

LÍCIA CLARA GARCIA BELIZÁRIO

**Impacto da Diabetes Mellitus no tratamento da
periodontite: estudo clínico em humanos**

Araçatuba-SP
2022

LÍCIA CLARA GARCIA BELIZÁRIO

**Impacto da Diabetes Mellitus no tratamento da
periodontite: estudo clínico em humanos**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

- UNESP, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Mestre em Odontologia (Área de Periodontia).

Orientadora: Professora Associada Leticia Helena Theodoro

Coorientador: Professor Doutor Carlos Marcelo da Silva Figueredo

Araçatuba-SP
2022

Catálogo na Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

B431i Belizário, Lícia Clara Garcia.
Impacto da Diabetes Mellitus no tratamento da
periodontite: Estudo clínico em humanos / Lícia Clara
Garcia Belizário. - Araçatuba, 2022
45 f.: il.; tab.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual
Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba
Orientadora: Profa. Letícia Helena Theodoro
Coorientador: Prof. Carlos Marcelo da Silva
Figueredo

1. Periodontite 2. Diabetes mellitus 3. Raspagem
dentária 4. Imunidade I.T.

Black D6
CDD 617.64

Claudio Hideo Matsumoto CRB-8/5550

À minha família: meu grande incentivo de viver

*Aos meus pais, Sérgio Savik Belizário (in memoriam) e
Laura Terezinha Garcia Belizário*

*Aos meus irmãos, Lucilara Garcia Belizário, Sérgio Francisco Belizário e Lauriê
Garcia Belizário*

A vocês devo minha eterna gratidão e dedico meus bens mais preciosos: minha honra, honestidade e amor. Vocês são o meu incentivo de viver. Agradeço imensamente tudo que me ensinaram.

AGRADECIMENTOS

À **Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP**, em especial à **Faculdade de Odontologia de Araçatuba**, nas pessoas do senhor diretor **Prof. Tit. Glauco Issamu Miyahara** do senhor vice-diretor **Prof. Tit. Alberto Carlos Botazzo Delbem**, pela oportunidade de realizar o curso de Pós Graduação nesta instituição.

Ao coordenador do programa de Pós-Graduação em Odontologia, **Prof. Assoc. Wirley Gonçalves Assunção**.

À minha orientadora **Prof^a. Assoc. Leticia Helena Theodoro** e ao meu coorientador **Prof. Dr. Carlos Marcelo da Silva Figueredo**.

Agradecemos a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Código de Financiamento 001 e ao Programa CAPES-Print, da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP (Processo 88887.310463/2018-00).

Aos docentes e servidores desta instituição. Agradeço todo o empenho e dedicação com a Graduação e Pós Graduação.

Aos pacientes, por serem fonte inesgotável de conhecimento. Agradeço a confiança e disposição em cederem-se ao meu ensino desde a Graduação.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A Deus, por sempre ter me dado forças e iluminado meu caminho. Agradeço por ter colocado pessoas especiais em minha vida que levarei em toda minha jornada. Obrigada por tanta proteção, amor e carinho.

A minha família, pelo apoio ao caminho que sempre sonhei. Agradeço, de coração, todos os dias, por ter conhecido cada um de vocês.

A minha mãe, Laura Terezinha Garcia Belizário, grande mulher. Minha eterna gratidão e reconhecimento por tudo que és. O orgulho que sinto de ser sua filha não cabe em mim. Eu te amo muito e tudo que sou agradeço e dedico a ti. Quero um dia ser grande, forte, intensa como a senhora é. Eu nada teria alcançado sem o seu apoio. Meu eterno amor, mãe querida. Nunca esquecerei tudo que fez por mim.

Ao meu amado pai, Sérgio Savik Belizário (in memoriam), que sempre será o meu grande amor, independente da distância física que nos separa. Obrigada meu grande amigo. Espero ter lhe dado orgulho em toda minha trajetória. Foi uma honra conhecê-lo. E se o Grande Criador um dia nos permitir, nos encontraremos novamente. Será o dia mais esperado da minha vida. Até breve. Minha eterna saudade e gratidão.

