R12</sup>.

Muitos estudos clínicos controlados têm demonstrado a relação bi-direcional entre a doença periodontal e o diabetes mellitus, em que uma condição influencia diretamente a outra<sup>R6,12,16,20,32,40</sup>. A plausibilidade biológica que explica esta relação diz respeito ao fato do diabetes mellitus apresentar dentre as suas complicações, a predisposição ao aparecimento de infecção oral e esta, uma vez instalada, atuar exacerbando e dificultando o controle desta doença sistêmica<sup>R12</sup>.

Em ambas as doenças há o estímulo à produção e liberação de mediadores inflamatórios sistêmicos tais como: fator de necrose tumoral- $\alpha$ , prostaglandina, interleucina 1- $\beta$ , interleucina 6. Estes, por sua vez, atuam sobre o periodonto promovendo sua destruição e no diabetes interferem no metabolismo de glicose e lipídios favorecendo a resistência insulínica. Esta contribui para a perpetuação do estado de hiperglicemia, agravando as duas condições<sup>R10</sup>.

O tratamento da doença periodontal é baseado na eliminação do biofilme dental periodontopatogênico, fator etiológico primário, associado a um efetivo controle da placa supragengival<sup>P14</sup>. Nesse sentido, algumas opções terapêuticas não cirúrgicas tais como: raspagem e alisamento radicular; desinfecção de boca toda associada ou não a clorexidina ou outros antimicrobianos sistêmicos e locais, têm sido propostas. E todas as abordagens têm apresentado resultados satisfatórios na melhora dos parâmetros clínicos periodontais<sup>R6,16,21,32</sup>.

Entretanto, a literatura ainda parece controversa quando se objetiva comprovar a influência da terapia periodontal sobre o controle glicêmico. A partir desse questionamento, inúmeros estudos intervencionistas vêm sendo conduzidos testando as diversas modalidades de tratamento periodontal, a fim de verificar se este é capaz de contribuir para restaurar a sensibilidade à insulina em pacientes diabéticos<sup>R6,10,16</sup>.

Com a descoberta de que as endotoxinas bacterianas não se encontram fortemente aderidas ao cemento, sua remoção intencional a partir da raspagem e alisamento radicular, tornou-se desnecessária para permitir a cicatrização dos tecidos periodontais<sup>P22,23</sup>. Dessa forma, o debridamento ultrassônico de boca toda surgiu como uma alternativa. Esta nova abordagem terapêutica para tratamento da periodontite crônica foi confirmada por Wennström *et al.*<sup>P20</sup> e se caracteriza por ser uma instrumentação mais conservadora, realizada com leve pressão e em sessão única por período limitado de tempo.

Pacientes diabéticos podem se beneficiar desta nova abordagem, já que se trata de um tratamento menos traumático e realizado em tempo reduzido. Diante disso, esta dissertação se justifica pela relevância do tema, ao abordar duas doenças de alta prevalência e com grande impacto na qualidade de vida.

O objetivo do manuscrito I foi fazer uma revisão de literatura sobre as possibilidades e implicações do tratamento periodontal em pacientes diabéticos e do manuscrito II avaliar, por meio de um estudo clínico controlado e randomizado, o efeito do debridamento ultrassônico de boca toda no tratamento de periodontite crônica severa em pacientes diabéticos determinando as alterações nos parâmetros clínicos periodontais e nos níveis séricos de HbA1c após a terapia periodontal não-cirúrgica.

R: referente a citações das referências do manuscrito 1

P: referente a citações das referências do manuscrito 2

**MANUSCRITO I**

**TRATAMENTO PERIODONTAL EM PACIENTES DIABÉTICOS:  
REVISÃO DE LITERATURA**

## RESUMO

A doença periodontal (DP) é o resultado do processo imunoinflamatório que ocorre nos tecidos que circundam os dentes em resposta a antígenos bacterianos do biofilme acumulado ao longo da margem gengival. Já está bem estabelecido na literatura o papel do biofilme como fator etiológico primário da DP. No entanto, evidências sugerem que a gravidade e progressão desta doença podem estar relacionadas a fatores ambientais e modificadores sistêmicos, tais como o fumo e o diabetes mellitus (DM). O DM é uma doença metabólica causada pela completa deficiência na produção de insulina (DM tipo 1) ou pela resistência a este hormônio (DM tipo 2) e constitui um fator de risco importante no agravamento da gengivite e periodontite. Por outro lado, sabe-se que os periodontopatógenos, causadores da periodontite, estimulam células como fibroblastos, queratinócitos e macrófagos a liberarem mediadores inflamatórios. Estes presentes na circulação sanguínea podem perpetuar um estado sistêmico inflamatório crônico dificultando o metabolismo de glicose e lipídios e assim, contribuir para a resistência insulínica. Diante disso, a relação entre estas duas doenças e a hipótese de que o tratamento periodontal poderia atuar como método auxiliar no controle glicêmico, a partir da redução das citocinas inflamatórias, tem sido alvo de inúmeros estudos. Portanto, o objetivo deste estudo é, por meio de uma revisão de literatura, abordar a relação de risco estabelecida na literatura envolvendo o diabetes mellitus e a doença periodontal, apresentando e discutindo as formas de tratamento periodontal mais eficazes para pacientes diabéticos e os efeitos dessa terapia no controle metabólico glicêmico.

Palavras-chaves: Periodontite Crônica. Diabetes Mellitus. Raspagem dentária. Agentes antimicrobianos.



## 2. INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) é o resultado do processo inflamatório que ocorre nos tecidos que circundam os dentes em resposta a antígenos bacterianos do biofilme acumulado ao longo da margem gengival. Dentre as alterações clínicas causadas por esta doença, observa-se a perda de inserção dos tecidos que suportam e protegem o elemento dental com formação da bolsa periodontal, podendo eventualmente, resultar na perda de dentes<sup>1,2</sup>.

Já está bem estabelecido na literatura o papel do biofilme como fator etiológico primário da DP<sup>3</sup>. No entanto, evidências sugerem que a gravidade e progressão desta doença podem estar relacionadas a fatores ambientais e modificadores sistêmicos, tais como o fumo e o diabetes mellitus (DM)<sup>4</sup>.

O DM é uma doença metabólica causada pela completa deficiência na produção de insulina (DM tipo 1) e/ou pela resistência periférica a este hormônio (DM tipo 2), provocando alterações no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas<sup>5,6</sup>. Evidências têm indicado consistentemente que o diabetes constitui um fator de risco importante no agravamento da gengivite e periodontite, e por este motivo, a associação entre o DM e a DP é alvo de inúmeros estudos<sup>7-9</sup>.

O mecanismo biológico que explica essa associação envolve a ocorrência da hiperglicemia. Esta mantém uma íntima relação com a resposta imunoinflamatória, que por sua vez, irá facilitar o aparecimento das complicações observadas no diabetes, dentre elas uma maior susceptibilidade a infecções. Assim, pacientes diabéticos têm: resposta inflamatória exacerbada, dificuldade na cicatrização e baixa resistência imunológica. Tudo isso irá influenciar diretamente na severidade da doença periodontal promovendo maior destruição tecidual<sup>10,11</sup>.

Sabe-se que as bactérias periodontopatógenas, causadoras da periodontite, estimulam células como fibroblastos, queratinócitos e macrófagos a liberarem mediadores inflamatórios. Estes, presentes na circulação sanguínea, podem perpetuar um estado sistêmico inflamatório crônico subclínico dificultando o metabolismo de glicose e lipídios e desta forma, contribuir para a resistência insulínica<sup>12,13</sup>. Por este motivo, pacientes diabéticos com DP podem apresentar um

pior controle glicêmico e um agravamento das duas doenças, quando não tratadas. Assim, de maneira similar a outras infecções bacterianas, a relação entre DM e infecção periodontal torna-se bi-direcional, na medida em que a presença de uma condição influencia a outra e, conseqüentemente, o controle metuculoso de uma pode também ajudar no tratamento da outra<sup>10</sup>.

Muitos estudos têm sido realizados com a finalidade de relacionar e confirmar se o tratamento periodontal não-cirúrgico é capaz de proporcionar benefícios, não apenas nos parâmetros clínicos periodontais, mas também no controle glicêmico de pacientes diabéticos controlados ou não<sup>12,14-16</sup>. Portanto, o objetivo deste estudo é, por meio de uma revisão de literatura, abordar a relação de risco estabelecida na literatura envolvendo o DM e a DP, apresentando e discutindo as formas de tratamento periodontal mais eficazes para pacientes diabéticos e os efeitos dessa terapia no controle glicêmico.

### **3. REVISÃO DISCUTIDA DA LITERATURA**

#### **3.1 Plausibilidade biológica da interação bi-direcional do DM e DP**

Vários mecanismos biologicamente plausíveis foram propostos para explicar as interações entre o diabetes e a doença periodontal. De modo que esta já foi confirmada como a sexta complicação do DM. Sugere-se que mecanismos similares, responsáveis pelas complicações crônicas do DM estejam envolvidos no agravamento da DP nestes indivíduos<sup>17</sup>.

Foi realizada uma metanálise, envolvendo 21 estudos observacionais e dois ensaios clínicos com o objetivo de resumir e quantificar o efeito do DM sobre a extensão e gravidade das DPs e explorar a heterogeneidade dos diferentes achados. Os autores encontraram que pacientes diabéticos apresentam higiene bucal insatisfatória e maior severidade das doenças gengivais e periodontais que os não-diabéticos. Isso pode ser explicado pela interação de fatores provocados por esta doença, que refletem diretamente sobre a resposta imune naqueles indivíduos. Por outro lado, observaram que independente de serem diabéticos ou não, os voluntários apresentaram a mesma extensão da doença periodontal<sup>18</sup>.

A base bioquímica por meio da qual a hiperglicemia está associada à maior severidade da DP é decorrente do crescente acúmulo de produtos finais da glicosilação (AGEs) no plasma e tecidos. Os AGEs se formam através da glicosilação e oxidação de proteínas e lipídeos e têm a capacidade de se ligar a receptores de membrana nas células (RAGE – receptor de produtos finais glicosilados), os quais estão presentes em células endoteliais, monócitos/macrófagos, células do sistema nervoso e também em células musculares. A interação AGE-RAGE em células endoteliais, por exemplo, provoca um aumento da permeabilidade vascular e favorece a formação de trombos<sup>11</sup>.

Já em monócitos/macrófagos, esta interação aumenta o estresse oxidativo celular, o que resulta em maior produção e secreção de citocinas inflamatórias, tais como fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ). Estas citocinas estão associadas à diferenciação e atividade de osteoclastos e também à produção de metaloproteinases da matriz (MMP), responsáveis pela destruição de colágeno. Todos esses mediadores atuam efetivamente na patogênese da DP<sup>10</sup>.

Por outro lado, a presença da DP pode resultar em um aumento sistêmico dos níveis de citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ ), além das proteínas da fase aguda de processos inflamatórios - proteína C reativa (PCR) e fibrinogênio. Altos níveis destes marcadores inflamatórios no sangue estão relacionados à resistência à insulina, prejudicando o controle glicêmico<sup>19</sup>.

### **3.2 Tratamento periodontal em pacientes diabéticos**

Muitos estudos têm sugerido que a terapia periodontal pode influenciar positivamente o DM no seu controle metabólico. Acredita-se que este tratamento conduziria a uma redução dos mediadores inflamatórios, responsáveis pela destruição do tecido periodontal, e dessa forma iria diminuir a resistência à insulina nos tecidos<sup>12,14,20,21</sup>.

Diante disso, foram propostas algumas abordagens não-cirúrgicas a exemplo da raspagem e alisamento radicular (RAR), desinfecção de boca toda (DBT), associadas ou não ao uso de antimicrobianos orais e locais, para o tratamento da periodontite crônica em indivíduos diabéticos<sup>6,21-23</sup>.

Dentre as terapias periodontais não-cirúrgicas existentes relatadas na literatura, a RAR é considerada a mais comum e quando associada a um efetivo controle do biofilme supra gengival tem seu sucesso bem documentado. Portanto, esta terapia pode ser considerada o padrão-ouro para tratamento da periodontite crônica<sup>24</sup>.

Dessa forma, Faria-Almeida *et al.*<sup>21</sup> conduziram um estudo com o objetivo de comparar clínica e metabolicamente a resposta ao tratamento periodontal convencional de pacientes com DM tipo 2 compensados e descompensados (grupo teste - GT) e sistemicamente saudáveis (grupo controle - GC). Os dois grupos foram submetidos à RAR por quadrantes em 4 semanas e reavaliados aos 3 e 6 meses. Os autores concluíram que embora ambos os grupos tenham expressado uma melhora clínica após a terapia periodontal não-cirúrgica, os indivíduos do grupo controle apresentaram melhores resultados na redução da profundidade de sondagem.

Outro estudo também avaliou se a terapia periodontal não-cirúrgica (instrumentação com curetas ou ultrassom por quadrantes) seria capaz de interferir nos níveis de duas citocinas (IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ ), a partir da coleta do fluido crevicular gengival (FCG) e no controle metabólico através da Hemoglobina Glicada (HbA1c). Além disso, objetivou explorar as diferenças na resposta clínica entre diabéticos tipo 2 (GT) e não-diabéticos (GC). Aos 6 meses de acompanhamento, os autores não encontraram diferença entre os grupos em relação à concentração e volume do FCG e ambos obtiveram melhoras clínicas e imunológicas, confirmando a importância e efetividade do tratamento periodontal nestes indivíduos. Acredita-se que a explicação para este achado se deva ao bom controle metabólico inicial dos pacientes diabéticos (HbA1c = 7.3%). Entretanto, por se tratar de uma amostra com 18 pacientes outros estudos são necessários a fim de confirmar os achados e estabelecer se o tratamento periodontal tem um efeito significativo sobre o controle glicêmico<sup>25</sup>.

Alguns pesquisadores utilizaram a terapia antibiótica sistêmica e local, adjunta à terapia periodontal com o intuito de verificar se pacientes diabéticos poderiam se beneficiar deste regime terapêutico. Isto porque foi sugerido que a associação de antimicrobianos ao tratamento periodontal reduziria significativamente o desafio bacteriano a partir da diminuição concomitante na secreção de mediadores inflamatórios, o que resultaria na

melhora do controle metabólico em pacientes diabéticos, levando-se em consideração o fato de que a maioria dos patógenos periodontais é susceptível à ação da penicilina<sup>20</sup>.

Baseados nisso, Promsudthi *et al.*<sup>22</sup> testaram o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico de RAR em quatro sessões dentro de 2 semanas associado a 100 mg de doxiciclina por 14 dias (GT) em pacientes diabéticos tipo 2 descompensados (HbA1c entre 7.5 e 11%), enquanto o grupo controle não recebeu nenhum tipo de terapia. Foram escolhidos pacientes na faixa etária entre 55-80 anos, porque nesta fase da vida há um aumento na prevalência da doença periodontal e da resistência insulínica. Os autores concluíram que a terapia instituída resultou em bons resultados nos parâmetros periodontais e que quando não tratados, apresentam uma rápida deterioração do aparato periodontal. Entretanto não se sabe se estes resultados se devem ao efeito do antibiótico ou ao tratamento periodontal isolado.

