

FERNANDA ALVES SANTOS

***Influência das infecções dentárias na perda de peso
de ratos diabéticos***

ARAÇATUBA – SP

2011

FERNANDA ALVES SANTOS

***Influência das infecções dentárias na perda de peso
de ratos diabéticos***

Trabalho de Conclusão de Curso
como parte dos requisitos para a
obtenção do título de Bacharel em
Odontologia da Faculdade de
Odontologia de Araçatuba,
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”.

**Orientador: Prof. Dr. Luciano
Tavares Ângelo Cintra**

ARAÇATUBA – SP

2011

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais pela dedicação e apoio que me deram. À minha irmã, familiares, amigos que de muitas formas me incentivaram e ajudaram para que fosse possível a concretização deste trabalho, e também ao meu querido professor Luciano que com tanta dedicação, carinho e paciência me ajudou na elaboração deste.

Agradecimentos

Agradeço a Deus pelas oportunidades que me foram dadas na vida, principalmente por ter conhecido pessoas e lugares interessantes, mas também por ter vivido fases difíceis, que foram matérias-primas de aprendizado.

Aos meus pais, Everaldo e Valdete, que me propiciaram uma vida digna onde eu pudesse crescer, acreditando que tudo é possível, desde que sejamos honestos, íntegros de caráter e tendo a convicção de que desistir nunca seja uma ação contínua em nossas vidas; que sonhar e concretizar os sonhos só dependerão de nossa vontade.

À minha irmã Juliane, que mesmo inconscientemente me incentivou a correr atrás dos meus objetivos, agradeço de coração.

Aos meus avós, Elísio, Leonilda e Ormezinda, que acreditaram em mim e no meu potencial, me apoiaram em todas as circunstâncias de minha vida, me fizeram lutar pelos meus objetivos, e sempre estiveram presentes ajudando e torcendo para a concretização deste curso. Sem vocês, o sonho não seria possível.

A todos os familiares, tios, tias e primos que torceram e acreditaram na conclusão deste curso, fico muito grata.

Às minhas amigas Heloisa, Lilian, Gabriela, Angélica, Fernanda e Rafael pelas ótimas histórias vividas e longos papos no corredores da faculdade, pela amizade e por ajudar a tornar a vida acadêmica muito mais divertida.

Ao prof. Luciano por todo seu empenho em me manter e conduzir firme no objetivo a alcançar. Grato sou por sua ajuda, compreensão, paciência

Agradeço a todas as pessoas do meu convívio que acreditaram e contribuíram, mesmo que indiretamente, para a conclusão deste curso.

Agradeço a todas as dificuldades que enfrentei e a todas as críticas que me foram feitas, pois se não fossem por elas eu não teria saído do lugar, já que as facilidades nos impedem de caminhar corretamente.

“Não desanime de você, ainda que a colheita de hoje não seja muito feliz. Não coloque um ponto final nas suas esperanças. Ainda há muito o que fazer, ainda há muito o que plantar, e o que amar nessa vida. Ao invés de ficar parado no que você fez de errado, olhe para frente, e veja o que ainda pode ser feito... A vida ainda não terminou. E já dizia o poeta "que os sonhos não envelhecem..." Vai em frente. Sorriso no rosto e firmeza nas decisões. Deus resolveu reformar o mundo, e escolheu o seu coração para i iniciar a reforma.”

Padre Fábio de Melo

SANTOS, F. A. Influência das infecções dentárias na perda de peso de ratos diabéticos. Trabalho de conclusão de curso (Endodontia). Araçatuba: Universidade Estadual Paulista, 2011.

Resumo

O objetivo deste trabalho foi avaliar a influencia das infecções dentárias na perda de peso de ratos diabéticos. Foram utilizados 80 ratos da linhagem Wistar divididos em 8 grupos de 10 animais: G1 – ratos saudáveis; G2 – ratos com infecção pulpar; G3 – ratos com doença periodontal; G4 – ratos com infecção pulpar e doença periodontal; G5 – ratos diabéticos; G6 – ratos diabéticos com infecção pulpar; G7 – ratos diabéticos com doença periodontal; G8 – ratos diabéticos com infecção pulpar e doença periodontal. A diabetes foi induzida pela aplicação de estreptozotocina, a infecção pulpar pela exposição da polpa ao meio oral e a doença periodontal pela confecção de amarra junto ao colo dentário. Os animais foram monitorados quanto ao peso durante 35 dias. Pode-se observar que a diabetes influencia significativamente no peso de ratos Wistar, reduzindo o ganho de peso ao longo do tempo. Também foi possível observar que, no animal diabético, com a doença periodontal isolada ou associada à infecção pulpar, além de reduzir o ganho de peso nos períodos iniciais comparado aos animais do grupo controle, pode contribuir também para a perda de peso do animal em longo prazo. É possível concluir que a doença periodontal isolada ou associada à infecção pulpar influencia no peso de ratos diabéticos.

Palavras-Chave: Diabetes; ratos, alterações periodontais, alterações pulpares, perda de peso.

SANTOS, F. A. Influence of dental infections in weight loss of diabetic rats. Trabalho de conclusão de curso (Endodontia). Araçatuba: São Paulo State University, 2011.

Abstract

The aim of this study was to evaluate the influence of dental infections in weight loss of diabetic rats. We used 80 Wistar rats divided into 8 groups of 10 animals each: G1 - control rats, G2 - rats with pulpal infection; G3 - rats with periodontal disease; G4 - rats with pulpal infection and periodontal disease; G5 - diabetic rats ; G6 - diabetic rats with pulpal infection; G7 - diabetic rats with periodontal disease; G8 - diabetic rats with pulpal infection and periodontal disease. Diabetes was induced by application of streptozotocin, the pulp infection by exposure of the pulp to the oral environment of the pulp and periodontal disease by the confection of dental band at the neck. The animals were weight monitored for 35 days. It was observed that diabetes has a significant influence on the weight of the rats, reducing the weight gain over time. It was also possible to observe that in the diabetic animal, when periodontal disease is isolated or associated with pulpal infection, and reduce weight gain in the initial periods, may contribute to loss of body weight in the long term. It can be concluded that periodontal disease alone or associated with pulpal infection influences the weight of diabetic rats.