A minha irmã, Lucilara Garcia Belizário, minha irmã, amiga, protetora e leal. Agradeço cada carinho, cada cuidado e horas dedicadas em minha infância e em toda minha jornada. Tornei-me uma grande mulher, assim como você. Meu espelho e minha grande paixão. Obrigada por sempre me incentivar, me acalantar e estar por mim quando até mesmo eu duvido ser capaz. Obrigada por tudo. Por tanto!

Ao meu irmão, Sérgio Francisco Garcia Belizário, o melhor irmão protético do mundo. Agradeço por cada incentivo, cada conversa e cada ensinamento que recebi. Sou grata por ser sua irmã. Dedico a você todo meu amor. Tu és o homem mais amado da minha vida.

A minha irmã, Lauriê Garcia Belizário, minha amiga irmã que sempre admirei por tanto talento e inteligência. Agradeço por todo apoio dentro e fora da Odontologia. Desejo a você toda a felicidade do mundo... porque a sua felicidade

sempre será a minha. A você, dedico toda minha admiração, orgulho, amizade. Obrigada por existir.

Aos meus amigos, preciso dizer-lhes o quão leve minha caminhada se tornou ao lado de cada um de vocês. Posso dizer, com toda certeza e convicção, que tenho os melhores companheiros de jornada. Em especial, em meu coração, Amilton Sandrin, Cleidiane Guarnier, Giovani Martins Gomes, Guilherme Arruda, Luy de Abreu Costa, Marcela Januzzi, Natalia Gomes, Vinicius de Paiva Gonçalves. Vocês foram minha base, meu alicerce quando as dificuldades chegaram. Sou grata. Feliz de quem tem alguém para chamar de amigos-irmão. Sou feliz.

A professora e orientadora Leticia Helena Theodoro, obrigada, minha querida professora Leticia. Agradeço por cada oportunidade dada e cada palavra dita. Obrigada por permitir meu conhecimento na amada Periodontia e me acompanhar em todo meu crescimento. Minha admiração à senhora cresce a cada dia.

Aos pacientes, agradeço a cada um dos pacientes que foram atendidos por mim. Obrigada por confiarem na minha capacidade e proporcionarem meu conhecimento. Vocês foram fundamentais para meu aprendizado e realização deste trabalho. Muito Obrigada.

“Somos o que pensamos.
Tudo o que somos surge com os nossos pensamentos.
Com os nossos pensamentos, fazemos nosso mundo.”

Buda

BELIZÁRIO, L. C. G. **Impacto da diabetes mellitus no tratamento da periodontite: estudo clínico em humanos.** 55 f. 2022. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista; Araçatuba, 2022.

RESUMO

Introdução: inúmeros estudos têm investigado a associação entre a diabetes mellitus (DM) e a periodontite, e as evidências científicas demonstram que a DM constitui um dos principais fatores de risco para a periodontite, o qual apresenta-se cerca de 3 a 4 vezes maior em indivíduos diabéticos e, os trabalhos sugerem ainda, uma relação direta entre o nível do controle glicêmico e a gravidade da periodontite. **Objetivo:** o objetivo desse estudo foi analisar, através de ensaio clínico controlado, a resposta ao tratamento periodontal não-cirúrgico (raspagem e alisamento radicular - RAR) da periodontite estágios II, III e IV em pacientes com e sem diabetes mellitus tipo 2 (DM2), e avaliar o impacto da RAR no controle metabólico da glicemia, através de análises clínicas periodontais e níveis de hemoglobina glicada. **Material e método:** quarenta pacientes com periodontite (P), diabéticos (DM2) ou não, foram aleatoriamente divididos em dois grupos: DM2/P Grupo (n=20) - pacientes diabéticos tipo 2 com periodontite; e P Grupo - pacientes não diabéticos com periodontite. Todos os indivíduos foram avaliados no baseline e o nível de hemoglobina glicada (HbA1c) de cada paciente, assim como os parâmetros clínicos de índice de placa visível (IPV), profundidade de sondagem (PS), nível de inserção clínica (NIC) e sangramento à sondagem (SS) foram registrados. Os pacientes receberam tratamento periodontal não-cirúrgico (RAR) e, após 90 e 180 dias, os parâmetros clínicos periodontais (IPV, ISG, PS, NIC, SS) e o nível de HbA1c de cada paciente foram novamente avaliados. Os resultados clínicos periodontais e de hemoglobina glicada (baseline, 90 e 180 dias) foram submetidos à análise estatística ($\alpha = 5\%$) com teste de normalidade de Shapiro-Wilk, D'Agostino & Pearson e Kolmogorov-Smirnov. Para análise de idade foram utilizados o teste T de Student. Para análise da variável categórica (sexo) foi usado o teste qui-quadrado. Para análise dos parâmetros clínicos periodontais foi utilizado a Análise de Variância (ANOVA) a dois critérios, seguido