Outro estudo também utilizou a doxiciclina como terapia adjunta ao tratamento periodontal não-cirúrgico em pacientes diabéticos tipo 1. Os autores relataram os benefícios desta droga que, além de apresentar propriedade antimicrobiana, possui efeito anti-colagenolítico e inibe a resposta inflamatória periodontal. Desta forma os 60 voluntários foram separados aleatoriamente em grupo teste – instrumentação subgingival associado à doxiciclina por 14 dias e grupo controle – sem doxiciclina. Neste ensaio clínico, ambos os grupos fizeram uso de bochecho de clorexidina a 0,2%, 20 ml, 2x ao dia, durante todo o experimento, totalizando 12 semanas. Ao final do estudo observou-se que os 2 grupos obtiveram bons resultados nos parâmetros periodontais, entretanto alguns destes foram mais acentuados no grupo teste, a exemplo da redução do sangramento à sondagem (SS) e da profundidade de sondagem (PS) em bolsas moderadas (p=0.03). Os autores consideraram a utilização da clorexidina positiva, já que esta seria responsável por controlar a placa supragengival permitindo uma expressão mais clara da doxiciclina. Porém, questiona-se se essa diferença estatística também representa uma diferença clinicamente importante<sup>23</sup>.

A doxiciclina de aplicação local (gel de hiclato de doxiciclina) também foi testada a fim de pesquisar seu efeito como terapia adjunta ao tratamento periodontal em indivíduos diabéticos tipo 1. Este estudo duplo cego foi conduzido no esquema de boca dividida em 11 pacientes, totalizando 22 sítios periodontais. Os dois lados receberam RAR associado ao gel de doxiciclina (GT) ou placebo (GC). Os participantes foram reavaliados em 6 semanas, 6, 9 e

12 meses após a terapia. Concluíram que a utilização deste antimicrobiano de ação local produziu resultados favoráveis para o GT na redução nos valores de PS (GT – 2,0 mm x GC – 3,9 mm) e NIC (GT – 4,0 mm x GC 5,7 mm), em 6 semanas e se manteve ao longo dos 12 meses, quando foi estatisticamente significativo associada a uma excelente terapia periodontal de suporte ( $p \leq 0.05\%$ ). Porém, este resultado deve ser interpretado com cautela, pelo tamanho reduzido da amostra e escolha de apenas um sítio com doença<sup>26</sup>.

Outro estudo utilizou a minociclina aplicada localmente 1x/semana, durante 4 semanas, nas bolsas periodontais de 13 pacientes diabéticos tipo 2 com a finalidade de avaliar se o antimicrobiano seria capaz de reduzir os níveis de TNF- $\alpha$  e se este poderia melhorar o controle metabólico por meio da diminuição à resistência insulínica. Concluíram que o uso do antibiótico promoveu a redução do TNF- $\alpha$  circulante. Porém, não houve um grupo controle neste estudo para confirmar se esses efeitos foram mediados somente pela utilização de antimicrobianos ou se o tratamento periodontal sozinho poderia apresentar resultados semelhantes<sup>27</sup>.

Apesar de estar claro na literatura que o tratamento periodontal convencional de raspagem e alisamento radicular, realizado por sextantes ou quadrantes, proporciona na maioria das vezes, bons resultados, novas abordagens não-cirúrgicas têm surgido. Isto se deve à descoberta de que o tratamento realizado em intervalos de 1 ou 2 semanas poderia levar a uma reinfecção das áreas já tratadas a partir de sítios não tratados e outros nichos intrabucais, o que poderia influenciar negativamente na resposta à terapia<sup>28</sup>.

Nesse contexto, a preocupação com a reinfecção da bolsa periodontal deu origem ao conceito de desinfecção da boca toda em que a RAR é feita em duas sessões de duas horas cada, em um intervalo de 24 horas, aplicando a clorexidina em todos os nichos intrabucais, como adjuvante ao tratamento<sup>28</sup>. A partir desta novidade, foram propostas algumas modificações do protocolo convencional e a sua eficácia foi verificada<sup>29-31</sup>.

Quirynen *et al.*<sup>29</sup> reconheceram que a associação de clorexidina era desnecessária nesse protocolo, visto que, neste estudo, os grupos tratados com instrumentação em sessão única, com e sem desinfecção química, não apresentaram diferenças estatísticas quanto aos parâmetros periodontais. Outro fator relevante a ser considerado nesta nova abordagem

terapêutica é a redução no número de visitas ao dentista. Isso representa um benefício aos pacientes, especialmente para os diabéticos, que podem desencadear alguma complicação inerente à sua condição, durante o atendimento odontológico. A raspagem em sessão única pode constituir uma vantagem, pois minimiza o risco de reinfecção nesses pacientes que são mais susceptíveis a quadros infecciosos, alterações vasculares e apresentam uma cicatrização mais lenta<sup>32</sup>. Além disso, reduz o trauma repetido e edema que são responsáveis pela contínua manutenção de altos níveis de citocinas pró-inflamatórias<sup>12</sup>.

Baseados nisso, Da Cruz *et al.*<sup>6</sup> desenvolveram uma pesquisa com o intuito de verificar se haveria alterações clínicas e laboratoriais após 3 meses de acompanhamento em pacientes com ou sem DM submetidos a DBT sem clorexidina. O grupo teste foi composto por 10 indivíduos diabéticos tipo 2 (todos faziam uso diário de suplementação com insulina) e o grupo controle 10 indivíduos saudáveis sistemicamente, todos apresentavam periodontite crônica. Os dois grupos foram avaliados quanto aos parâmetros clínicos periodontais e laboratoriais (HbA1c e glicemia em jejum) no início do estudo e após 3 meses. Os resultados demonstraram alterações positivas para ambos os grupos quanto aos parâmetros clínicos periodontais, não apresentando diferenças entre eles. Este é um achado comum nos diversos estudos, o que permite concluir que pacientes diabéticos também respondem positivamente à terapia periodontal.

Em alguns estudos nos quais os pacientes receberam apenas RAR, ou em que a população de doentes já tinha bom controle glicêmico, antes de serem submetidos à terapia, houve melhora na saúde periodontal, mas não obteve mudança significativa no controle glicêmico<sup>33,34</sup> (Tabela 1).

**Tabela 1: Estudos sobre formas de tratamento periodontal em pacientes diabéticos e sua relação com o controle glicêmico**

| Autores                                     | Amostra/duração                                       | Objetivo  | Grupos/Tratamento   | Resultados   |
|---|---|---|---|--|
| Rodrigues <i>et al.</i> <sup>32</sup>       | N: 30 indivíduos<br>DM tipo 2<br><br>Duração: 3 meses | Monitorar o efeito da terapia periodontal não cirúrgica sobre o controle glicêmico de pacientes diabéticos tipo 2   | GT - DBT + amoxicilina/ácido clavulânico 875 mg<br><br>GC - DBT   | GT e GC apresentaram bons resultados para redução da PS (GT - $0,8 \pm 0,6$ /GC - $0,9 \pm 0,4$ ) ( $p \leq 0,05$ ). Porém somente o GC demonstrou redução significativa nos níveis da HbA1c ( $8,8\% \pm 1,8\%$ x $7,6\% \pm 1,4\%$ ) ( $p \leq 0,05$ ) |
| Llambe's <i>et al.</i> <sup>23</sup>        | N: 60 indivíduos<br>DM tipo 1<br><br>Duração: 3 meses | Avaliar a resposta do tratamento periodontal associado ou não à doxíciclina em diabéticos tipo 1  | GT - RAR + bochecho clorexidina 2x/dia + doxíciclina 100 mg/dia 15 dias<br><br>GC - RAR + bochecho clorexidina 2x/dia | GT e GC apresentaram melhora nos parâmetros clínicos periodontais. Entretanto, a redução da PS em bolsas $\geq 6$ mm foi mais evidente no GT ( $p=0,03$ )  |
| Faria-Almeida <i>et al.</i> <sup>21</sup>   | N: 20 indivíduos<br><br>Duração: 6 meses              | Comparar o efeito do tratamento periodontal convencional (RAR por quadrantes) entre pacientes diabéticos tipo 2 e sem diabetes quanto aos parâmetros clínicos e metabólicos | GT - DM tipo 2<br><br>GC - Sem DM<br><br>Todos foram submetidos à RAR   | Ambos os grupos apresentaram melhora nos parâmetros clínicos. O GT mostrou maior efetividade no controle metabólico aos 6 meses ( $p < 0,05$ )   |
| Navarro-Sanchez <i>et al.</i> <sup>25</sup> | N: 18 indivíduos<br><br>Duração: 6 meses              | Comparar o efeito da terapia periodontal não-cirúrgica entre pacientes diabéticos e não-diabéticos sobre o controle glicêmico   | GT - DM tipo 2<br><br>GC - Sem DM<br><br>Todos foram submetidos a instrumentação com curetas e ultrassom              | Ambos os grupos apresentaram melhora nos parâmetros clínicos periodontais. GT se beneficiou da terapia demonstrada pela redução da HbA1c aos 6 meses ( $7,2 \pm 1,3\%$ x $5,9 \pm 0,6\%$ ) ( $p \leq 0,05$ )   |



|   |  |   |   |  |
|---|--|---|---|--|
| O'Connell <i>et al.</i> <sup>12</sup>   | N: 30 indivíduos<br><br>Duração: 3 meses | Avaliar os efeitos da terapia periodontal nos níveis da Hemoglobina Glicada e marcadores inflamatórios  | GT - RAR+ doxiciclina<br><br>GC - RAR + placebo                                 | Ambos os grupos apresentaram redução significativa na PS (GT-1,1mm/GC- 0,8mm) e nos níveis da HbA1c (GT-1,5%/GC-0,9%) (p≤0,05).  |
| Da Cruz <i>et al.</i> <sup>6</sup>      | N: 20 indivíduos<br><br>Duração: 3 meses | Avaliar se indivíduos portadores de periodontite crônica com ou sem diabetes poderiam apresentar diferenças clínicas ou laboratoriais a partir da DBT após 3 meses. | GT - DM tipo 2<br><br>GC - Sem DM<br><br>Ambos os grupos foram submetidos à DBT | GT e GC apresentaram melhora significativa quanto aos parâmetros periodontais (p≤0,05). Entretanto não alterou a condição glicêmica.   |
| Santos <i>et al.</i> <sup>16</sup>      | N: 36 indivíduos<br><br>Duração: 6 meses | Avaliar os efeitos clínicos e metabólicos da DBT em diabéticos tipo 2 com periodontite crônica comparado à RAR por quadrantes                                       | GT - DBT<br><br>GC - RAR  | Ambas as terapias promoveram melhoras nos parâmetros periodontais (p≤0,05). Porém nenhum dos tratamentos interferiu no controle da HbA1c. Aos 6 meses observou-se que indivíduos bem controlados (HbA1c < 9%) apresentaram redução no NIC. |
| Koromantzou <i>et al.</i> <sup>39</sup> | N: 60 indivíduos<br><br>Duração: 6 meses | Avaliar o efeito da terapia periodontal não cirúrgica sobre o controle glicêmico de pacientes diabéticos tipo 2 portadores de periodontite moderada a severa        | GT - RAR<br><br>GC - Sem tratamento   | O GT apresentou melhora nos parâmetros clínicos periodontais. Além disso, esta terapia foi considerada significativamente eficaz na redução dos níveis da HbA1c no GT (0,72%) (p≤0,01)   |

### 3.3 Efeitos do tratamento periodontal no controle glicêmico

Diversos fatores associados ao DM podem influenciar a progressão e severidade da DP a exemplo de: tipo de diabetes, idade (aumento do risco durante e após a puberdade, idosos), maior duração da doença e controle metabólico inadequado<sup>7,35,36</sup>. Isso dificulta a comparação

entre os estudos, já que muitas vezes esses fatores não são controlados ou padronizados. O controle metabólico é importante não só na patogênese e progressão de complicações macrovasculares e microvasculares do DM, mas também na alta suscetibilidade desses pacientes para o surgimento de doenças infecciosas<sup>37</sup>.

Diante disso, desde o início dos anos 90, muitos estudos têm investigado a relação entre a terapia periodontal e a melhoria no controle glicêmico em pacientes diabéticos<sup>38</sup>. Dessa forma, pesquisas vêm sendo conduzidas com o intuito de avaliar o real benefício da terapia periodontal sobre o controle metabólico em pacientes diabéticos e se essa terapia mecânica, associada ou não a antimicrobianos é capaz de minimizar ou eliminar a inflamação<sup>7, 35,36</sup>.

O benefício da terapia periodontal no controle da glicemia e melhoria da inflamação sistêmica ainda não está bem comprovada, e permanece contraditória. Os inúmeros estudos existentes na literatura devem ser analisados de forma cautelosa, pois podem variar quanto à gravidade e tipo da DM, nível sérico inicial da HbA1c, desenho do estudo, severidade da doença periodontal, protocolos terapêuticos (tipo de terapia periodontal, associação ou não a antimicrobianos) e tamanho da amostra<sup>16,39</sup>.

Acredita-se que o tratamento periodontal atue na redução da inflamação periodontal, por meio da diminuição de seus mediadores inflamatórios sistêmicos, a exemplo do TNF- $\alpha$  e isso poderia ajudar a restaurar a sensibilidade à insulina, interferindo na melhora do controle glicêmico. Estudos clínicos controlados mostraram uma diminuição do nível de resposta inflamatória sistêmica e conseqüentemente um melhor controle glicêmico após a terapia periodontal, sugerindo que o tratamento periodontal pode estimular melhora significativa sobre as condições da glicemia<sup>2,7,35,36</sup>.

Essa informação foi confirmada por Kiran *et al.*<sup>40</sup> que investigaram se o tratamento periodontal poderia interferir no controle metabólico de pacientes diabéticos tipo 2. Além da avaliação dos parâmetros clínicos periodontais, também foram avaliados os parâmetros metabólicos a partir da glicemia em jejum e pós-prandial, HbA1c, colesterol total, triglicérides, HDL-colesterol, LDL-colesterol e análise da microalbuminúria. Um total de 44 voluntários participou do estudo e foi separado em dois grupos. O GC não recebeu nenhum tratamento e o GT foi submetido à DBT sem clorexidina. Ao final consideraram que o mais

relevante deste estudo foram os dados que apoiaram a melhoria clínica e as reduções significativas nos níveis de HbA1c nos indivíduos do GT após a terapia mecânica subgingival. Estes achados sugerem que a eliminação da infecção e melhoria da inflamação periodontal é capaz de interferir positivamente no controle metabólico de pacientes diabéticos, e por isso pode ser considerada parte integral no controle do DM.

Por outro lado, Santos *et al.*<sup>16</sup> também utilizaram a DBT sem clorexidina (GT) comparada à RAR (GC), para avaliar os efeitos clínicos e metabólicos em pacientes diabéticos tipo 2 com periodontite crônica. Após 6 meses de acompanhamento concluíram que ambas as terapias foram igualmente efetivas na melhora dos parâmetros clínicos periodontais, confirmando que pacientes diabéticos, compensados ou não, podem ser submetidos a DBT para tratar a periodontite de maneira segura e eficaz. Todavia, nenhuma das terapias resultou em melhora nos níveis da HbA1c. Os autores atribuem este resultado às outras variáveis individuais envolvidas tais como: dieta, atividade física, ingestão das medicações, outras doenças infecciosas, monitoramento médico e *status* glicêmico, que não foram monitoradas e poderiam influenciar diretamente no controle da glicemia.