Key-words: Dental infections, Weight loss, Diabetic, Rats

Lista de Figuras

Figura 1 – Injeção da droga, estreptozotocina, na veia peniana do rato.....	17
Figura 2 – Exposição do primeiro molar superior com broca Ln.....	18
Figura 3 – Amarria em torno do colo do segundo molar superior.....	19
Gráfico 1 – Alteração de peso corporal de acordo com o grupo experimental em função do tempo.....	21

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Distribuição dos grupos experimentais de acordo com os procedimentos locais e condições sistêmicas dos animais.....	19
---	----

Tabela 2 – Valores de p para os cruzamentos dos grupos experimentais em função do período de observação.....	23
---	----

Sumário

1 - INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	11
2 - OBJETIVO	16
3 - MATERIAIS E MÉTODOS	16
4 - RESULTADOS.....	21
5 – CONCLUSÃO.....	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

1 - INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

O Diabetes Mellitus é uma doença metabólica devido aos distúrbios na produção de insulina resultando no metabolismo anormal de gordura, açúcar e proteína produzindo um estado hiperglicêmico (American Diabetes Association, 2004, 2006). A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas e normalmente liberado constantemente em pequenas quantidades, mas quando do consumo de alimento, a insulina é liberada em maiores quantidades. O corpo tem a habilidade de remover o excesso de glicose e estocá-la no fígado e músculo na forma de glucagon ou convertê-la em gordura. Quando necessário, a glicose armazenada é liberada de volta à corrente sanguínea para ser levada às células com auxílio da insulina. Em um paciente diabético, este processo está alterado, pois a glicose está em excesso na corrente sanguínea devido à liberação insuficiente de insulina pelo pâncreas ou pela resistência celular à insulina (Guyton, 2002). Os primeiros registros da doença constam no Papiro de Ebers, em 1500ac. A expectativa para o ano de 2025, segundo estudos de King et al. (1998) é de 300 milhões de diabéticos no mundo sendo 11,6 milhões no Brasil. Atualmente nosso país ocupa o sexto lugar no ranking mundial em relação ao número de portadores desta disfunção, abrangendo cerca de 5 milhões de diabéticos.

Em 1997, a American Diabetes Association (ADA) divulgou os critérios de diagnóstico e classificação da Diabetes, os quais foram alterados em 2003 segundo notificação do Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus 1997; 2003) Atualmente a classificação da Diabetes publicada pela ADA no periódico Diabetes Care compreende (American Diabetes Association, 2006):

- Diabetes do tipo 1;
- Diabetes do tipo 2;
- Diabetes gestacional (GDM)
- Outros tipos específicos como: problemas genéticos na função das células beta, defeitos genéticos na ação de insulina, doenças do pâncreas (fibrose

cística), endocrinopatias, ou por meio de drogas ou produtos químicos decorrente do tratamento de AIDS ou órgão após transplante (Mealey & Oates 2006; American Diabetes Association, 2004, 2006).

O diabetes tipo 2 usualmente se desenvolve ao longo do tempo e tipicamente envolve reduzida resposta dos tecidos à insulina circulante. A diabetes é freqüentemente controlada pela dieta ou agentes hipoglicemiantes (Guyton, 2002). Se não controlada através do monitoramento a glicemia, dieta e peso, a diabetes tipo 2 pode contribuir para o aumento na suscetibilidade à infecção e inflamação como aquelas da doença periodontal ou endodôntica (Offenbacher, 1996; Iacopino, 2001; Soskolne & Klinger, 2001; Taylor, 2001; Lalla et al., 2001; Fouad, 2003).

Sabe-se que a Diabetes mellitus é uma doença crônica e que possui conseqüências graves para a saúde geral assim como da cavidade bucal. Segundo Bender & Bender (2003), as manifestações bucais das infecções ocorrem mais rapidamente e mais severamente no tipo 1 do que no tipo 2. A idade e duração da doença além do grau de controle metabólico podem influenciar esta situação. Ainda segundo o autor, algumas queixas são mais comuns em pacientes diabéticos como alterações no paladar e a chamada “boca seca” (xerostomia).

As alterações gustativas têm sido atribuídas à alteração nos receptores de glicose ou às manifestações neuropáticas da diabética (Bender & Bender 2003). A xerostomia é decorrente do aumento das glândulas parótidas e da diminuição fluxo salivar ocasionando dificuldade em engolir alimentos secos. Esta diminuição do fluxo salivar influencia diretamente na microflora oral (Ficara et al., 1975; Thorstensson et al., 1979) que por sua vez, favorece a predisposição e o desenvolvimento da doença cárie, além de alterações no periodonto (Moore et al., 2001; Herring & Shah 2006; Mealey & Rose 2008; Siudikiene et al., 2008).

Uma prolongada condição hiperglicêmica é o primeiro fator no desenvolvimento das complicações do paciente diabético. A base bioquímica é a formação de uma estrutura quimicamente irreversível denominada AGE (Advanced Glycation Endproducts). Estes componentes derivados de glicose são formados lenta e continuamente em função da concentração de glicose no sangue. Os AGEs

se acumulam no plasma e nos tecidos de pacientes diabéticos (Brwonlee, 1992; Schmidt et al. 1996). Os macrófagos têm uma afinidade pelo AGE e geralmente ajudam no turn over tecidual normal ligando-se ao receptor RAGE (receptor advanced glycation endproducts) ativando a síntese de TNF- α e IL-1. Quando da síntese e secreção aumentadas, como na hiperglicemia, ocorre degradação tecidual (Vlassara et al, 1988).

Tradicionalmente, as complicações do diabetes têm sido atribuídas ao estado hiperglicêmico, que com o tempo, resultam na glicosilação da estrutura das proteinase lipídeos que comprometem a matriz extracelular e o tecido conjuntivo, bem como os tecidos vasculares. Estas mudanças estruturais resultam numa função capilar alterada e pobre profusão sanguínea engatilhando um processo inflamatório sistêmico. A ativação da inflamação resulta na elevação da proteína C-reativa importante para o desenvolvimento da fase aguda da periodontite (Tan et al. 2004). Estudos mostraram que pacientes diabéticos tem uma tendência à correlação com o grau de controle glicêmico, sugerindo que a doença periodontal pode contribuir para o desbalanceamento metabólico e resultar em intolerância á insulina em pacientes diabéticos tipo 2 (King et al, 2003; Tan et al, 2004; Streja et al., 2003).

Diabetes mellitus é, portanto, uma lesão crônica com sérias conseqüências debilitantes ao longo de sua evolução e até o momento sem cura. A relação entre a doença bucal e a diabetes tem sido extensivamente estudada, particularmente com relação à doença periodontal. Os pacientes diabéticos mostram um aumento no risco á infecções em geral e a doença periodontal também é atingida. Nota-se que pacientes diabéticos tipo 2 têm o risco de desenvolvimento de doença periodontal multiplicado por três sem relação com idade, sexo ou higiene bucal (Emrich et al, 1991). Estudos têm mostrado que a doença periodontal é uma das complicações mais prevalentes do paciente diabético (Iacopino, 2001; Soskolne & Klinger, 2001; Taylor, 2001). A progressão clássica da doença periodontal é relacionada ao acúmulo de biofilme e cálculo nas superfícies dentais e fatores de virulência bacteriana causando destruição do tecido periodontal e osso alveolar (Page et al., 1997). Pacientes diabéticos têm resposta contra a infecção bacteriana comprometida participando no aumento do risco ao desenvolvimento da doença

periodontal. Por outro lado, a infecção periodontal pode exacerbar a condição diabética (Grossi & Genco, 1998). Alguns estudos demonstrando a associação dos microorganismos com a prevalência e severidade da doença periodontal mostraram que a flora associada com o diabetes não parece diferir de pacientes não diabéticos (Taylor et al. 1996), assim como pacientes que têm um controle do diabetes precário e periodontite simultaneamente mostram aumento na progressão da periodontite.

A influência da diabetes nas infecções endodônticas também já foram relatadas (Armada et al. 2006; Iwava et al. 2006; Catanzaro et. al. 2006; Leite et.al. 2008), no entanto, sua progressão e associação com outras condições não têm sido devidamente estudada, fato que motivou a realização deste estudo.

As lesões periapicais são relacionadas primariamente à cárie dental que propicia a infecção do sistema de canais radiculares. A reação dos tecidos periapicais aos irritantes microbianos oriundos desta infecção gera as diferentes formas de lesão periapical. O tratamento endodôntico constitui portanto o elemento decisivo para o restabelecimento da normalidade dos tecidos apicais e periapicais (Katebzadeh et al., 2000; Kerekes & Tronstad, 1979; Nakamura, 2004; Holland et al., 2003).

A infecção endodôntica que também é muito prevalente na população em geral (Bergstrom et al., 1987; Odesjo et al., 1990; Ainamo et al., 1994; Seppala & Ainamo 1994; Saunders & Saunders, 1998; Palmqvist, 1986; Eriksen & Bjertness, 1991) e causada por fatores microbianos muito semelhantes aqueles observados como etiológicos das doenças periodontais (Fouad, 2003) não tem sido cientificamente explorada na mesma magnitude que as doenças periodontais. A literatura atual apresenta alguns artigos que mencionam as infecções endodônticas com um caráter mais agressivo e destrutivo em pacientes diabéticos (Armada et al. 2006; Iwava et al. 2006; Catanzaro et. al. 2006; Leite et.al. 2008).

Estudos de Armada et al. (2006) demonstraram que os ratos diabéticos são mais gravemente afetados por problemas de origem endodônticas. Por meio de análise radiográfica foi revelado que os ratos diabéticos apresentaram lesões periradiculares significativamente maiores quando comparado a ratos normais. Estes

autores sugerem que os achados estão possivelmente ligados à diminuição da capacidade de defesa contra patógenos microbianos. Em estudo semelhante, Iwava et al. (2006) também demonstraram que o grau de severidade das lesões eram bem maiores em ratos diabéticos do que os de controle. O trabalho sugere que as circunstâncias metabólicas produzidas pelo tipo diabetes 2 realça desenvolvimento de lesões periradicular nos ratos. Percebe-se que há uma influencia direta da diabetes no desenvolvimento e manutenção da infecção endodôntica, entretanto, também de forma escassa, poucos trabalhos se preocuparam em apontar as possíveis alterações sistêmicas decorrentes desta infecção local que possam ocorrer durante a vida de um paciente diabético. Em trabalho de Catanzaro et. al., 2006 descreveu-se que a diabetes Mellitus descontrolada é um fator de risco para o desenvolvimento de complicações orais atuando como um fator crítico que resulta em alterações de mediadores inflamatórios e modificação nos componentes estruturais da polpa. Acrescenta-se a este fato o relato de Leite et.al., 2008 que declararam que a Diabetes pode interferir na nutrição dos tecidos e pode prejudicar o metabolismo da polpa dentária, além de provocar estresse oxidativo em células e tecidos.

Modelos animais têm sido utilizados para estabelecer a relação entre diabetes e Endodontia. Lesões periapicais induzidas em ratos hiperglicêmicos foram maiores que ratos não diabéticos controle (Kohsaka et al., 1996). Camundongos diabéticos NOD (diabetes tipo 1) mostraram mais lesões periapicais prematuramente quando comparados ao controle (não diabéticos), além disso, os camundongos diabéticos após exposição pulpar mostraram maior perda de peso em relação aos camundongos diabéticos que não tiveram suas polpas dentais expostas ao meio oral, evidenciando aumento da morbidade , entretanto, não se observou diferença na expressão de IL-6 entre os animais diabéticos e não diabéticos (Fouad et al., 2002).

A inflamação tem sido ressaltada como um importante fator na patogênese do diabetes. Embora a lesão periodontal seja um processo inflamatório localizado, um significativo impacto no controle do diabetes pode existir (D'Aiuto et al., 2005; Karima et al., 2005; Kiran et al., 2005; Mealey, 2006; Saito et al., 2006; Talbert et al., 2006). Uma íntima relação entre bolsas profundas e o

desenvolvimento de intolerância à glicose já foi relatado (Saito et al., 2006). Por outro lado, condições sub-clínicas de periodontite crônica, inflamação periodontal aguda e abscesso periodontal agudo ainda não foram bem relacionados com o diabetes. Pontes Andersen et al. (2006) reportaram a relação entre a inflamação periodontal aguda e resistência à insulina em ratos, e os resultados indicaram que uma periodontite aguda combinada com diabetes causou um aumento de 30% na intolerância à insulina comparado ao grupo diabético sem periodontite.