Com o intuito de investigar o efeito da terapia periodontal não cirúrgica sobre os níveis séricos do TNF- $\alpha$  e da HbA1c, Dag *et al.*<sup>15</sup> realizaram um estudo com 45 pacientes, que foram separados em três grupos: grupo 1A (15 diabéticos-HbA1c  $\geq$  7%), grupo 1B (15 diabéticos-HbA1c  $<$  7%) e grupo 2 (15 indivíduos sem diabetes). Todos os grupos foram submetidos à terapia periodontal não cirúrgica utilizando curetas ou ultrassom, sem limitação de tempo de tratamento, e foram reavaliados somente aos 3 meses. Concluíram que, embora o tratamento periodontal não cirúrgico tivesse sido eficaz na eliminação da fonte de inflamação sistêmica e local a partir da redução do TNF- $\alpha$ , ele não foi capaz de interferir nos valores da HbA1c em pacientes com controle ruim do diabetes. Porém, o pequeno número da amostra e o curto tempo de acompanhamento dos pacientes representaram limitações dessa pesquisa.

Em contrapartida, Koromantzios *et al.*<sup>39</sup> desenvolveram uma pesquisa envolvendo 60 indivíduos diabéticos tipo 2 com periodontite crônica de moderada a severa, para verificar o efeito da terapia periodontal não-cirúrgica sobre o controle glicêmico. Os participantes foram divididos em 2 grupos. Um (GT) recebeu instrumentação subgingival com ultrassom, em 2 sessões de 2 horas cada, com intervalo de 1 semana, enquanto o outro (GC) recebeu apenas

raspagem supragengival. Ao final dos 6 meses de acompanhamento observaram que o tratamento periodontal pode melhorar o controle glicêmico de maneira significativa no GT, independente de outros fatores de confundimento. Entretanto, os autores consideraram a amostra pequena, o que pode favorecer o viés de seleção, e sugerem novos estudos multicêntricos, para confirmar seus resultados e reforçar a validade externa das observações.

Alguns estudiosos afirmam que o controle glicêmico pode ser melhorado através do tratamento periodontal não cirúrgico, especialmente quando combinado com terapia antimicrobiana. Baseados nisso, Katagiri *et al.*<sup>41</sup> realizaram um estudo multicêntrico, com o objetivo de avaliar se a antibioticoterapia local (minociclina) adjunta ao tratamento periodontal seria capaz de interferir nos níveis da HbA1c e da PCR e explorar a relação entre estas duas variáveis. Os 49 voluntários foram divididos em 2 grupos: GT – instrumentação subgengival com ultrassom (4 sessões/2meses) + 10 mg de minociclina tópica (ao final de cada sessão) e GC – sem tratamento. Os autores concluíram que, durante os 6 meses de acompanhamento, o GT obteve melhora no controle glicêmico e esteve associado a uma diminuição da PCR, que age diretamente sobre a resistência insulínica. Este estudo sugere que a PCR pode atuar de forma independente, contribuindo na redução da HbA1c. Além disso, destacam a importância da terapia periodontal de suporte na manutenção do controle glicêmico após tratamento periodontal intensivo. No entanto, não se pode traduzir que a utilização do antimicrobiano tenha sido responsável pelos resultados benéficos, e isto se justifica pela ausência de um grupo que avaliasse o efeito da terapia periodontal isolada.

Rodrigues *et al.*<sup>32</sup> já haviam relatado o contrário, quando conduziram um estudo envolvendo 30 pacientes diabéticos tipo 2 que foram separados aleatoriamente em dois grupos: GT foi submetido a RAR em 2 sessões entre 24 e 36 horas associado a amoxicilina + ácido clavulânico durante 2 semanas e o GC apenas a RAR. Ambos os grupos apresentaram redução nos níveis dos parâmetros clínicos periodontais aos 3 meses. Porém, ao contrário do que se imaginava, o GT não se beneficiou da associação com os antibióticos e obteve uma resposta metabólica menos favorável, embora não haja estudos que relatem efeitos negativos destes antibióticos sobre o controle glicêmico. Os autores atribuem este resultado à possível presença de microrganismos não sensíveis às drogas ou ainda que o sinergismo e antagonismo entre as espécies pode ter sido alterado pela droga antimicrobiana.

Alguns estudos em pacientes diabéticos com periodontite severa mostraram melhora no controle glicêmico após a RAR, associado à administração de doxiciclina sistêmica como terapia adjuvante<sup>20,42</sup>. Nestes ensaios clínicos, a terapia periodontal esteve associada a uma redução relativa aproximada de 10% nos níveis da HbA1c de 2-3 meses após o tratamento, observando uma diminuição absoluta desta de 1%. Além disso, foi encontrado que os três grupos tratados com doxiciclina mostraram um maior efeito antimicrobiano, já que nestes pacientes a *Porphyromonas gingivalis* (Pg) não era mais detectável em relação aos grupos clorexidina + placebo e controle.

Entretanto, a partir de uma meta-análise, os autores objetivaram revisar todas as evidências publicadas sistematicamente e quantificar o impacto do tratamento periodontal na HbA1c entre pacientes diabéticos, além de explorar as possíveis causas para os resultados discrepantes e fazer recomendações para novos estudos. Esta análise envolveu 10 estudos intervencionistas, totalizando 456 pacientes com diabetes tipo 1 ou 2, que foram submetidos a tratamento periodontal como preditor da alteração da HbA1c. Encontraram que a média ponderada para redução real no nível de HbA1c foi de 0,38% para todos os estudos, e 0,66% quando restrita a pacientes diabéticos tipo 2. Concluíram ainda que a antibioticoterapia coadjuvante à RAR resultou em uma redução média absoluta de 0,71% em valores pós-tratamento da HbA1c. No entanto, nenhuma destas diferenças foi estatisticamente significativa. Isto pode ser atribuído ao fato de que as duas doenças são multifatoriais e outros fatores de confundimento podem estar presentes, a exemplo do fumo, índice de massa corporal, e dieta<sup>14</sup>.

Confirmando estes achados, Jones *et al.*<sup>43</sup> também revelaram resultados similares aos dessa meta-análise em seu estudo envolvendo 132 pacientes diabéticos com pobre controle da HbA1c ( $\geq 8,5\%$ ). Afirmaram que nenhum benefício significativo foi encontrado para a terapia periodontal na melhora do controle glicêmico após 4 meses de acompanhamento, embora houvesse tendências em alguns resultados a favor do tratamento periodontal.

Outra revisão sistemática avaliou a eficácia do tratamento periodontal no controle glicêmico em pacientes diabéticos. Foram selecionados 25 estudos clínicos e destes 09 eram controlados-intervencionistas e apresentavam o valor da HbA1c, sendo portanto, submetidos à meta-análise. Contrariamente aos estudos citados acima, os autores sugeriram que tais

tratamentos podem levar a reduções consideráveis nos níveis da HbA1c (0,79%). No entanto, é também proposto que os resultados sejam vistos com cautela devido à falta de informações e às limitações dos estudos<sup>9</sup>.

Embora em alguns estudos não tenha sido relatada uma melhora estatisticamente significativa nos níveis da HbA1c mediante atuação da terapia periodontal mecânica, associada ou não a antimicrobianos, não se deve menosprezar sua significância clínica. Isto porque a classe menos eficaz dos agentes hipoglicemiantes orais (inibidores  $\alpha$ -glicosidase) reduzem o nível da HbA1c por 0,5% a 1%. Portanto, o tratamento periodontal pode ser uma alternativa viável e fazer parte do protocolo terapêutico para melhorar a sensibilidade à insulina e controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2 e periodontite<sup>7,44</sup>.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Tanto o DM quanto a DP são doenças imunoinflamatórias crônicas complexas e multifatoriais e a relação entre elas já está comprovada cientificamente. Apesar de ainda não existir um consenso acerca da real influência do tratamento periodontal sobre o controle metabólico/glicêmico nos indivíduos diabéticos, está claro que a terapia periodontal, seja ela realizada por quadrantes (RAR) ou em sessão única (DBT), deve fazer parte do protocolo de tratamento integral destes indivíduos, por ser capaz de promover melhoras significativas nos parâmetros clínicos periodontais. Porém, a utilização de antimicrobianos locais/sistêmicos ainda é questionável, já que nem todos os estudos são unânimes quanto ao real benefício que estas drogas podem trazer a este grupo de indivíduos.

Diante destas lacunas, novos estudos clínicos, controlados e randomizados, utilizando outras abordagens do tratamento periodontal não-cirúrgico, a exemplo do debridamento ultrassônico de boca toda, devem ser conduzidos com a finalidade de explorar melhor a relação entre estas duas doenças e a real efetividade da terapia periodontal sobre o controle glicêmico.

## ABSTRACT

*Periodontal disease (PD) is the result of immunoinflammatory process that occurs in the tissues surrounding the teeth in response to bacterial antigens accumulated biofilm along the gingival margin. It is well established in the literature the role of biofilm as primary etiological factor in PD. However, evidence suggests that the severity and progression of this disease may be related to environmental factors and systemic modifiers, such as smoking and diabetes mellitus (DM). DM is a metabolic disease caused by complete deficiency in insulin production (type 1 DM) or resistance to this hormone (DM2) and constitutes an important risk factor in the aggravation of gingivitis and periodontitis. Moreover, it is known that periodontal pathogens, causing periodontitis, stimulate cells such as fibroblasts, keratinocytes and macrophages to release inflammatory mediators. These circulating in the blood may perpetuate a systemic chronic inflammatory state hindering the metabolism of glucose and lipids and thus contribute to insulin resistance. Thus, the relationship between these diseases and the hypothesis that periodontal treatment could act as an auxiliary method in glycemic control from the reduction of inflammatory cytokines, has been the subject of numerous studies. Therefore, the aim of this study is, through a literature review, to address the hazard ratio established in the literature in diabetes mellitus and periodontal disease, and presents forms of periodontal treatment more effective for diabetic patients and the effects of this therapy in glycemic metabolic control.*

*Keywords: chronic periodontitis, diabetes mellitus, dental scaling, antimicrobial agents.*

## REFERÊNCIAS

1. Alves C, Andion J, Brandão M, Menezes R. Pathogenic aspects of the periodontal disease associated to diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51(7):1050-7.
2. Nagasawa T, Noda M, Katagiri S, Takaichi M, Takahashi Y, Wara-Aswapati N *et al.* Relationship between periodontitis and diabetes –importance of a clinical study to prove the vicious cycle. *Internal Medicine* 2010; 49:881-5.
3. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol* 2000 1997; 14:216-48.
4. Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2002; 29:177-206.
5. Costa AA, Almeida Neto JS. Manual de diabetes, fatores que precipitam o aparecimento do diabetes. 3<sup>a</sup> ed, São Paulo, Brasil, 1998.
6. Da Cruz GA, De Toledo S, Sallum EA, Sallum AW, Ambrosano GMB, Sardi JCO *et al.* Clinical and laboratory evaluations of non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. *J Periodontol* 2008; 79:1150-7.
7. Tunes RS, Foss-Freitas MC, Nogueira-Filho GR. Impact of periodontitis on the diabetes-related inflammatory status. *J Can Dent Assoc* 2010;76:a35. Review
8. López Nestor JL, Carlos YV, Lilian J. Interleukin – 1 gene cluster polymorphisms associated with periodontal disease in type 2 diabetes. *J Periodontol* 2009; 80(10): 1590-8.
9. Darré L, Vergnes JN, Gourdy P, Sixou M. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: A meta-analysis of interventional studies. *Diabetes & metabolism* 2008; 34:497-506.
10. Mealey BL, Oates TW. American Academy of Periodontology. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol* 2006; 77(8):1289-303.
11. Lalla E, Lamster IB, Feit M, Huang L, Spessot A, Qu W *et al.* Blockade of RAGE suppresses periodontitis-associated bone loss in diabetic mice. *J Clin Invest* 2000; 105: 1117-24.
12. O’Connell PAA, Taba Jr. M, Nomizo A, Freitas MCF, Suaid, FA, Uyemura, SA *et al.* Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. *J Periodontol* 2008; 79:774-83.



13. Nesse W, Linde A, Abbas F, Spijkervet FKL, Dijkstra PU, de Brabander EC *et al.* Dose–response relationship between periodontal inflamed surface area and HbA1c in type 2 diabetics. *J Clin Periodontol* 2009; 36:295–300.
14. Janket SJ, Wightman A, Baird AE, Van Dyke TE, Jones JA. Does Periodontal Treatment Improve Glycemic Control in Diabetic Patients? A Meta-analysis of Intervention Studies. *J Dent Res* 2005; 84(12):1154-9.
15. Dag A, Firat ET, Arıkan S, Kadiroglu AK, Kaplan A. The effect of periodontal therapy on serum TNF-a and HbA1c levels in type 2 diabetic patients. *Austr Dent J* 2009; 54:17–22.
16. Santos VR, Lima JÁ, De Mendonça AC, Maximo MBB, Faveri M, Duarte PM. Effectiveness of full-mouth and partial-mouth scaling and root planing in treating chronic periodontitis in subjects with type 2 diabetes. *J Periodontol* 2009; 80:1237-45.
17. Løe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;16(1):329-34.
18. Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *J Diab and Its Complications* 2006;59-68.
19. Tomita NE, Chinellato LE, Pernambuco RA, Lauris JR, Franco LJ; Grupo de Estudo Diabetes em Nipo-Brasileiros. Periodontal conditions and diabetes mellitus in the Japanese-Brazilian population. *Rev Saúde Pública* 2002; 36(5):607-13.
20. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG *et al.* Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycosylated hemoglobin. *J Periodontol* 1997 Aug;68(8):713-9.
21. Faria-Almeida R, Navarro A, Bascones A. Clinical and metabolic changes after conventional treatment of type 2 Diabetic patients with chronic periodontitis. *J Periodontol* 2006;77:591-8.
22. Promsudthi A, Pimapansri S, Deerochanawong C, Kanchanasavita W. The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes mellitus in older subjects. *Oral Diseases* 2005; 11:293-8.
23. Llambe´s F, Silvestre F-J, Herna´ndez-Mijares A, Guiha R, Caffesse R. Effect of nonsurgical periodontal treatment with or without doxycycline on the periodontium of type 1 diabetic patients. *J Clin Periodontol* 2005; 32:915-20.

24. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 1984; 11:63–76.
25. Navarro-Sanchez AB, Faria-Almeida R, Bascones-Martinez A. Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control in type 2 diabetic patients with moderate periodontitis. *J Clin Periodontol* 2007; 34:835-43.
26. Martorelli AFL, Cury CC, Palioto DB, Duro AM, Da Silva RC, Wolff LF. Therapy with adjunctive doxycycline local delivery in patients with type 1 diabetes mellitus and periodontitis. *J Clin Periodontol* 2004; 31:648-53.
27. Iwamoto Y, Nishimura F, Masatsugu N, Sugimoto H, Shikata K, Makino H *et al.* The effect of antimicrobial periodontol treatment on circulating Tumor Necrosis Fator- $\alpha$  and glycated Hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol* 2001; 72: 774-8.
28. Quirynen M, Bollen CML, Vandekerckhove BNA, Dekeyser C, Papaioannou W, Eysen H. Full-versus partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: Short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res* 1995; 74:1459-67.
29. Quirynen M, Mongardini C, De Soete M, Pauwels M, Coucke W, Van Eldere J *et al.* The role of chlorexidine in the one-stage full-mouth disinfection. Long-term clinical and microbiological observations. *J Clin Periodontol* 2000; 27:578-89.
30. Koshy G, Kawashima Y, Kiji M, Nitta H, Umeda M, Nagasawa T, Ishikawa I. Effects of single-visit full-mouth ultrasonic debridement versus quadrant-wise ultrasonic debridement. *J Clin Periodontol* 2005; 32:734-43.
31. Cosyn J, Wyn I, De Rouck T, Moradi Sabzevar M. Clinical benefits of subgingival chlorhexidine varnish application as an adjunct to sameday full-mouth root planing: a pilot study. *J Periodontol* 2006; 77:1074-9.
32. Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes AB, Souza SL, Grisi MF. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol.* 2003 Sep;74(9):1361-7.
33. Aldridge JP, Lester V, Watts TL, Collins A, Viberti G, Wilson RF. Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in type 1 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1995 Apr;22(4):271-5.
34. Christgau M, Palitzsch KD, Schmalz G, Kreiner U, Frenzel S. Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: clinical, microbiological, and immunologic results. *J Clin Periodontol.* 1998 Feb; 25(2):112-24.

35. Wehba C, Rodrigues AS, Soares FP. Diabetes e doença periodontal: uma relação bidirecional. In: Brunette CM. *Periodontia Médica: Uma abordagem integrada*. São Paulo: Senac 2004:172-95.
36. Marin PN, Rodriguez LJ, Guillén PJA, Castillo VJF, Sierra HFG. Efecto del control metabólico en pacientes diabéticos tipo 1 y su asociación con enfermedad periodontal. *Rev Invest Clin* 2002; 54(3):218-25.
37. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group *Lancet* 1998; 352(9131):837-53.
38. Teeuw WJ, Gerdes VE, Loos BG. Effect of periodontal treatment on glyceimic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010 Feb;33(2):421-7.
39. Koromantzios PA, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos IA. A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glyceimic control. *J Clin Periodontol* 2011; Feb;38(2):142-7.
40. Kiran M, Arpak N, U˘nsal E, Erdog˘an MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2005; 32:266–72.
41. Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Uchimura I, Izumiyama H, Inagaki K, Kikuchi T, Noguchi T, Kanazawa M, Matsuo A, Chiba H, Nakamura N, Kanamura N, Inoue S, Ishikawa I, Izumi Y. *Diabetes Res Clin Pract* 2009 Mar;83(3):308-15.
42. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Zambon JJ, Cummins D, Genco RJ. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J Periodontol* 1996 Oct;67(10 Suppl):1094-102.
43. Jones JA, Miller DR, Wehler CJ, Rich SE, Krall-Kaye EA, McCoy LC, Christiansen CL, Rothendler JA, Garcia RI. Does periodontal care improve glyceimic control? The Department of Veterans Affairs Dental Diabetes Study. *J Clin Periodontol* 2007; 34:46–52.
44. Powers AC. Diabetes mellitus. In: Jameson JL, Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, editors. *Harrison’s endocrinology & metabolism*, 16th ed. Philadelphia [PA]: The McGraw-Hill Companies, Inc. 2006; 283-331.

**MANUSCRITO II**

**DEBRIDAMENTO ULTRASSÔNICO DE BOCA TODA NO TRATAMENTO DA  
PERIODONTITE CRÔNICA SEVERA EM PACIENTES DIABÉTICOS**

## RESUMO

Avaliar o efeito do debridamento ultrassônico de boca toda no tratamento da periodontite crônica severa em pacientes diabéticos, determinando as alterações nos parâmetros clínicos periodontais e nos níveis séricos da hemoglobina glicada (HbA1c) após a terapia periodontal não-cirúrgica. Material e métodos: 9 pacientes diabéticos descompensados ( $HbA1c \geq 7\%$ ) com periodontite crônica severa foram separados aleatoriamente em 2 grupos: Grupo controle (4): raspagem e alisamento radicular por quadrante/4 semanas e Grupo teste (5): debridamento ultrassônico em sessão única de 45 minutos. Os parâmetros de Índice de placa, Índice gengival, Sangramento à sondagem, Profundidade de sondagem, Nível de inserção clínico, Posição da margem gengival, HbA1c e Glicemia em jejum foram avaliados. Amostras do fluido gengival foram obtidas de sítios com  $PS \geq 6$  mm para verificar a presença das citocinas IL-6, IL-10, IL-17 e IL-23 pelo Elisa. Todas as variáveis foram avaliadas no início, 1 e 3 meses após o tratamento. Para análise das variáveis quantitativas (PS, NIC e PMG de bolsas moderadas) foram realizados ANOVA e teste de *Tukey* e para os demais parâmetros clínicos e glicêmicos foram utilizados os testes de *Friedman* e *Mann-Whitney*. Resultados: Ambos os grupos apresentaram resultados comparáveis quanto aos tratamentos instituídos, não havendo diferença estatisticamente significativa. No grupo teste observou-se redução significativa no valor da HbA1c após 1 mês ( $p \leq 0,05$ ). A IL-23 foi a única que sofreu aumento aos 3 meses no grupo teste ( $p \leq 0,05$ ). Conclusão: O debridamento ultrassônico promoveu resultados clínicos similares à terapia convencional no tratamento da periodontite crônica severa em pacientes diabéticos.

Palavras-chave: Periodontite Crônica. Diabetes Mellitus. Raspagem dental. Interleucinas.

## 5. INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) é uma desordem imunoinflamatória crônica, causada por microrganismos periodontopatogênicos, que resulta na destruição dos tecidos periodontais de suporte (osso alveolar, ligamento periodontal e cimento radicular), podendo culminar com a perda do elemento dentário<sup>1</sup>.

O papel do biofilme, como fator etiológico primário da doença periodontal, já está bem estabelecido na literatura<sup>2</sup>. No entanto, sabe-se que o biofilme sozinho não é capaz de promover o grau de destruição muitas vezes encontrado no periodonto<sup>3</sup>. Portanto, evidências sugerem que a gravidade e progressão da doença podem estar relacionadas a fatores ambientais e modificadores sistêmicos, tais como o fumo e o diabetes mellitus (DM)<sup>4</sup>.

Esta alteração metabólica tem sido frequentemente associada à doença periodontal e apontada como fator de risco efetivo para o agravamento desta, como demonstram diversos estudos clínicos e epidemiológico<sup>5-8</sup>. Uma das possíveis razões para esta relação pode ser atribuído à menor quimiotaxia de leucócitos em pacientes diabéticos, que por sua vez, reduz a capacidade do organismo em defender-se contra microrganismos patogênicos<sup>9</sup>. Outra explicação dada a esta associação está relacionada a alguns fatores comuns a pacientes diabéticos não controlados a exemplo do aumento na quantidade de mediadores inflamatórios, da redução na síntese de matriz pelos fibroblastos e da alteração na função de componentes da matriz extra celular<sup>10</sup>.

A base bioquímica que explica a associação do estado de hiperglicemia à maior severidade da doença periodontal é decorrente do crescente acúmulo de produtos finais da glicosilação (AGEs) no plasma e tecidos. Os AGEs possuem a capacidade de se ligar a receptores de membranas das células (RAGE – receptor de produtos finais glicosilados), presentes em células endoteliais, monócitos/macrófagos, células do sistema nervoso e também células musculares. A interação AGE-RAGE em monócitos/macrófagos aumenta o estresse oxidativo celular, o que resulta em maior produção e secreção de citocinas inflamatórias, tais como fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )<sup>11</sup>. Estas citocinas estão diretamente associadas à diferenciação e atividade de osteoclastos e também à produção de

metaloproteinases da matriz (MMP), responsáveis pela destruição de colágeno. Todos esses mediadores também atuam efetivamente na patogênese da doença periodontal<sup>12</sup>.

Por outro lado, a presença da doença periodontal pode resultar em um aumento sistêmico dos níveis de citocinas inflamatórias tais como: TNF- $\alpha$ , interleucina 6 (IL-6), proteína C reativa (PCR) e fibrinogênio. Pacientes diabéticos que, manifestam altos níveis destes marcadores inflamatórios no sangue, apresentam o controle glicêmico prejudicado já que estes estão relacionados à resistência à insulina<sup>13</sup>.

Assim, de maneira similar a outras infecções bacterianas, a relação entre diabetes mellitus e infecção periodontal torna-se bi-direcional, na medida em que a presença de uma condição influencia a outra e, conseqüentemente, o controle metuculoso de uma pode também ajudar no tratamento da outra<sup>12</sup>.

A resolução da inflamação gengival pode ser alcançada por meio da realização da terapia periodontal mecânica, que tem como objetivo principal a eliminação do biofilme e manutenção de efetivo controle de placa supragengival<sup>14</sup>. Entretanto, em alguns casos esta intervenção parece não ser capaz de devolver ou manter a saúde periodontal e isso pode ser explicado pela persistência ou recolonização de microrganismos<sup>15</sup>.

Diante disso, a preocupação com a reinfecção da bolsa periodontal deu origem ao conceito de desinfecção da boca toda (DBT) feito em uma única sessão<sup>16</sup>. Esta proposta baseia-se na existência de vários nichos microbiológicos na cavidade bucal e na desinfecção com solução de clorexidina utilizando irrigação subgengival, escovação da língua e bochechos, além da RAR<sup>16-18</sup>. No entanto, algum tempo depois, este mesmo grupo de pesquisadores concluiu que o resultado positivo encontrado com a DBT foi atribuído à instrumentação mecânica dentro de 24 horas e não à utilização de clorexidina como terapia adjuvante<sup>19</sup>.

Nesse contexto, Wennström *et al.* (2001)<sup>20</sup> propuseram uma nova abordagem de tratamento periodontal, intitulado debridamento ultrassônico (DU). Esta terapia havia sido sugerida por Smart *et al.* (1990)<sup>21</sup> com o conceito de uma instrumentação mais conservadora, realizada sob leve pressão e em período de tempo limitado, utilizando aparelho ultrassônico. O objetivo principal do DU é promover a desorganização do biofilme e remoção das endotoxinas

bacterianas aderidas superficialmente ao cimento radicular para obtenção de uma superfície biocompatível, e dessa forma, permitir a adesão de fibroblastos e consequente cicatrização tecidual<sup>22,23</sup>. Isto se deve à descoberta de que as endotoxinas encontram-se fracamente aderidas ao cimento e, portanto, são facilmente desprendidas. Portanto, pode-se afirmar que o alisamento radicular sistemático para remover cimento não parece justificado<sup>24</sup>.

A possibilidade de utilização do DU para tratamento da periodontite crônica severa foi confirmada por diversos estudos, que mostraram similaridade nos resultados obtidos com RAR, em esquema convencional e o debridamento periodontal<sup>24-26</sup>. Embora ainda não tenham sido relatados estudos sobre o efeito do debridamento ultrassônico em indivíduos diabéticos, a hipótese deste estudo é que o uso desta nova abordagem pode apresentar algumas vantagens sobre o tratamento convencional em 4 sessões para esse grupo de pacientes, tendo em vista sua maior susceptibilidade à infecções. Dentre elas, pode-se destacar a diminuição do trauma repetido e edema, responsáveis pela manutenção de altos níveis de citocinas pró-inflamatórias, redução abrupta nas bactérias causadoras da infecção e do número de visitas ao dentista<sup>6,11</sup>.

Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar o efeito do debridamento ultrassônico de boca toda no tratamento da periodontite crônica severa em pacientes diabéticos determinando as alterações nos parâmetros clínicos periodontais e nos níveis séricos da hemoglobina glicada HbA1c após a terapia periodontal não-cirúrgica

## **6. MATERIAL E MÉTODOS**

### **6.1 Delineamento do estudo**

Trata-se de um estudo clínico, controlado, randomizado e cego, com 3 meses de duração que comparou os resultados clínicos e metabólicos de indivíduos diabéticos descompensados ( $HbA1c \geq 7\%$ ) após as terapias de RAR (grupo controle) e DU (grupo teste). Este ensaio clínico foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), segundo protocolo número 028/10 (anexo 1). Todos os pacientes foram individualmente informados sobre a natureza e a proposta do tratamento, explicados quanto aos riscos e benefícios e assinaram o termo de consentimento livre e



esclarecido para a participação na pesquisa (Resolução n 196 de outubro de 1996 e o Código de Ética Profissional Odontológico (C.F.O.) 179/93).

## **6.2 Amostra populacional**

Foram triados um total de 157 pacientes, daqueles que compareceram à Unidade de Triagem e Urgência (UTU) da EBMSP, encaminhados das Unidades Básicas de Saúde (UBS), dos Centros de Especialidades Odontológicas (CEO) ou que procuraram a instituição espontaneamente necessitando de tratamento periodontal no período de Julho de 2010 à Janeiro de 2012. Destes, foram selecionados 16 indivíduos sendo que apenas 9 foram submetidos à todas as reavaliações.

Para serem incluídos no estudo, os participantes deveriam atender aos seguintes critérios: apresentarem periodontite crônica severa verificada pela presença de bolsas periodontais e perda óssea radiográfica contendo 8 dentes com PS  $\geq$  5 mm, destes 2 dentes deveriam ter PS  $\geq$  6 mm e mais 2 PS  $\geq$  7mm<sup>20</sup>; diabéticos descompensados (HbA1c  $\geq$  7%); presença de no mínimo 15 dentes, excluindo os 3º molares.

Foram excluídos do estudo: portadores de alteração periapical ou pulpar; ingestão de medicamentos antibióticos ou antiinflamatórios esteroidais/não esteroidais nos 3 meses anteriores ou durante o decorrer do estudo; realização de tratamento periodontal incluindo instrumentação subgingival nos 6 meses anteriores ao estudo; fumantes; presença de desordens sistêmicas e imunológicas que pudessem alterar a progressão da doença periodontal; doenças sistêmicas que necessitassem de profilaxia antibiótica ou que pudessem influenciar a progressão e resposta ao tratamento da doença periodontal.

## **6.3 Randomização e Tratamento**

Os participantes receberam informações detalhadas sobre as causas e consequências da doença periodontal bem como sobre técnicas de prevenção, incluindo técnica de escovação sulcular e uso de fio dental. Foram distribuídas escovas de dente padronizadas, fornecidas pela empresa Bitufo<sup>®</sup> (Itupeva, São Paulo, Brasil). Nas visitas iniciais foram removidos os

fatores de retenção de placa (cavidades de cárie, exodontias indicadas, excesso de restaurações e cálculo supragengival).