Considerando a necessidade de estudos mais amplos, principalmente para avaliar a influencia das infecções bucais no quadro sistêmico já comprometido, foi proposta deste estudo avaliar a influência das infecções dentárias no peso de ratos diabéticos

2 - OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi avaliar clinicamente por meio da pesagem corporal, a influência das infecções pulpar e/ou periodontal no ganho ou perda de peso de ratos diabéticos.

3 - MATERIAIS E MÉTODOS

Material

a) Animais

Foram utilizados 80 ratos machos (*Rattus albinus*, Wistar), pesando aproximadamente 250g, provenientes do biotério da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP. Os animais foram mantidos em ambiente com temperatura entre 22 e 24°C com ciclo de luz controlada (12 horas claro e 12 horas escuro) e em gaiolas coletivas, quatro ratos por gaiola, alimentados durante todo o período experimental com dieta sólida e água “ad libitum”, exceto 12 horas antes das intervenções e 6 horas após as intervenções. Os procedimentos experimentais propostos neste estudo foram submetidos ao comitê de conduta ética no uso de animais em experimentação tendo sido aprovado (Parecer 035/2010 - CEAE / UEM).

b) Drogas empregadas

Para anestesia dos animais foi utilizado via intramuscular um sedativo à base de xilazina (Dopaser, Calier S.A. - Barcelona, Espanha – 10mg/Kg) e um anestésico à base de Cloridrato de Ketamina a 5% (Vetanarcol, König S. A. – Avellaneda, Argentina – 25mg/Kg).

Para a indução da diabetes foi utilizado via veia peniana uma dose de 60mg/kg de estreptozotocina (Sigma®).

Métodos

a) Divisão em grupos

Os grupos foram divididos de acordo com as condições sistêmicas e procedimentos locais (infecção pulpar e doença periodontal) e podem ser visualizados na tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição dos grupos experimentais de acordo com os procedimentos locais e condições sistêmicas dos animais:

		Condição local			
		Saudável	Infecção pulpar	Doença periodontal	Infecção pulpar e periodontal
Condição sistêmica	Saudável	G1	G2	G3	G4
	Diabético	G5	G6	G7	G8

Os 80 ratos em estudo foram divididos em 8 grupos experimentais, contendo 10 animais cada, assim compostos:

Grupo 1: ratos saudáveis (controle);

Grupo 2: ratos portadores de infecção pulpar induzida;

Grupo 3: ratos portadores de doença periodontal induzida;

Grupo 4: ratos portadores de infecção pulpar e doença periodontal induzidas;

Grupo 5: ratos diabéticos;

Grupo 6: ratos diabéticos e portadores de infecção pulpar induzida;

Grupo 7: ratos diabéticos portadores de doença periodontal induzida;

Grupo 8: ratos diabéticos portadores de infecção pulpar e doença periodontal induzidas;

b) Indução da diabetes

Na primeira fase do experimento, metade dos animais (40 ratos) foram anestesiados com uma associação do sedativo Dopaser, à base de xilazina (relaxante muscular, analgésico e sedativo), na dosagem de 10mg/kg e o anestésico Vetanarcol, à base de cloridrato de Ketamina a 5% na dosagem de 25mg/kg, via intra-muscular. Na sequência, receberam uma dose de 60mg/kg de estreptozotocina dissolvida em tampão citrato (0.01M; pH 4,5), via endovenosa (veia peniana) (Figura 1). Os demais animais receberam também por via endovenosa solução salina (0.15m), com o intuito de promover nestes animais uma indução fictícia.

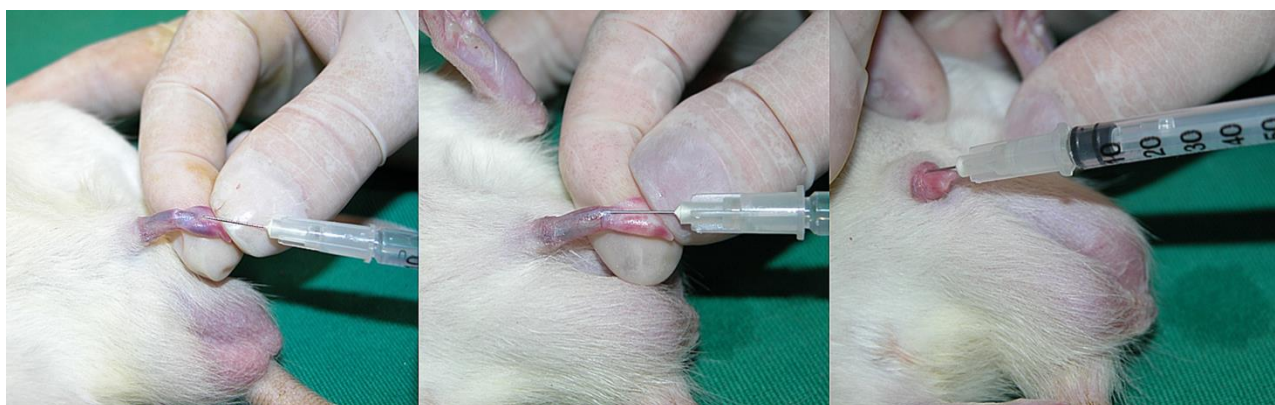


Figura 1 – Injeção da droga na veia peniana do rato

Após 72 horas, foi realizado o teste glicêmico e os animais que obtiveram glicemia acima de 250 mg/dL foram considerados diabéticos e incluídos no estudo. Este procedimento foi repetido até se completarem 40 animais diabéticos.

Para construção do gráfico comparativo foi considerado o dia da indução como dia 0 (zero), marco inicial do experimento.

c) Indução da doença pulpar

Após 3 dias (dia 4) foi realizada a indução das infecções bucais. Quarenta ratos (grupos 2, 4, 6 e 8) foram novamente anestesiados com o mesmo protocolo descrito anteriormente. Após anestesia, foram expostas as polpas dos primeiros molares superiores direitos de cada animal, empregando-se de uma broca em aço carbono (BROCA Ln LONG NECK - MAILLEFER, DENTSPLY) dotada de uma esfera na extremidade com 0,1mm de diâmetro. Desta forma, todas as exposições pulpares foram padronizadas com o mesmo diâmetro (Figura 2).

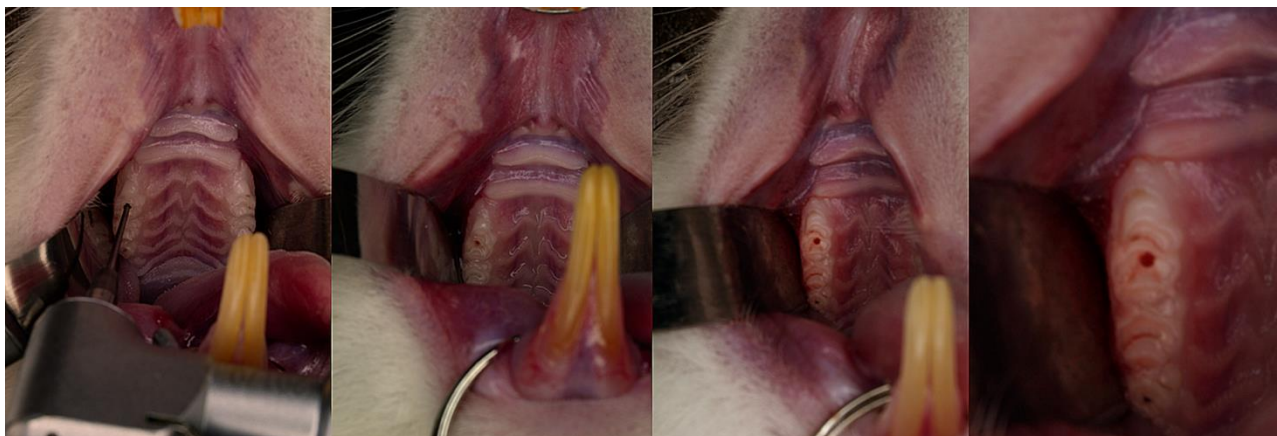


Figura 2 – Exposição do primeiro molar superior com broca Ln

d) Indução da doença periodontal

Novamente, 40 ratos (grupos 3, 4, 7 e 8) uma vez anestesiados tiveram o segundo molar superior esquerdo selecionado para a indução da doença periodontal. Foi realizada a indução por ligadura descrita por Holzhausen et al. (2002). Realizou-se uma ligadura de fio de algodão número 24, ao redor do segundo molar superior, cujo posicionamento correto das ligaduras foi feito com o auxílio de uma pinça modificada e de uma lima endodôntica #25 empregada para o afastamento dos dentes, facilitando a passagem do fio (Figura 3). As ligaduras permaneceram por todo o período pós-operatório.

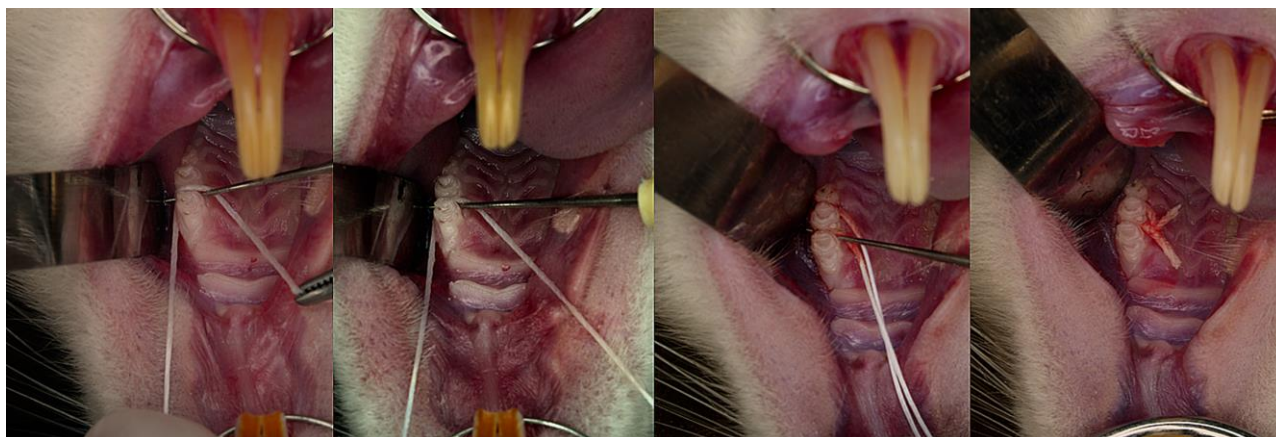


Figura 3 – Amarria em torno do colo do segundo molar superior

e) Análise de peso corporal

O monitoramento do peso corporal foi realizado durante os 35 dias experimentais. O peso foi determinado por meio de pesagem dos animais em balança de precisão Mettler Toledo PB3002, sempre no mesmo horário. A coleta dos dados permitiu a confecção de um gráfico demonstrativo das médias dos pesos corporais encontradas diariamente em cada grupo.

Os valores aferidos foram tabulados de acordo com cada grupo experimental e submetidos à análise estatística por meio da análise da variância (ANOVA). Em seguida, foi utilizado o teste de Tukey, em nível de significância de 5% ($p < 0,05$), para comparação entre as médias.

4 - RESULTADOS

Os valores obtidos na pesagem corporal estão apresentados por meio das médias de cada grupo no gráficos 1.