Após este período de preparo inicial, que não poderia ultrapassar 60 dias, os voluntários foram divididos aleatoriamente em 2 grupos através de sorteio utilizando uma moeda feito pelo pesquisador responsável pela execução dos tratamentos (MNC). O grupo controle (4 indivíduos) foi submetido a raspagem e alisamento radicular, com curetas de Gracey (Hu-Friedy®, CHICAGO, IL, USA), por quadrante, com intervalo de 1 semana entre os quadrantes. O grupo teste (5 indivíduos) foi submetido ao debridamento ultrassônico de boca toda utilizando-se aparelho ultrassônico (Cavitron Select, Dentsply, New York, USA) com ponta subgengival ((UI25SD10, Hu-Friedy, CHICAGO, IL, USA) em sessão única de 45 minutos. Todos os tratamentos foram realizados sob anestesia local.

Posteriormente à fase ativa do tratamento, os pacientes foram incluídos em terapia de suporte com controles quinzenais no primeiro mês e em seguida mensais, até o final do estudo, consistindo de reorientação de higiene, profilaxia, raspagem supragengival. Aos 3 meses, os pacientes que apresentaram sítios com  $PS \geq 5$  mm e sangramento à sondagem foram encaminhados para retratamento.

#### **6.4 Avaliação glicêmica**

Para avaliação glicêmica, a concentração em porcentagem da HbA1c foi mensurada por meio do teste imunoturbidimétrico, fração A1c e a Glicemia em jejum (mg/dL) em amostras de sangue total. Estes exames foram realizados em um mesmo laboratório no Ambulatório Docente Assistencial da Bahiana (ADAB), a fim de padronizar os grupos e foram solicitados durante a triagem, 1 e 3 meses após a terapia periodontal.

#### **6.5 Avaliação clínica e calibração**

Todos os parâmetros clínicos foram avaliados no início, 1 e 3 meses após a terapia periodontal. As avaliações dos parâmetros clínicos foram realizadas em todos os dentes com exceção dos 3<sup>os</sup> molares, em seis sítios por dente (mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mésio-lingual, lingual e disto-lingual). A presença do biofilme supragengival foi

avaliada pelo Índice de placa visível (IP) em padrão dicotômico<sup>27</sup>, assim como o Índice gengival (IG). O Sangramento à sondagem (SS) também foi analisado de forma dicotômica<sup>28</sup>. Os demais parâmetros como Profundidade de sondagem (PS), Nível de inserção clínica (NIC) e Posição da margem gengival (PMG) foram obtidos utilizando uma sonda periodontal do tipo Carolina do Norte (PCPUNC 15R Hu-Friedy, CHICAGO, IL, USA) por uma única examinadora calibrada (ALTM). Essa calibração foi feita a partir da avaliação de 3 pacientes em intervalo de 7 dias. Os valores de correlação intra-classe foram de 0,83 para PS e de 0,87 para NIC.

## **6.6 Coleta das amostras**

Imediatamente após a avaliação clínica, foram selecionados aleatoriamente 2 sítios não contíguos com  $PS \geq 6$  mm para realização da coleta de amostras do fluido gengival crevicular. No momento da realização desta coleta, os sítios foram devidamente isolados com rolinhos de algodão estéreis e secos com jato de ar, a fim de evitar possível contaminação com a saliva. Este procedimento foi feito 2 vezes em cada sítio, a partir da inserção de tiras de papel padronizadas (Periopaper, Oraflow Inc., Smithtown, New York, USA) no interior da bolsa por 15 segundos. Imediatamente, o volume do fluido foi medido utilizando aparelho específico calibrado (Periotron 8000, Proflow Inc., Amityville, New York, USA). As tiras de papel foram acondicionadas em tubos de microcentrífuga contendo Solução tampão fosfato (PBS) (Sigma-Aldrich, Saint Louis, MO, USA) e 0,05% de Tween-20 e armazenadas em freezer com temperatura abaixo de 0°C.

## **6.7 Avaliação Imunológica do fluido gengival pelo teste imunoenzimático (Elisa)**

Foi realizado o teste imunoenzimático para a dosagem de citocinas a fim de determinar os níveis de IL-6, IL-10, IL-17 e IL-23, no fluido gengival. As amostras foram processadas começando pela sua homogeneização com auxílio do Polytron, seguido de centrifugação (15 min, 3000 rpm) para extração do fluido gengival. Placas de 96 poços de alta sensibilidade (Corning) foram incubadas por toda a noite a 4°C com anticorpos contra citocinas (IL-6, IL-10, IL-17 e IL-23) humanas a serem dosadas (na concentração referente à citocina a ser dosada). No dia seguinte, as placas foram lavadas e incubadas por 2 horas com uma solução a 1% de albumina bovina no intuito de evitar ligações inespecíficas. Após esse bloqueio e

lavagem das placas, as curvas-padrão em várias diluições ou as amostras (em triplicata) foram adicionadas e incubadas a 4°C por 24 h.

As placas foram, então, lavadas três vezes com tampão e os anticorpos policlonais biotinizados contra as citocinas humanas foram dosados, diluídos na proporção que se enquadrasse melhor a cada citocina. Foram adicionados (100 µl) por poço. Após uma incubação em temperatura ambiente por 1 hora, as placas foram lavadas e 50 µl de avidina-HRP diluída 1:5000 foi adicionada. Em seguida (quinze minutos após), 50 µl do reagente colorido (orto-fenilenodiamina-2HCl; OPD, Sigma USA) foi adicionado e as placas foram mantidas no escuro, em temperatura ambiente, por 15-20 min. A reação enzimática foi interrompida com H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1M e as absorbâncias determinadas a 490 nM.

## **7. ANÁLISE ESTATÍSTICA**

A análise dos resultados foi feita através de estatística descritiva com uso de tabelas e gráficos contendo frequências absolutas e relativas e parâmetros de média e desvio padrão. A comparação das variáveis quantitativas (PS, NIC e PMG de bolsas moderadas) foi realizada através da análise de variância (ANOVA) e teste de Tukey. A análise dos outros parâmetros clínicos e glicêmicos foi realizada através dos testes de Friedman e Mann-Whitney, por não apresentarem distribuição normal e, portanto avaliados como dados não paramétricos. As variáveis qualitativas foram comparadas utilizando o teste do qui-quadrado. Em todos os testes foi adotado nível de significância de 5%.

## **8. RESULTADOS**

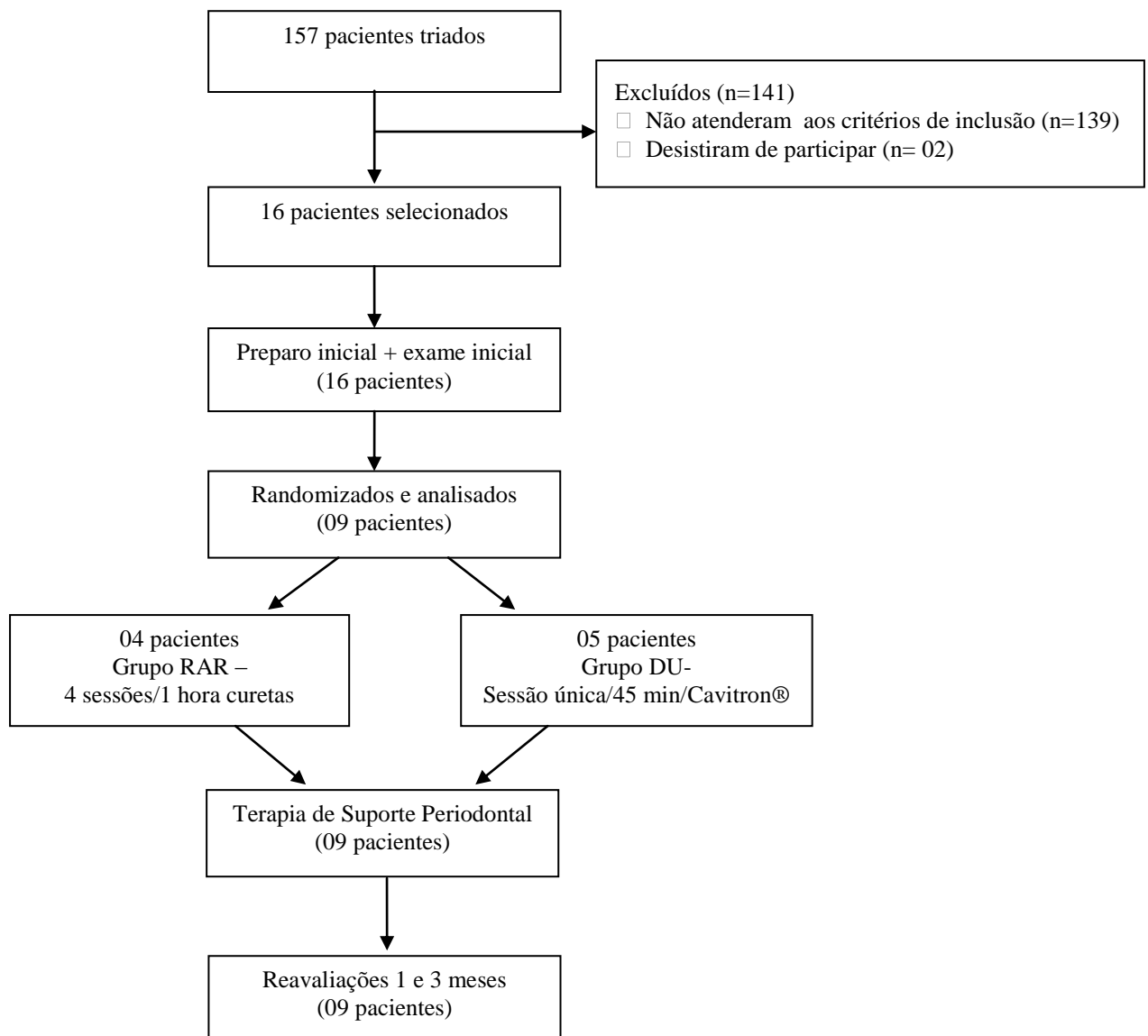
Foram selecionados 16 pacientes, dentre eles somente 9 indivíduos concluíram o estudo com acompanhamento de 3 meses após a terapia periodontal: 4 no grupo controle (RAR) e 5 no grupo teste (DU). Dos 9 participantes 5 (55,5%) foram do sexo feminino e 4 (44,4%) do sexo masculino, apresentando entre 33 e 66 anos, com média de idade de 48,7 anos (Figura 1).

Durante a pesquisa não houve relato de qualquer reação adversa, como febre, mal-estar ou indisposição durante ou após a terapia, assim como nenhuma alteração na dieta, medicação hipoglicemiante ou dose de insulina utilizada.

**Figura 1: Características demográficas**

|                                | Idade                         | Gênero |   | Tipo diabetes |             | % Sítios PS<br>≤ 5 e ≤ 6 mm | % Sítios PS<br>≥ 7 mm |
|--------------------------------|-------------------------------|--------|---|---------------|-------------|-----------------------------|-----------------------|
|                                |                               | F      | M | Tipo 1        | Tipo 2      |                             |                       |
| <b>Grupo controle</b><br>(n=4) | 39 – 51<br>Média<br>(45 anos) | 3      | 1 | Tipo 1<br>1   | Tipo 2<br>3 | 16,8%                       | 3,6%                  |
| <b>Grupo teste</b><br>(n=5)    | 33 – 63<br>Média<br>(51 anos) | 2      | 3 | Tipo 1<br>1   | Tipo 2<br>4 | 27,4%                       | 9,5%                  |

O fluxograma do estudo pode ser visto na Figura 2.

**Figura 2. Fluxograma do delineamento do estudo**

## 8.1 Parâmetros glicêmicos

Todos os indivíduos apresentavam diabetes mellitus tipo 1 (2 pacientes) ou tipo 2 (7 pacientes) e estavam descompensados ( $HbA1c \geq 7\%$ ). As médias dos valores da  $HbA1c$  e glicemia em jejum no momento da triagem, 1 e 3 meses após o tratamento encontram-se na tabela 1, separados entre os grupos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto aos tratamentos realizados sobre o controle glicêmico. Porém, no grupo teste foi observada redução nos valores da  $HbA1c$  1 mês após a terapia e este resultado foi estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ) (Tabela 1).

**Tabela 1. Média e desvio padrão dos parâmetros glicêmicos ( $HbA1c$  e Glicemia em jejum) na triagem e após (1 e 3 meses) o tratamento periodontal não-cirúrgico.**

|                  |                | Triagem             | 1 mês               | 3 meses              |
|------------------|----------------|---------------------|---------------------|----------------------|
| $HbA1c$ (%)      | Grupo Controle | 10,3 $\pm$ 2,2 Aa   | 9,9 $\pm$ 5,0 Aa    | 9,8 $\pm$ 5,7*       |
|                  | Grupo Teste    | 9,3 $\pm$ 1,7 Aa    | 8,2 $\pm$ 1,2 Ab    | 8,8 $\pm$ 1,5 Aa,b   |
| Glicemia (mg/dL) | Grupo Controle | 206,0 $\pm$ 97,6 Aa | 146,0 $\pm$ 23,6 Aa | 169,7 $\pm$ 100,8 Aa |
|                  | Grupo Teste    | 187,4 $\pm$ 58,6 Aa | 181,0 $\pm$ 71,7 Aa | 193,3 $\pm$ 57,4 Aa  |

Letras distintas (maiúsculas intergrupo e minúsculas intragrupo) indicam diferença estatisticamente significativa (Testes Friedman e Mann-Whitney;  $p < 0,05$ ). \*Ausência de dados suficientes para análise.

## 8.2 Parâmetros Clínicos periodontais

Quanto aos parâmetros periodontais de IP, IG e SS, não foram observadas diferenças entre os grupos. Na reavaliação de 1 mês, foi detectada uma redução no IP para o grupo controle e isto representou diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) (Tabela 2).

**Tabela 2. Média e desvio padrão (mm) dos parâmetros clínicos periodontais (IP, IG e SS) antes e após (1 e 3 meses) o tratamento periodontal não-cirúrgico.**

|    |                | Inicial            | 1 mês              | 3 meses              |
|----|----------------|--------------------|--------------------|----------------------|
| IP | Grupo Controle | 37,3 $\pm$ 14,2 Aa | 21,7 $\pm$ 11,6 Ab | 30,0 $\pm$ 11,8 Aa,b |
|    | Grupo Teste    | 35,2 $\pm$ 19,5 Aa | 19,0 $\pm$ 4,2 Aa  | 19,8 $\pm$ 12,4 Aa   |
| IG | Grupo Controle | 19,1 $\pm$ 21,3 Aa | 9,3 $\pm$ 6,9 Aa   | 7,3 $\pm$ 5,5 Aa     |
|    | Grupo Teste    | 11,3 $\pm$ 9,9 Aa  | 7,1 $\pm$ 3,5 Aa   | 3,9 $\pm$ 3,8 Aa     |
| SS | Grupo Controle | 53,3 $\pm$ 25,2 Aa | 50,4 $\pm$ 13,6 Aa | 34,9 $\pm$ 16,5 Aa   |
|    | Grupo Teste    | 51,1 $\pm$ 14,9 Aa | 41,1 $\pm$ 7,2 Aa  | 37,9 $\pm$ 8,5 Aa    |

Letras distintas (maiúsculas intergrupo e minúsculas intragrupo) indicam diferença estatisticamente significativa (Testes Friedman e Mann-Whitney;  $p < 0,05$ ).