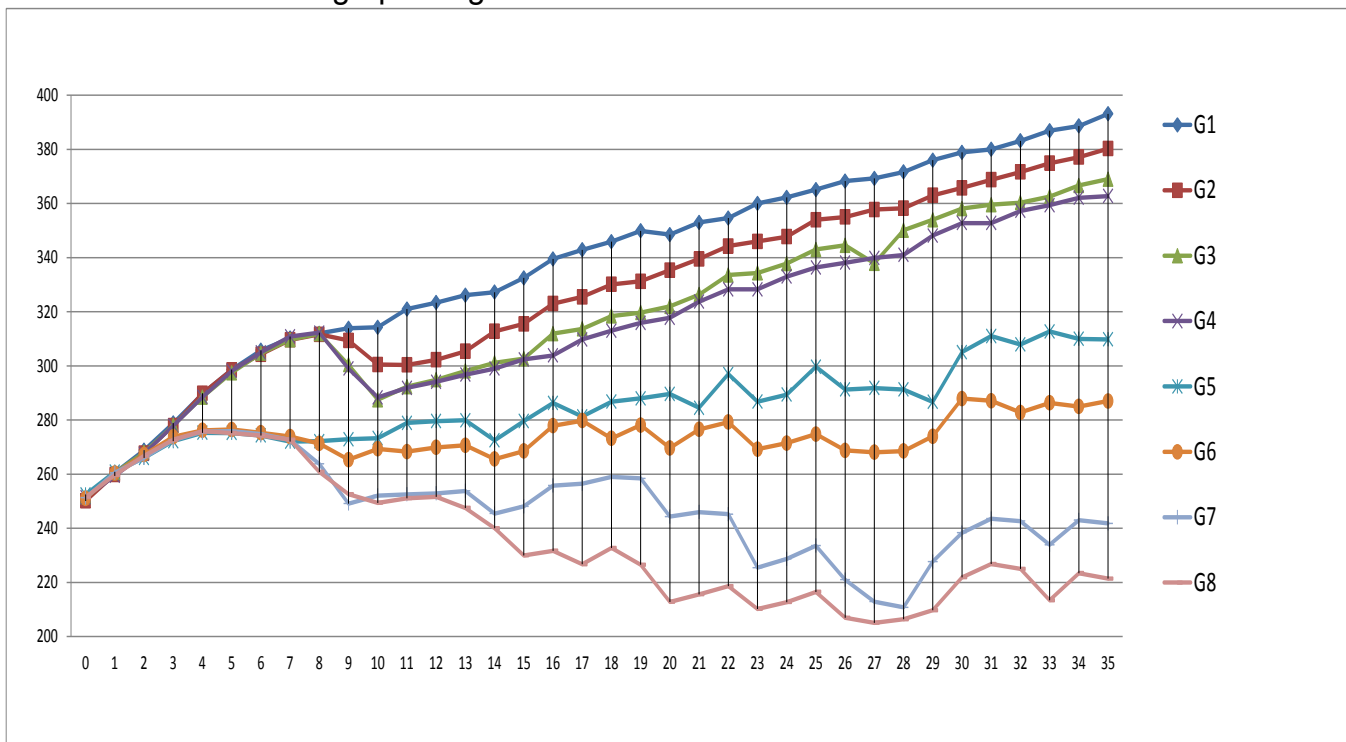


Gráfico 1– Alteração de peso corporal de acordo com o grupo experimental em função do tempo

De acordo com o gráfico pode-se observar que após o terceiro dia da indução da Diabetes (dia 3) houve queda no ganho de peso dos animais dos grupos diabéticos (Grupo 5 ao 8), comparativamente aos pares dos grupos de ratos saudáveis (Grupo 1 ao 4).

No dia 4 foi realizada a indução das infecções locais e, após 3 dias (dia 7), observou-se o início de sua influência sobre o ganho de peso corporal de todos os grupos.

Após o dia 7 e até ao final da experimentação observou-se que as médias de pesos foram ficando cada vez mais distantes quando a diabetes e as infecções estavam presentes.

Ao final do experimento (dia 35), observou-se acentuada diferença entre os grupos experimentais, principalmente entre os grupos diabéticos contra os não-diabéticos. A maior influência sobre o peso foi observada no grupo de ratos diabéticos portadores de infecção pulpar e doença periodontal.

Diante dos valores aferidos, foi realizada a análise estatística para todos os períodos de observação cujos valores de p estão apresentados na tabela 1.

As seguintes comparações entre grupos foram realizadas:

1 – Comparação entre todos os ratos normais contra todos os ratos diabéticos, independente da infecção local ($Ns \times Ds$) = ($G1+G2+G3+G4 \times G5+G6+G7+G8$);

2 – Comparação entre os 4 grupos de ratos normais independente da infecção local (Ns) = ($G1 \times G2 \times G3 \times G4$);

3 – Comparação entre os 4 grupos de ratos diabéticos independente da infecção local (Ds) = ($G5 \times G6 \times G7 \times G8$);

4 – Comparação entre os ratos normais sem infecção contra os ratos diabéticos sem infecção ($G1 \times G5$);

5 – Comparação entre os ratos com infecção endodôntica com e sem diabetes ($G2 \times G6$)

6 – Comparação entre os ratos com doença periodontal com e sem diabetes ($G3 \times G7$)

7 – Comparação entre os ratos com infecção endodôntica e doença periodontal com e sem diabetes ($G4 \times G8$)

Considerando as 7 possibilidades de análise entre os grupos, foram realizados as comparações em todos os períodos de observação e os valores de p obtidos estão apresentados na tabela 2. Foram realizadas as seguintes comparações pelos testes estatísticos:

		Cruzamentos entre os grupos experimentais para análise estatística do peso						
		Ns X Ds	Ns	Ds	G1 X G5	G2 X G6	G3 X G7	G4 X G8
Períodos de observação	0	0,83369	0,99970	0,99586	0,92085	0,75322	0,96112	1,00000
	1	0,83476	0,99982	0,97408	0,97449	0,73080	0,92954	0,98203
	2	0,92111	0,99977	0,93669	0,81532	0,76109	0,91079	0,96103
	3	0,42451	0,99987	0,92221	0,58072	0,93144	0,66897	0,70884
	4	0,02368	0,99942	0,96523	0,22079	0,22383	0,30272	0,35843
	5	0,0002	0,99984	0,93517	0,07840	0,02961	0,09004	0,10344
	6	0,00000	0,99974	0,97481	0,03040	0,00630	0,02399	0,03299
	7	0,00000	0,99980	0,99697	0,01764	0,00023	0,00620	0,01445
	8	0,00000	0,99998	0,54307	0,02347	0,00011	0,00076	0,00124
	9	0,00000	0,51084	0,31994	0,00816	0,00058	0,00048	0,00213
	10	0,00000	0,43832	0,04349	0,03073	0,01661	0,01243	0,01669
	11	0,00000	0,37358	0,02305	0,02900	0,01660	0,00547	0,01291
	12	0,00000	0,37354	0,01809	0,02203	0,01544	0,00378	0,01069
	13	0,00000	0,37681	0,00921	0,01663	0,01125	0,00269	0,00401
	14	0,00000	0,44515	0,04427	0,01891	0,00236	0,00101	0,00079
	15	0,00000	0,36853	0,00262	0,02514	0,00317	0,00113	0,00010
	16	0,00000	0,30935	0,00119	0,02624	0,00431	0,00141	0,00011
	17	0,00000	0,37043	0,00143	0,01600	0,00604	0,00137	0,00004
	18	0,00000	0,25362	0,00392	0,01899	0,00128	0,00740	0,00009
	19	0,00000	0,38753	0,00126	0,01717	0,00379	0,00167	0,00003
	20	0,00000	0,45743	0,00005	0,01989	0,00093	0,00015	0,00000
	21	0,00000	0,52485	0,00012	0,02535	0,00198	0,00030	0,00000
	22	0,00000	0,62580	0,00024	0,03452	0,00128	0,00010	0,00000
	23	0,00000	0,48977	0,00101	0,01809	0,00068	0,00002	0,00000
	24	0,00000	0,58093	0,00152	0,02060	0,00121	0,00003	0,00000
	25	0,00000	0,59608	0,00044	0,02592	0,00107	0,00002	0,00000
	26	0,00000	0,57452	0,00085	0,01714	0,00071	0,00001	0,00000
	27	0,00000	0,61563	0,00099	0,02288	0,00079	0,00000	0,00000
	28	0,00000	0,58981	0,00133	0,01930	0,00115	0,00000	0,00000
	29	0,00000	0,66202	0,00868	0,01636	0,00097	0,00001	0,00000
	30	0,00000	0,75247	0,00099	0,02719	0,00190	0,00002	0,00000
	31	0,00000	0,69063	0,00131	0,03033	0,00048	0,00002	0,00000
	32	0,00000	0,69418	0,00188	0,02147	0,00119	0,00001	0,00000
	33	0,00000	0,63997	0,00021	0,02184	0,00207	0,00001	0,00000
	34	0,00000	0,68415	0,00089	0,02137	0,00080	0,00000	0,00000
	35	0,00000	0,59396	0,00134	0,01444	0,00094	0,00000	0,00000