Os demais parâmetros clínicos periodontais de PS, NIC e PMG foram avaliados da seguinte forma: considerando todos os sítios (boca toda - BT) e separados, de acordo com os valores determinados antes do tratamento, nas categorias: bolsas moderadas (BM), sendo aquelas com PS entre 5 mm e 6 mm e bolsas profundas (BP) aquelas com PS  $\geq$  7 mm (Tabelas 3, 4 e 5 respectivamente).

Quando considerados todos os sítios (BT), os parâmetros de PS, NIC e PMG não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos, assim como entre os períodos de avaliação (Tabela 3).

**Tabela 3: Média e desvio padrão (mm) dos parâmetros clínicos periodontais PS, NIC e PMG de boca toda (BT) antes e após (1 e 3 meses) o tratamento periodontal não-cirúrgico.**

|       |                | Inicial          | 1 mês            | 3 meses          |
|-------|----------------|------------------|------------------|------------------|
| PSBT  | Grupo Controle | 3,5 $\pm$ 0,3 Aa | 3,3 $\pm$ 0,3 Aa | 3,2 $\pm$ 0,3 Aa |
|       | Grupo Teste    | 4,0 $\pm$ 0,8 Aa | 3,5 $\pm$ 0,6 Aa | 3,5 $\pm$ 0,8 Aa |
| NICBT | Grupo Controle | 3,8 $\pm$ 0,5 Aa | 3,7 $\pm$ 0,5 Aa | 3,6 $\pm$ 0,6 Aa |
|       | Grupo Teste    | 4,5 $\pm$ 0,6 Aa | 4,1 $\pm$ 0,5 Aa | 4,1 $\pm$ 0,6 Aa |
| PMGBT | Grupo Controle | 0,3 $\pm$ 0,2 Aa | 0,4 $\pm$ 0,2 Aa | 0,3 $\pm$ 0,3 Aa |
|       | Grupo Teste    | 0,6 $\pm$ 0,4 Aa | 0,6 $\pm$ 0,4 Aa | 0,6 $\pm$ 0,3 Aa |

Letras distintas (maiúsculas intergrupo e minúsculas intragrupo) indicam diferença estatisticamente significante (Testes Friedman e Mann-Whitney;  $p < 0,05$ )

No entanto, quando avaliados os parâmetros de PS e NIC de bolsas moderadas (entre 5 mm e 6 mm) observou-se redução na PS aos 3 meses para o grupo controle, enquanto no grupo teste, foi encontrada diminuição na PS e ganho no NIC com 1 mês ( $p < 0,05$ ) (Tabela 4).

**Tabela 4: Média e desvio padrão (mm) dos parâmetros clínicos periodontais PS, NIC e PMG em bolsas moderadas (BM), antes e após (1 e 3 meses) o tratamento periodontal não-cirúrgico.**

|       |                | Inicial          | 1 mês              | 3 meses            |
|-------|----------------|------------------|--------------------|--------------------|
| PSBM  | Grupo Controle | 5,3 $\pm$ 0,1 Aa | 4,7 $\pm$ 0,5 Aa,b | 4,7 $\pm$ 0,4 Ab   |
|       | Grupo Teste    | 5,4 $\pm$ 0,1 Aa | 4,3 $\pm$ 0,3 Ab   | 4,4 $\pm$ 0,5 Aa,b |
| NICBM | Grupo Controle | 5,5 $\pm$ 0,2 Aa | 4,9 $\pm$ 0,5 Aa   | 4,9 $\pm$ 0,4 Aa   |
|       | Grupo Teste    | 5,9 $\pm$ 0,3 Aa | 4,9 $\pm$ 0,5 Ab   | 5,0 $\pm$ 0,5 Aa,b |
| PMGBM | Grupo Controle | 0,2 $\pm$ 0,3 Aa | 0,2 $\pm$ 0,2 Aa   | 0,2 $\pm$ 0,1 Aa   |
|       | Grupo Teste    | 0,5 $\pm$ 0,4 Aa | 0,6 $\pm$ 0,5 Aa   | 0,7 $\pm$ 0,5 Aa   |

Letras distintas (maiúsculas intergrupo e minúsculas intragrupo) indicam diferença estatisticamente significante (ANOVA e Teste de Tukey;  $p < 0,05$ )

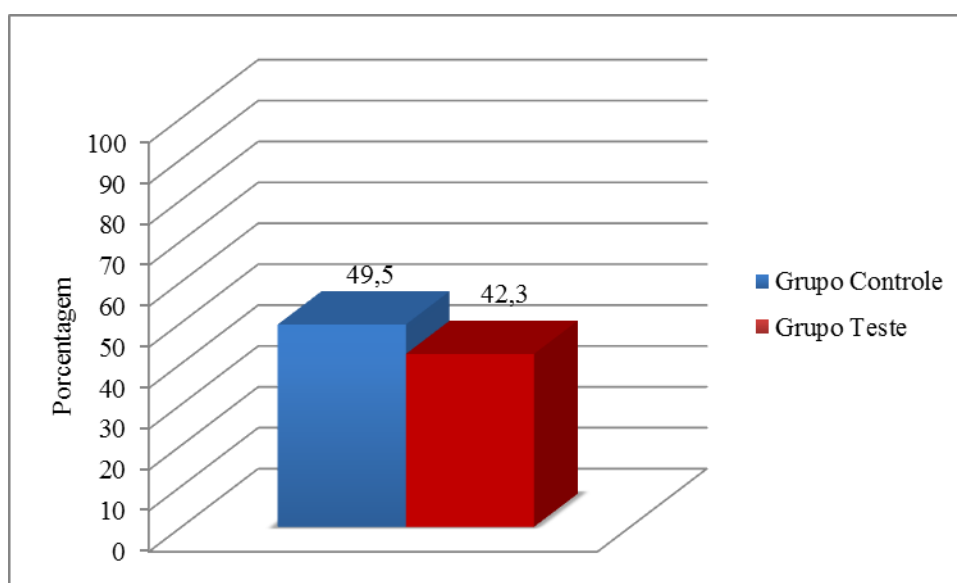
Os mesmos resultados foram encontrados para ambos os grupos quando avaliados PS e NIC em bolsas profundas ( $\geq 7$  mm). Tanto o grupo teste quanto o grupo controle foram igualmente efetivos na melhora destes parâmetros aos 3 meses, e isto resultou em diferença estatisticamente significativa quando comparados ao início ( $p < 0,05$ ) (Tabela 5)

**Tabela 5: Média e desvio padrão (mm) dos parâmetros clínicos periodontais PS, NIC e PMG em bolsas profundas (BP), antes e após (1 e 3 meses) o tratamento periodontal não-cirúrgico.**

|       |                | Inicial          | 1 mês              | 3 meses          |
|-------|----------------|------------------|--------------------|------------------|
| PSBP  | Grupo Controle | 7,3 $\pm$ 0,3 Aa | 5,5 $\pm$ 1,5 Aa,b | 5,4 $\pm$ 1,0 Ab |
|       | Grupo Teste    | 7,7 $\pm$ 0,5 Aa | 5,8 $\pm$ 0,9 Aa,b | 5,5 $\pm$ 1,7 Ab |
| NICBP | Grupo Controle | 7,3 $\pm$ 0,3 Aa | 5,5 $\pm$ 1,5 Aa,b | 5,6 $\pm$ 1,0 Ab |
|       | Grupo Teste    | 7,9 $\pm$ 0,7 Aa | 6,1 $\pm$ 1,2 Aa,b | 5,9 $\pm$ 1,6 Ab |
| PMGBP | Grupo Controle | 0,0 $\pm$ 0,0 Aa | 0,0 $\pm$ 0,0 Aa   | 0,2 $\pm$ 0,2 Aa |
|       | Grupo Teste    | 0,2 $\pm$ 0,3 Aa | 0,3 $\pm$ 0,4 Aa   | 0,3 $\pm$ 0,4 Aa |

Letras distintas (maiúsculas intergrupo e minúsculas intragrupo) indicam diferença estatisticamente significativa (Testes Friedman e Mann-Whitney;  $p < 0,05$ )

Ambos os grupos foram avaliados quanto à necessidade de retratamento aos 3 meses e os resultados foram comparáveis entre os grupos teste e controle, não havendo diferença estatisticamente significativa entre eles ( $p = 0,26$ ) (Figura 3).

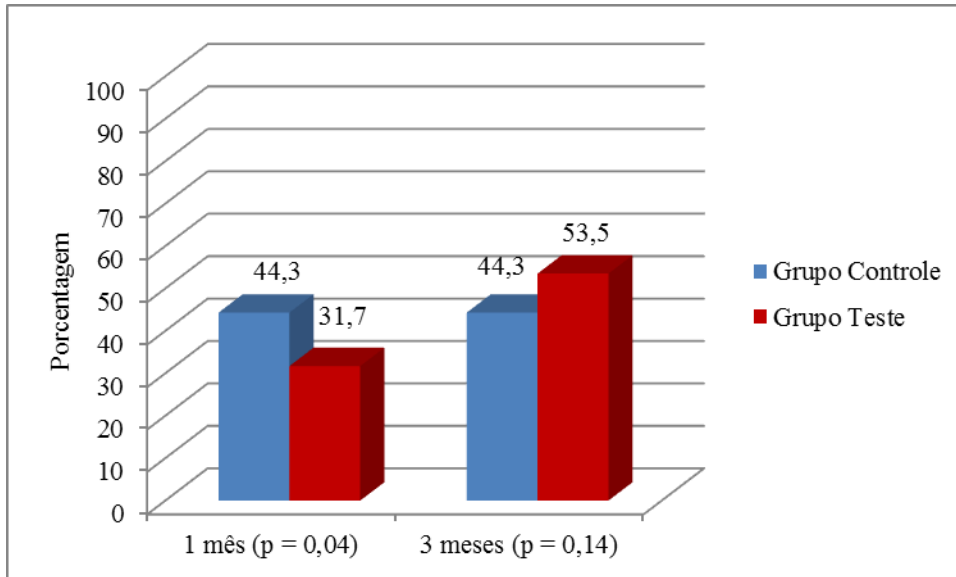


**Figura 3: Porcentagem dos sítios com necessidade de retratamento aos 3 meses ( $p = 0,26$ ).**

Teste do Qui-quadrado ( $p < 0,05$ )



Ao se avaliar o ganho no  $\text{NIC} \geq 2 \text{ mm}$ , o grupo teste apresentou melhores resultados com 1 mês de acompanhamento, quando comparado ao grupo controle, sendo estatisticamente significante ( $p=0,04$ ). No entanto, aos 3 meses ambos os grupos apresentaram resultados similares, não havendo diferença entre eles ( $p=0,14$ ) (Figura 4).



**Figura 4: Porcentagem dos sítios que apresentaram ganho no  $\text{NIC} \geq 2 \text{ mm}$ , após 1 e 3 meses do tratamento periodontal não-cirúrgico.**

Teste do Qui-quadrado ( $p < 0,05$ )

### 8.3 Parâmetros imunológicos

De maneira geral, nenhuma das terapias periodontais realizadas promoveu alteração nos níveis das interleucinas IL-6, IL-10, IL-17, a única exceção foi a IL-23 que apresentou um aumento em seus níveis aos 3 meses para o grupo teste ( $p < 0,05$ ) (Tabela 6).

**Tabela 6: Concentração das interleucinas IL-6, IL-10, IL-17 e IL-23 (pg/ $\mu$ l) no fluido gengival crevicular, antes e após (1 e 3 meses) o tratamento periodontal não-cirúrgico.**

|       |                | Inicial              | 1 mês                 | 3 meses              |
|-------|----------------|----------------------|-----------------------|----------------------|
| IL-6  | Grupo Controle | 59,4 $\pm$ 58,6 Aa   | 27,4 $\pm$ 28,6 Aa    | 12,6 $\pm$ 7,8 Aa    |
|       | Grupo Teste    | 35,7 $\pm$ 6,8 Aa    | 21,2 $\pm$ 13,5 Aa    | 32,9 $\pm$ 29,5 Aa   |
| IL-10 | Grupo Controle | 39,3 $\pm$ 17,7 Aa   | 31,5 $\pm$ 18,9 Aa    | 34,9 $\pm$ 24,8 Aa   |
|       | Grupo Teste    | 33,6 $\pm$ 8,1 Aa    | 33,3 $\pm$ 12,0 Aa    | 54,3 $\pm$ 24,5 Aa   |
| IL-17 | Grupo Controle | 224,2 $\pm$ 205,1 Aa | 100,6 $\pm$ 54,9 Aa   | 118,3 $\pm$ 113,8 Aa |
|       | Grupo Teste    | 121,4 $\pm$ 36,1 Aa  | 126,5 $\pm$ 59,2 Aa   | 206,6 $\pm$ 93,9 Aa  |
| IL-23 | Grupo Controle | 245,9 $\pm$ 179,5 Aa | 129,5 $\pm$ 46,0 Aa   | 184,4 $\pm$ 174,7 Aa |
|       | Grupo Teste    | 124,6 $\pm$ 34,7 Ab  | 156,5 $\pm$ 85,5 Aa,b | 258,6 $\pm$ 95,3 Aa  |

Letras distintas (maiúsculas intergrupo e minúsculas intragrupo) indicam diferença estatisticamente significante (Testes Friedman e Mann-Whitney;  $p < 0,05$ ).

## 9. DISCUSSÃO

Diversas modalidades de tratamento periodontal já foram testadas em pacientes com DM e periodontite crônica, no entanto até o momento, não existem relatos na literatura acerca do benefício do debridamento ultrassônico nestes indivíduos<sup>6,7,29,30</sup>. Em pacientes sistemicamente saudáveis, que apresentam periodontite crônica, o debridamento ultrassônico de boca toda tem se destacado como mais uma opção de tratamento viável, apresentando resultados comparáveis à RAR, quanto às melhorias nos parâmetros clínicos periodontais, visto os vários estudos publicados da literatura científica mundial<sup>20,25,26,31</sup>.

Dentro desse contexto, o presente estudo objetivou avaliar o debridamento ultrassônico de boca toda no tratamento da periodontite crônica severa, a partir dos parâmetros clínicos e metabólicos, por se tratar de uma nova abordagem de terapia periodontal mais leve, conservadora e realizada em menos tempo, o que poderia ser benéfico e vantajoso aos pacientes diabéticos.

A relação entre a melhora dos parâmetros periodontais e o controle glicêmico em indivíduos diabéticos permanece indefinida. Alguns estudos reportaram não haver diferença na condição periodontal e o controle do DM<sup>29,32-34</sup>. Da Cruz *et al.*<sup>7</sup> ao compararem indivíduos diabéticos e não diabéticos com periodontite crônica severa após realização da DBT concluíram que

independente da condição sistêmica, foram encontradas respostas clínicas e metabólicas similares.