Legendas: Ns: Todos os ratos não diabéticos (G1 ao G4); Ds: Todos os ratos diabéticos (G5 ao G8).

Tabela 2 – Valores de *p* para os cruzamentos dos grupos experimentais em função do período de observação

De acordo com as análises realizadas, pode-se observar que:

1 – A comparação entre todos os ratos normais contra todos os ratos diabéticos, mostrou-se diferente a partir do dia 4, independente da infecção local ($p < 0,05$). Este aspecto demonstra que a diabetes a partir do quarto dia de sua indução reduz o ganho de peso de ratos Wistar de forma significativa.

2 – A comparação entre os 4 grupos de ratos normais independente da infecção local (Ns) não demonstrou diferenças do ponto de vista estatístico em nenhum dos períodos de observação ($p > 0,05$). Este fato evidencia que a presença de infecções bucais isoladas ou associadas não influenciam no ganho ou perda de peso de ratos Wistar.

3 – A comparação entre os 4 grupos de ratos diabéticos independente da infecção local (Ds) demonstrou diferenças significantes a partir do dia 10 ($p < 0,05$). Este aspecto demonstra que as infecções bucais só influenciam no peso quando a diabetes está associada. Após a realização do teste de Tukey observou-se que esta diferença está entre o grupo de ratos diabéticos (G5) comparativamente aos grupos de ratos diabéticos com doença periodontal (G7) ou com doença periodontal e endodôntica (G8). Desta forma, demonstrou-se que a infecção pulpar mesmo quando associada a diabetes não foi suficiente para influenciar significativamente o ganho ou perda de peso de ratos Wistar.

4 – A comparação entre os ratos normais sem infecção contra os ratos diabéticos sem infecção (G1 x G5), ou seja, isolando a infecção bucal, observou-se que a partir do dia 6 a diabetes influenciou no peso dos animais ($p < 0,05$). Este aspecto demonstra que a diabetes a partir do sexto dia de sua indução reduz o ganho de peso de ratos Wistar de forma significativa. Traçando um paralelo com a primeira comparação (Ns x Ds), observa-se que na população em geral a significância ocorre no quarto dia e quando a diabetes é avaliada de forma isolada a significância está a partir do sexto dia.

5 – A comparação entre os ratos com infecção endodôntica com e sem diabetes (G2 x G6), demonstrou a influência da diabetes a partir do quinto dia de observação ($p < 0,05$).

6 – A comparação entre os ratos com doença periodontal com e sem diabetes (G3 x G7), demonstrou a influencia da diabetes a partir do sexto dia de observação ($p<0,05$).

7 – A comparação entre os ratos com infecção endodôntica e doença periodontal com e sem diabetes (G4 x G8), demonstrou a influencia da diabetes a partir do sexto dia de observação ($p<0,05$).

Considerando todas as análises comparativas realizadas, pode-se inferir que a diabetes influencia significativamente no ganho de peso de ratos Wistar. Também é possível dizer que, no animal diabético, quando a doença periodontal está isolada ou associada à infecção pulpar, além de influenciar o ganho de peso nos períodos iniciais, pode contribuir para a perda de peso do animal a longo prazo.

5 – CONCLUSÃO

É possível concluir que a doença periodontal isolada ou associada à infecção pulpar influencia no peso de ratos diabéticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ainamo A, Soikkonen K, Wolf J, et al. Dental radiographic findings in the elderly in Helsinki, Finland. *Acta Odontol Scand* 1994; 52:243-9.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004; 27 Suppl 1:S5-S10.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2006; 29 Suppl 1:S4-S36
4. Armada-Dias L, Breda J, Provenzano JC, Breitenbach M, Rôças IN, Gahyva SM, Siqueira Junior JF. Development of periradicular lesions in normal and diabetic rats. *J Appl Oral Sci*. 2006; 14(5):371-5.
5. Bender IB, Bender AB. Diabetes mellitus and the dental pulp. *J Endod* 2003; 29(6):383-9.
6. Bergstrom J, Eliasson S, Ahlberg KF. Periapical status in subjects with regular dental care habits. *Community Dent Oral Epidemiol* 1987; 15:236-9.
7. Brownlee M. Glycation products and the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes Care* 1992; 15(12):1835-43.
8. Catanzaro O, Dziubecki D, Lauria LC, Ceron CM, Rodriguez RR. Diabetes and its effects on dental pulp. *J Oral Sci*. 2006; 48(4):195-9.
9. Dunn OJ. Estimation of the means of dependent variables. *Ann Math Statist*. 1958; 29(4):1095-1111.
10. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1991; 62(2):123-31.
11. Eriksen HM, Bjertness E. Prevalence of apical periodontitis and results of endodontic treatment in middle-aged adults in Norway. *Endod Dent Traumatol* 1991; 7:1-4.
12. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20(7):1183-97.
13. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26:3160-7.
14. Ficara AJ, Levin MP, Grower MF, Kramer GD. A comparison of the glucose and protein content of gingival fluid from diabetics and nondiabetics. *J*