Em estudo transversal, Santos *et al.*<sup>35</sup> encontraram que embora houvesse um aumento da frequência de indivíduos com DM tipo 2 não controlado e periodontite crônica generalizada, não foi estabelecida uma relação de dose-resposta entre a gravidade e extensão da periodontite e o controle glicêmico. No presente estudo, foram selecionados indivíduos diabéticos (tipos 1 e 2) descompensados e em concordância com estes relatos foi observada melhora clínica para ambos os grupos mesmo em se tratando de uma amostra de indivíduos com controle ruim do DM ( $HbA1c \geq 7\%$ ). Isto pode indicar que a descompensação metabólica não é impedimento para obtenção de resultados clínicos satisfatórios diante da terapia periodontal.

Independentemente do tipo do diabetes (tipos 1 ou 2), ambas as condições apresentam o mesmo mecanismo bioquímico quando se elucida sua associação com a doença periodontal e, portanto, provavelmente a resposta à terapia periodontal se manifesta de modo semelhante. Aspriello *et al.*<sup>36</sup> ao estudarem as diferenças entre diabéticos tipos 1 e 2 encontraram que a distinção entre eles seria quanto aos níveis dos marcadores inflamatórios IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$  em diabéticos tipo 1, afetados pela duração deste tipo de DM, sendo mais elevados em casos de início recente desta doença.

De acordo com os parâmetros clínicos mensurados não foi verificada diferença estatisticamente significativa entre os grupos teste e controle, demonstrando que o DU foi tão efetivo quanto à RAR, tendo em vista que ambos apresentaram resultados comparáveis. As reduções que ocorreram nos parâmetros clínicos de IP, IG e SS durante os períodos de avaliação não foram significativas, porém seus valores foram considerados aceitáveis ao longo do estudo. Pode-se atribuir este resultado ao fato dos indivíduos terem sido submetidos ao preparo inicial, incluindo a orientação de higiene bucal, previamente ao início do tratamento e por isso, o padrão de higiene destes pacientes já havia sido estabelecido e foi mantido ao longo do estudo. Assim, os resultados do presente estudo foram comparáveis aos da literatura como o de Santos *et al.*<sup>29</sup> em que foi observado valor de IP aos 3 meses de  $33,9 \pm 28,1$  (Grupo DBT) e de  $26,2 \pm 14,3$  (Grupo RAR).

Na avaliação dos demais parâmetros periodontais (PS e NIC), tanto a RAR quanto o DU apresentaram resultados favoráveis na redução da PS e ganho no NIC, especialmente em bolsas profundas aos 3 meses. Estes achados estão em acordo com o trabalho de Santos *et al.*<sup>29</sup>, quando ao compararem a DBT e a RAR, ambas terapias mostraram-se igualmente eficazes aos 3 meses, sendo as bolsas profundas as que apresentaram melhores resultados, seguidos das bolsas moderadas e rasas.

De maneira semelhante ao presente estudo em que o ganho de NIC foi de  $2,0 \pm 0,8$  mm para o grupo teste em bolsas profundas, Da Cruz *et al.*<sup>7</sup> observaram ganho de  $1,21 \pm 0,24$  mm no grupo de pacientes diabéticos aos 3 meses. Pode-se atribuir este resultado ao fato de que especificamente em sítios mais profundos, a terapia com ultrassom parece ser vantajosa pela utilização de pontas subgingivais mais finas e delicadas proporcionando um melhor alcance às áreas de difícil acesso, a exemplo das bolsas estreitas e regiões de bifurcação<sup>37,38</sup>.

Ao se avaliar a porcentagem de sítios que obtiveram ganho no  $\text{NIC} \geq 2$  mm, observou-se que o grupo teste foi melhor que o grupo controle (44,3% x 31,7% respectivamente) e isto representou significância estatística no primeiro mês ( $p=0,04$ ). No entanto, aos 3 meses houve um progresso no grupo controle (53,5%), enquanto os valores do grupo teste foram mantidos (44,3%), mas esta diferença não representou significância estatística ( $p=0,14$ ). A hipótese do DU ser realizado de maneira menos traumática, sob leve pressão, permite concluir que essas particularidades possam ser responsáveis pela obtenção de uma cicatrização tecidual mais rápida, e pode refletir em menor porcentagem de sítios com necessidade de retratamento aos 3 meses. Estes achados podem ser considerados similares aos do estudo de Del Peloso Ribeiro *et al.*<sup>26</sup>, visto que os autores encontraram um ganho de 48,08% para o grupo controle (submetidos à RAR) e 44,44% para o grupo teste (submetidos ao DU) aos 3 meses. Vale ressaltar que o estudo citado foi realizado em pacientes com periodontite crônica severa, porém sistemicamente saudáveis.

No que diz respeito à necessidade de retratamento, foi considerada a realização da re-instrumentação nos sítios que apresentassem  $\text{PS} \geq 5\text{mm}$  com sangramento à sondagem, pois este é um parâmetro associado à estabilidade clínica ao longo do tempo<sup>39</sup>. Neste caso, estes valores foram destoantes daqueles encontrados por Del Peloso Ribeiro *et al.*<sup>26</sup>, em que foi observado necessidade de retratar apenas 9,61% dos sítios do GC (RAR) e 10,18% do GT

(DU). No entanto, deve-se ter cautela ao comparar esses estudos visto que se trata de amostras de indivíduos com condições sistêmicas bem diferentes. Pode-se atribuir este resultado ao fato de pacientes diabéticos apresentarem, dentre outras características, alterações na síntese e maturação do colágeno, que contribui para uma alteração na cicatrização dos tecidos<sup>40</sup>. Além disso, a discussão deste dado é dificultada por se tratar de um parâmetro ainda não avaliado em pacientes diabéticos.

Apesar de não terem sido encontradas diferenças entre os grupos, apenas o DU permitiu a detecção de benefício clínico estatisticamente significativo no primeiro mês. Foi notada redução de PS de  $1,1 \pm 0,2$  mm e ganho de NIC de  $1,0 \pm 0,2$  mm em bolsas periodontais moderadas no primeiro mês ( $p \leq 0,05$ ). Uma das possíveis explicações para este achado é o fato do debridamento ultrassônico ser realizado de forma mais conservadora, com leve pressão, em menos tempo, utilizando pontas para acesso subgingival mais finas, delicadas e com adequada refrigeração durante toda instrumentação<sup>20</sup>. Todas estas características reunidas devem promover menor trauma aos tecidos e dano à estrutura dentária e assim, permitir a cicatrização.

Alguns autores destacam a importância da utilização de antimicrobianos como terapia adjunta ao tratamento periodontal não cirúrgico em indivíduos diabéticos<sup>5,8,41-43</sup>. Entretanto, diante da ausência de um consenso e por não apresentar resultados plausíveis na literatura que justifiquem o uso destas drogas, a utilização de antimicrobianos sistêmicos ou locais como terapia adjunta ou profilática foi dispensada no presente estudo, mesmo tratando-se de um grupo de pacientes descompensados ( $HbA1c \geq 7\%$ ). Outros pesquisadores que optaram por não incluir a terapia antimicrobiana no seu protocolo de estudo também encontraram resultados satisfatórios<sup>7,29,44</sup>. Alguns dos trabalhos que demonstraram a efetividade destas drogas não compararam com a terapia periodontal isoladamente, o que torna difícil a interpretação dos resultados de maneira imparcial<sup>41,42</sup>.

No presente estudo foi notada uma redução nos níveis da HbA1c de  $1,1 \pm 0,5\%$ , com 1 mês no grupo teste. Este resultado pode ser comparado ao estudo conduzido por O'Connell *et al.*<sup>6</sup> que utilizaram a doxiciclina sistêmica adjunta à terapia periodontal e foi detectada redução de  $1,5 \pm 0,7\%$ , aos 3 meses. Estes achados permitem concluir que a desinfecção mecânica,

conseguida a partir da terapia periodontal não-cirúrgica, parece ser o elemento mais importante para a obtenção dos resultados desejados.

No entanto, a literatura ainda permanece controversa quando se avalia a influência do tratamento periodontal sobre o controle glicêmico. Alguns autores revelaram resultados positivos para a terapia periodontal, sugerindo que esta possa atuar colaborando para a redução dos mediadores inflamatórios e a diminuição destes, por sua vez, auxiliaria na resistência à insulina, refletindo em valores mais baixos da HbA1c e glicemia em jejum<sup>30,45,46</sup>. Outros não conseguiram estabelecer esta relação<sup>7,29</sup>.

As revisões sistemáticas publicadas mostraram que o tratamento periodontal pode interferir no controle glicêmico, porém sem alcançar significância estatística e afirmam ainda que os resultados devem ser interpretados com cautela devido às variações nos protocolos dos estudos e, portanto, dificuldade na comparação entre eles<sup>47-49</sup>. Vale ressaltar que a conquista de grandes alterações no controle metabólico, a partir da redução HbA1c, não é algo tão simples de ser alcançado. A literatura admite que a classe menos potente de agentes hipoglicemiantes orais - inibidores da  $\alpha$ -glicosidase - reduzem o nível da HbA1c de 0,5% a 1%. Outras classes desses agentes orais tais como: secretagogos de insulina, biguanidas e tiazolidinedionas, bem como a realização de atividade física e terapia nutricional, podem colaborar para redução da HbA1c entre 1% a 2%<sup>50</sup>. Portanto, o tratamento periodontal não deve ser negligenciado e isto pode ser demonstrado pelos resultados encontrados no presente estudo, tendo em vista que o grupo submetido ao DU, apresentou diminuição estatisticamente significativa ( $p \leq 0,05$ ) nos valores da HbA1c com 1 mês ( $9,3 \pm 1,7$  para  $8,2 \pm 1,2$ ).

Sabe-se que a periodontite é de origem multifatorial, causada por uma interação de fatores que incluem principalmente a presença do biofilme e os mecanismos de defesa do hospedeiro. Estes são sustentados por uma rede de mediadores pró e anti-inflamatórios, que podem desempenhar atividades biológicas sinérgicas ou antagonistas<sup>51</sup>. Por isso, o papel que as mais variadas citocinas exercem sobre a patogênese da DP é algo notório e relevante e por isso objeto de inúmeras pesquisas<sup>52-55</sup>.

Diante disso, o presente estudo avaliou a concentração de 4 interleucinas (IL-6, IL-10, IL-17, IL-23) no fluido gengival. Foram escolhidas estas citocinas pela escassez de estudos

relacionando suas atividades à DP e ao DM, com exceção da IL-6 que já é bastante estudada e dentre outras funções, esteve relacionada à resistência insulínica<sup>12</sup>. Alguns estudos<sup>53,56</sup> relataram ter encontrado altos níveis da IL-6 em pacientes com periodontite crônica quando comparados a indivíduos saudáveis, sugerindo uma associação entre o nível desta citocina e os sítios com PS  $\geq$  4mm com sangramento à sondagem<sup>57</sup>. Destas interleucinas citadas, a IL-10 é a única que desempenha função antiinflamatória e tem sido associada à supressão da destruição tecidual<sup>58</sup>. Logo, Górska *et al.*<sup>59</sup> afirmaram que um aumento na concentração desta interleucina após a terapia periodontal é desejável.

Já a IL-23 é considerada essencial na manutenção e expansão de células Th 17 que desempenham um papel fundamental na condução da resposta imune inflamatória contra agentes patogênicos ou em lesões por indução na produção de IL-17 e recrutamento dos neutrófilos<sup>60</sup>. Foi visto que, em sítios com perda de inserção, há elevados níveis da IL-23<sup>55</sup>, assim como a IL-17 está associada a uma maior severidade da DP e indução da osteoclastogênese<sup>61</sup>. Portanto, estes marcadores inflamatórios estão frequentemente associados à patogênese da doença periodontal, especialmente a IL-6<sup>53</sup>.

De maneira semelhante aos trabalhos de Santos *et al.*<sup>52</sup>, Passoja *et al.*<sup>57</sup> e Correa *et al.*<sup>62</sup>, no presente estudo, a terapia periodontal não foi capaz de promover redução nos níveis das citocinas pró inflamatórias (IL-6, IL-17, IL-23), nem um aumento das citocinas antiinflamatórias (IL-10). Ao contrário do que se esperava, ocorreu uma elevação da IL-23 aos 3 meses no grupo que realizou o DU e este achado foi estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ). A limitação na avaliação deste dado pode ter sido dificultada pelo reduzido tempo de acompanhamento que pudesse permitir uma alteração mais significativa destas interleucinas.

Além disso, a presença destes marcadores inflamatórios não se deve somente aos tecidos periodontais, o diabetes mellitus também é responsável por estimular a secreção destas citocinas, a partir do acúmulo dos AGES ligados aos seus receptores de alta afinidade específicos (RAGES), especialmente numa situação de hiperglicemia<sup>53,54</sup>. Portanto, a permanência dos níveis das interleucinas pesquisadas no presente estudo, durante os períodos de avaliação, sugerem que não se devem negligenciar outros mecanismos e/ou condições, tais como quadros subclínicos ou infecciosos não relatados, que podem ter contribuído para a manutenção ou mesmo a piora destes marcadores nos fluidos corporais<sup>57</sup>. Por este motivo,

acredita-se que o tratamento periodontal possa atuar como mais um método auxiliar no controle dos parâmetros glicêmicos.

A maioria dos ensaios clínicos que comparou a efetividade do DU à RAR encontrou resultados semelhantes para as duas terapias, no que tange à melhora dos parâmetros clínicos periodontais<sup>26,31,63</sup>. No presente estudo, todas as análises clínicas demonstraram resultados coerentes, visto que não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos quanto à efetividade dos tratamentos instituídos. Portanto, estes dados podem ser interpretados favoravelmente para a utilização do DU, porque a redução do tempo de instrumentação e a perda reduzida de estrutura dental parecem importantes conquistas clínicas para o restabelecimento da saúde periodontal em indivíduos diabéticos descompensados.

Uma das limitações desta pesquisa foi o pequeno tamanho da amostra, composta por apenas 9 indivíduos. Este fato deveu-se ao rigor dos critérios de inclusão e exclusão utilizados com a finalidade de minimizar a ocorrência de fatores de confundimento. No entanto, acredita-se que o aumento no número de pacientes e do tempo de acompanhamento destes por no mínimo 6 meses seja capaz de fornecer resultados ainda mais promissores, de modo a vislumbrar o debridamento ultrassônico de boca toda como uma alternativa segura e eficaz no tratamento da periodontite crônica severa em pacientes diabéticos descompensados.

## **10. CONCLUSÃO**

Apesar do tamanho reduzido da amostra, o debridamento ultrassônico de boca toda mostrou-se tão efetivo quanto o tratamento convencional na melhora dos parâmetros clínicos periodontais em pacientes diabéticos descompensados. Além disso, o debridamento ultrassônico demonstrou efetividade na redução da HbA1c após 1 mês. No entanto, novos estudos clínicos controlados são necessários, com maior período de acompanhamento para confirmar a eficácia do debridamento ultrassônico e se esses resultados poderão ser mantidos em longo prazo.