- Periodontal Res 1975; 10:171-5.
15. Fouad AF. Diabetes mellitus as a modulating factor of endodontic infections. J Dent Educ. 2003; 67(4):459-67.
 16. Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. Ann Periodontol. 1998; 3(1):51-61.
 17. Guyton, A.C. Fisiologia médica. 10^a ed. . Guanabara Coogan, 2002.
 18. Herring ME, Shah SK. Periodontal disease and control of diabetes mellitus. J Am Osteopath Assoc. 2006; 106(7):416-21.
 19. Holland R, Otoboni Filho JA, de Souza V, Nery MJ, Bernabé PF, Dezan E Jr. A comparison of one versus two appointment endodontic therapy in dogs' teeth with apical periodontitis. J Endod. 2003; 29(2):121-4.
 20. Holzhausen M, Rossa Júnior C, Marcantonio Júnior E, Nassar PO, Spolidório DM, Spolidório LC. Effect of selective cyclooxygenase-2 inhibition on the development of ligature-induced periodontitis in rats. J Periodontol 2002; 73(9):1030-6.
 21. Iacopino AM. Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation. Ann Periodontol 2001; 6(1):125-37.
 22. Iwama A, Nishigaki N, Nakamura K, Imaizumi I, Shibata N, Yamasaki M, Nakamura H, Kameyama Y, Kapila Y. The effect of high sugar intake on the development of periradicular lesions in rats with type 2 diabetes. J Dent Res 2003; 82(4):322-5.
 23. Katebzadeh N, Sigurdsson A, Trope M. Radiographic evaluation of periapical healing after obturation of infected root canals: an in vivo study. Int Endod J 2000; 33(1):60-6.
 24. Kerekes K, Tronstad L. Long-term results of endodontic treatment performed with a standardized technique. J Endod 1979; 5(3):83-90.
 25. King DE, Mainous AG 3rd, Buchanan TA, Pearson WS. C-reactive protein and glycemic control in adults with diabetes. Diabetes Care 2003; 26(5):1535-9.
 26. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. Diabetes Care 1998; 21:1414-1431.
 27. Lalla E, Lamster IB, Stern DM, Schmidt AM. Receptor for advanced glycation end products, inflammation, and accelerated periodontal disease in diabetes: mechanisms and insights into therapeutic modalities. Ann Periodontol 2001;

- 6(1):113-8.
28. Leite MF, Ganzerla E, Marques MM, Nicolau J. Diabetes induces metabolic alterations in dental pulp. *J Endod* 2008; 34(10):1211-4.
 29. Lillie RD. Histopathologic technique and practical histochemistry. New York, Blakinston, 2a ed. 501p, 1954.
 30. Mealey BL, Oates TW. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol* 2006; 77(8):1289-1303.
 31. Mealey BL, Rose LF. Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases. *Compend Contin Educ Dent*. 2008; 29(7):402-8, 410, 412-3.
 32. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 92:281-91.
 33. Nakamura H. Success rate of endodontic treatment of teeth with vital and nonvital pulps. A meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97(1):95-9.
 34. Odesjo B, Hellden L, Salonen L, Langeland K. Prevalence of previous endodontic treatment, technical standard and occurrence of periapical lesions in a randomly selected adult, general population. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6:265-72.
 35. Offenbacher S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Ann Periodontol*. 1996; 1(1):82178.
 36. 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.
 37. Palmqvist S. Oral health patterns in a Swedish county population aged 65 and above. *Swed Dent J Suppl* 1986; 32:1-87.
 38. Saunders WP, Saunders EM. Prevalence of periradicular periodontitis associated with crowned teeth in an adult Scottish subpopulation. *Br Dent J* 1998; 185:137-40.
 39. Schmidt AM, Weidman E, Lalla E, Yan SD, Hori O, Cao R, Brett JG, Lamster IB. Advanced glycation endproducts (AGEs) induce oxidant stress in the gingiva: a potential mechanism underlying accelerated periodontal disease associated with diabetes. *J Periodontal Res*. 1996; 31(7):508-15.
 40. Seppala B, Ainamo J. A site-by-site follow-up study on the effect of controlled

versus poorly controlled insulindependent diabetes mellitus. J Clin Periodontol 1994; 21:161-5.

41. Siegel S. Non-parametric statistic for the behavioral sciences. McGraw-Hill Book Co., N.Y. 1956; 184-94.
42. Siudikiene J, Machiulskiene V, Nyvad B, Tenovuo J, Nedzelskiene I. Dental caries increments and related factors in children with type 1 diabetes mellitus. Caries Res 2008; 42(5):354-62.
43. Soslone WA, Klinger A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. Ann Periodontol 2001; 6(1):91-8.
44. Streja D, Cressey P, Rabkin SW. Associations between inflammatory markers, traditional risk factors, and complications in patients with type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Complications 2003; 17(3):120-7.
45. Tan KC, Chow WS, Tam S, Bucala R, Betteridge J. Association between acute-phase reactants and advanced glycation end products in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2004; 27(1):223-8.
46. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Periodontol 1996; 67(10 Suppl):1085-93.
47. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. Ann Periodontol 2001; 6(1):99-112.
48. Thorstensson J, Falk H, Hugoson A, Olsson J. Some salivary factors in insulin-dependent diabetics. Acta Odont Scand 1989; 47:175-83
49. Vlassara H, Brownlee M, Manogue KR, Dinarello CA, Pasagian A. Cachectin/TNF and IL-1 induced by glucose-modified proteins: role in normal tissue remodeling. Science. 1988; 240(4858):1546-8.
50. OWEN, T.A. et al. Progressive development of the rat osteoblast phenotype *in vitro*; reciprocal relationships in expression of genes associated with osteoclast proliferation and differentiation during formation of the bone extracellular matrix. **J. Cell. Physiol.**, Philadelphia, v.143, n.3, p.420-430, June 1990.
51. SCOTT, F.W. et al. Serum enzymes in the BB rat before and after onset of the overt diabetic syndrome. **Clin. Biochem.**, Baltimore, v.17, n.4, p.270-275, Aug.1984.