## ABSTRACT

*To evaluate the effect of ultrasonic debridement in the treatment of mouth all severe chronic periodontitis in diabetic patients by determining the changes in clinical periodontal parameters and serum levels of glycated hemoglobin HbA1c after non-surgical periodontal therapy. Material and methods: 9 patients with decompensated diabetes (HbA1c  $\geq$  7%) with severe chronic periodontitis were randomly divided into 2 groups: control group (4): scaling and root planing per quadrant / 4 weeks and test group (5): ultrasonic debridement in single session of 45 minutes. The parameters of plaque index, gingival index, bleeding on probing, probing depth, clinical attachment level, gingival margin position, HbA1c and fasting plasma glucose were assessed. Samples of gingival fluid were taken from sites with  $\geq$  6 mm PS for the presence of IL-6, IL-10, IL-17 and IL-23 by ELISA. All parameters were assessed at baseline, 1 and 3 months after treatment. For analysis of quantitative variables (PS, CIN and moderate PMG grants) were performed using ANOVA and Tukey test for glucose and other clinical parameters were used the Friedman test and Mann-Whitney test. Results: Both groups had comparable results with regard to established treatments, no statistically significant difference. In the test group showed a significant reduction in HbA1c value after 1 month ( $p \leq 0.05$ ). The IL-23 was the only one who suffered increased to three months in the test group ( $p \leq 0.05$ ). Conclusion: The ultrasonic debridement promoted clinical results similar to conventional therapy in the treatment of severe chronic periodontitis in diabetic patients.*

*Keywords: Chronic periodontitis. Diabetes Mellitus. Dental scaling. Interleukins.*

## REFERÊNCIAS

1. Awartani FA. Evaluation of the relationship between type 2 diabetes and periodontal disease. *Saudi Med J* 2009; 30(7):902–6.
2. Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Kornman KS. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments. Clinical implications and future directions. *Periodontol 2000* 1997; 14: 216-48.
3. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000* 2005; 38: 135–87.
4. Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2002; 29: 177-206.
5. Kiran M, Arpak N, U˘nsal E, Erdog˘an MF. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 266–72.
6. O'Connell PA, Taba M, Nomizo A, Foss Freitas MC, Suaid FA, Uyemura AS *et al.* Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. *J Periodontol* 2008; 79(5):774-83.
7. Da Cruz GA, De Toledo S, Sallum EA, Sallum AW, Ambrosano GM, De Cássia Orlandi *et al.* Clinical and laboratory evaluations of non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. *J Periodontol* 2008; 79(7):1150-7.
8. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG *et al.* Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol* 1997 Aug; 68(8):713-9.
9. Leeper SH, Kalkwarf KL, Strom EA. Oral status of "controlled" adolescent type I diabetics. *J Oral Med* 1985; 40(3):127-33.
10. Hobbs HC, Rowe DJ, Johnson PW. Periodontal ligament cells insulin-dependent diabetics exhibit altered alkaline phosphatase activity in response to growth factors. *J Periodontol* 1999; 10: 736-742.
11. Lalla E, Lamster IB, Feit M, Huang L, Spessot A, Qu W *et al.* Blockade of RAGE suppresses periodontitis-associated bone loss in diabetic mice. *J Clin Invest* 2000; 105: 1117-24.
12. Mealey BL, Oates TW. American Academy of Periodontology. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol* 2006; 77 (8):1289-303.

13. Tomita NE, Chinellato LE, Pernambuco RA, Lauris JR, Franco LJ. Grupo de Estudo Diabetes em Nipo-Brasileiros, [Periodontal conditions and diabetes mellitus in the Japanese-Brazilian population], *Rev Saúde Pública* 2002; 36(5):607-13.
14. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of non-surgical periodontal therapy. II. Severely advanced periodontitis. *J Clin Periodontol* 1984; 11:63-76.
15. Drisko CH. The use of locally-delivered doxycycline in the treatment of periodontitis. Clinical results. *J Clin Periodontol* 1998; 25 (11):947-52.
16. Quirynen M, Bollen CML, Vandekerckhove BNA, Dekeyser C, Papaioannou W, Eyssen H. Full-versus partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: Short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res* 1995; 74: 1459-67.
17. Van der Velden U, Van Winkelhoff AJ, Abbas F, De Graaff J. The habitat of periodontopathic microorganisms. *J Clin Periodontol* 1986; 13:243-8.
18. Asikainen S, Alaluusua S, Saxen L. Recovery of *A. actinomycetemcomitans* from teeth, tongue and saliva. *J Periodontol* 1991; 62:203-6.
19. Quirynen M, Mongardini C, De Soete M, *et al.* The role of chlorhexidine in the one-stage full-mouth disinfection. Long-term clinical and microbiological observations. *J Clin Periodontol* 2000; 27:578-89.
20. Wennström JL, Newman HN, MacNeill SR, *et al.* Utilization of locally delivered doxycycline in non-surgical treatment of chronic periodontitis. A comparative multi-center trial of 2 treatment approaches. *J Clin Periodontol* 2001; 28:753-61.
21. Smart GJ, Wilson M, Davies EH, Kieser JB. Assessment of ultrasonic root surface debridement of residual endotoxin levels. *J Clin Periodontol* 1990; 1:174-8.
22. Nyman S, Sahed G, Ericsson I, Gottlow J, Karring T. Role of “diseased” root cementum in healing following treatment of periodontal disease. An experimental study in the dog. *J Period Res* 1986; 21:496-503.
23. Nyman S, Westfelt E, Sahed G, Karring T. Role of “diseased” root cementum in healing following treatment of periodontal disease. A clinical study. *J Clin Periodontol* 1988; 15:464-8.

24. Zanatta GM, Bittencourt S, Nociti Júnior FH, Sallum EA, Sallum AW, Casati MZ. Periodontal debridement with povidone-iodine in periodontal treatment short-term clinical and biochemical observations. *J Periodontol* 2006; 77:498-505.
25. Wennström, JL, Tomasi C, Bertelle A, Dellasega E. Full-mouth ultra-sonic debridement versus quadrant scaling and root planing as an initial approach in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005; 32:851-9.
26. Del Peloso Ribeiro E, Bittencourt S, Sallum EA, Nociti Júnior FH, Gonçalves RB, Casati MZ. Periodontal debridement as a therapeutic approach for severe chronic periodontitis: a clinical, microbiological and immunological study. *J Clin Periodontol* 2008; 35(9):789-98.
27. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975; 25:229-35.
28. Mühlemann HR, Son S. Gingival sulcus bleeding-leading symptom in initial gingivitis. *Helvetica Odontologica Acta* 1971; 15:107-13.
29. Santos VR, Lima JA, De Mendonça AC, Maximo MBB, Faveri M, Duarte PM. Effectiveness of full-mouth and partial-mouth scaling and root planing in treating chronic periodontitis in subjects with type 2 diabetes. *J Periodontol* 2009; 80:1237-45.
30. Faria-Almeida R, Navarro A, Bascones A. Clinical and metabolic changes after conventional treatment of type 2 Diabetic patients with chronic periodontitis. *J Periodontol* 2006; 77:591-8.
31. Ioannou I, Dimitriadis N, Papadimitriou K, Sakellari D, Vouros I, Konstantinidis A. Hand instrumentation versus ultrasonic debridement in the treatment of chronic periodontitis. A randomized clinical and microbiological trial. *J Clin Periodontol* 2009; 36:132-41.
32. Tervonen T, Karjalainen K. Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in type 1 diabetes. *J Clin Periodontol* 1997; 24:505-10.
33. Kardesler L, Buduneli N, Cetinkalp S, Kinane DF. Adipokines and inflammatory mediators after initial periodontal treatment in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *J Periodontol* 2010; 81(1):24-33.
34. Bacic M, Plancak D, Granic M. CPITN assessment of periodontal disease in diabetic patients. *J Periodontol* 1988; 59(12):816-22.

35. Santos VR, Lima JA, Miranda TS, Feres M, Zimmermann GS, Nogueira-Filho GR *et al.* Relationship between glycemic subsets and generalized chronic periodontitis in type 2 diabetic Brazilian subjects. *Archives of oral biology* 2012;293-9.
36. Aspriello SD, Zizzi A, Tirabassi G, Buldreghini E, Biscotti T, Faloia E *et al.* Diabetes mellitus-associated periodontitis: differences between type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Periodont Res* 2011; 46:164–9.
37. Leon LE, Vogel RI. A comparison of the effectiveness of hand scaling and ultrasonic debridement in furcations as evaluated by differential dark-field microscopy. *J Periodontol* 1987; 58:86-94.
38. Dragoo MR. A clinical evaluation of hand and ultrasonic instruments on subgingival debridement with unmodified and modified ultrasonic inserts. *Int J Periodont Rest Dent* 1992; 12:310-23.
39. Lang NP, Adler R, Joss A, Nyman S. Absence of bleeding on probing. An indicator of periodontal stability. *J Clin Periodontol* 1990; 17:714–21.
40. Willershausen-Zonnchen B, Lemmen C, Hamm G. Influence of high glucose concentrations on glycosaminoglycan and collagen synthesis in cultured human gingival fibroblasts. *J Clin Periodontol* 1991; 18:190-195.
41. Promsudthi A, Pimapan Sri S, Deerochanawong C, Kanchanasavita W. The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes mellitus in older subjects. *Oral Diseases* 2005; 11:293-8.
42. Iwamoto Y, Nishimura F, Masatsugu N, Sugimoto H, Shikata K, Makino H *et al.* The effect of antimicrobial periodontol treatment on circulating Tumor Necrosis Fator- $\alpha$  and glycated Hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol* 2001; 72:774-8.
43. Martorelli AFL, Cury CC, Palioto DB, Duro AM, Da Silva RC, Wolff LF. Therapy with adjunctive doxycycline local delivery in patients with type 1 diabetes mellitus and periodontitis. *J Clin Periodontol* 2004; 31:648-53.
44. Navarro-Sanchez AB, Faria-Almeida R, Bascones-Martinez A. Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control in type 2 diabetic patients with moderate periodontitis. *J Clin Periodontol* 2007; 34:835-43.
45. Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes AB, Souza SL, Grisi MF. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol* 2003 Sep; 74(9):1361-7.

46. Miller LS, Manwell MA, Newbold D *et al.* The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: A report of 9 cases. *J Periodontol* 1992; 63:843-8.
47. Janket SJ, Wightman A, Baird AE, Van Dyke TE, Jones JA. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. *J Dent Res* 2005; 84(12):1154-9.
48. Dag A, Fırat ET, Arıkan S, Kadiroglu AK, Kaplan A. The effect of periodontal therapy on serum TNF-a and HbA1c levels in type 2 diabetic patients. *Austr Dent J* 2009; 54:17–22.
49. Darré L, Vergnes JN, Gourdy P, Sixou M. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: A meta-analysis of interventional studies. *Diabetes & metabolism* 2008; 34:497-506.
50. Powers AC. Diabetes mellitus. In: Jameson JL, Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, editors. *Harrison's endocrinology & metabolism*, 16th ed. Philadelphia [PA]: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2006. p. 283-331.
51. Tatakis DN, Kumar PS. Etiology and pathogenesis of periodontal diseases. *Dental Clinics of North America* 2005; 49:491–516.
52. Santos VR, Ribeiro FV, Lima JA, Napimoga MH, Bastos MF, Duarte PM. Cytokine levels in sites of chronic periodontitis of poorly controlled and well-controlled type 2 diabetic subjects. *J Clin Periodontol* 2010; 37:1049–58.
53. Ross JH, Hardy DC, Schuyler CA, Slate EH, Mize TW, Huang Y. Expression of periodontal interleukin-6 protein is increased across patients with neither periodontal disease nor diabetes, patients with periodontal disease alone and patients with both diseases. *J Periodont Res* 2010; 45:688–94.
54. Duarte PM, De Oliveira MCG, Tambeli CH, Parada CA, Casati MZ, Nociti Júnior FH. Overexpression of interleukin-1b and interleukin-6 may play an important role in periodontal breakdown in type 2 diabetic patients. *J Periodont Res* 2007; 42: 377–381.
55. Lester SR, Bain JL, Johnson RB, Serio FG. Gingival concentrations of interleukin-23 and -17 at healthy sites and at sites of clinical attachment loss. *J Periodontol* 2007; 78: 1545–50.
56. Raunio T, Knuuttila M, Hiltunen L, Karttunen R, Vainio O, Tervonen T. IL-6<sub>174</sub> genotype associated with the extent of periodontal disease in type 1 diabetic subjects. *J Clin Periodontol* 2009; 36:11–17.

57. Passoja A, Knuuttila M, Hiltunen L, Karttunen R, Niemela O, Raunio T *et al.* Serum IL-6 may modulate periodontal inflammation in type 1 diabetic subjects. *J Clin Periodontol* 2011; 38:687–93.
58. Moore KW, O’Garra A, De Waal Malefyt R, Vieira P, Mosmann TR. Interleukin 10. *Annual Review of Immunology* 1993; 11:165–71.
59. Górska R, Gregorek H, Kowalski J, Laskus- Perendyk A, Syczewska M, Madalinski K. Relationship between clinical parameters and cytokine profiles in inflamed gingival tissue and serum samples from patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2003; 30:1046–52.
60. Tan ZY, Bealgey KW, Fang Y, Gong YM, Bao S. Interleukin-23: immunological roles and clinical implications. *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 2009; 41:733–5.
61. Sato K, Suematsu A, Okamoto K, Yamaguchi A, Morishita Y, Kadono Y *et al.* Th17 functions as an osteoclastogenic helper T cell subset that links T cell activation and bone destruction. *The Journal of Experimental Medicine* 2006; 27:2673–82.
62. Correa FOB, Gonçalves D, Figueredo CMS, Bastos AS, Gustafsson A, Orrico SRP. Effect of periodontal treatment on metabolic control, systemic inflammation and cytokines in patients with type 2 diabetes. *J Clin Periodontol* 2010; 37:53–8.
63. Tomasi C, Bertelle A, Dellasega E, Wennström, JL. Full-mouth ultrasonic debridement and risk of disease recurrence: a 1-year follow-up. *J Clin Periodontol* 2006; 33:626–31.

**ANEXO 1 – Protocolo da aprovação do comitê de Ética em Pesquisa**

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**  
**Salvador, 15 de julho 2010**  
**Ofício nº 105**

**REFERENTE AO PROTOCOLO Nº028/2010**

**“AVALIAÇÃO DO DEBRIDAMENTO PERIODONTAL NO TRATAMENTO DA PERIODONTITE CRÔNICA EM PACIENTES DIABÉTICOS”.**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública da Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências, após a análise do ponto de vista bioético das correções de pendências do Protocolo acima citado, considera que o Protocolo atende aos princípios éticos em pesquisa em seres humanos, segundo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP-CNS-MS) . Diante do exposto julga o protocolo supracitado **APROVADO**

Lembramos a necessidade do envio de relatório anual do andamento da pesquisa, dentro do cronograma citado no mesmo protocolo.

  
Prof. Dra. Lucíola Maria Lopes Crisóstomo  
Coordenadora do CEP/EBMSP/FBDC

Ilm°.Sr°. Dr. Sandro Bittencourt  
End. Rua Prof. Jairo Simões, 279/1204 - Imbui  
SSA/BA