do teste de Tukey. **Resultados:** a HbA1c não apresentou variação significativa em nenhum dos grupos, quando comparados os períodos de avaliação ($p > 0,05$). A porcentagem média dos índices IPV e SS reduziu significativamente após 90 e 180 dias da RAR apenas no grupo P ($p < 0,05$). No grupo DM2/P a porcentagem média de sítios com $PS \leq 4\text{mm}$ não foi modificada ao longo do tempo ($p > 0,05$) porém, houve aumento significativo na porcentagem média de sítios com $PS \geq 5\text{mm}$ após 180 dias da RAR ($p < 0,05$). No grupo P, os sítios periodontais $PS \leq 4\text{mm}$ e $PS \geq 5\text{mm}$ foram, respectivamente, aumentados e reduzidos após 90 e 180 dias de RAR ($p < 0,05$). Conclusão: Dentro dos limites do presente estudo pode-se concluir que os pacientes com Diabetes mellitus tipo 2 apresentaram resposta comprometida ao tratamento periodontal não cirúrgico, com maior deficiência no controle de placa com evidência de que a RAR não influenciou no controle metabólico da glicemia.

Palavras-chave: Periodontite. Diabetes mellitus. Raspagem radicular. Hemoglobina glicada.

BELIZÁRIO, L. C. G. **Impact of diabetes mellitus in the treatment of periodontitis: clinical study in humans.** 55 f. 2022. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista; Araçatuba, 2022.

ABSTRACT

Introduction: Several studies have investigated the association between diabetes mellitus (DM) and periodontitis, and scientific evidence shows that DM is one of the main risk factors for periodontitis, which is about 3 to 4 times higher in diabetic individuals, and the studies also suggest a direct relationship between the level of glycemic control and the severity of periodontitis. **Objective:** The aim of this study was to compare, through a randomized clinical trial, the response to non-surgical periodontal treatment (scaling and root planning - SRP) of periodontitis stages II, III and IV in patients with and without type 2 diabetes mellitus (DM2), and to evaluate the impact of SRP on the metabolic control of glycemia, through periodontal clinical analysis and glycated hemoglobin levels. **Material and method:** Forty patients with periodontitis (P), diabetic (DM2) or not, were randomly divided into two groups: DM2/P Group (n=20) – type 2 diabetic patients with periodontitis; and P Group – non-diabetic patients with periodontitis. All patients were evaluated at baseline and the level of glycated hemoglobin (HbA1c) of each one, as well as the clinical parameters of visible plaque index (VPI), gingival bleeding index (GBI), probing depth (PD), clinical attachment level (CAL) and bleeding on probing (BOP) were recorded. The patients received non-surgical periodontal treatment (SRP) and after 90 and 180 days, the periodontal clinical parameters (VPI, GBI, PD, CAL, BOP) and the HbA1c level of each patient were assessed again. Clinical periodontal and glycated hemoglobin results (baseline, 90 and 180 days) were submitted to statistical analysis ($\alpha = 5\%$) using the Shapiro-Wilk, D'Agostino & Pearson and Kolmogorov-Smirnov normality tests. Student's T test was used for age analysis. The chi-square test was used to analyze the categorical variable gender. Two-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's test was used to analyze periodontal clinical parameters. **Results:** HbA1c showed no significant variation in any of the groups, when comparing the periods of baseline ($p > 0.05$). The average percentage of the VPI and BOP indexes

significantly reduced after 90 and 180 days of SRP, just in group P ($p < 0.05$). In the DM2/P group, the average percentage of sites with $PS \leq 4$ mm was not modified through the time ($p > 0.05$), however, there was a significant increase in the percentage of sites with $PS \geq 5$ mm after 180 days of SRP ($p < 0.05$). In group P, periodontal sites with $PS \leq 4$ mm and $PS \geq 5$ mm were, respectively, increased and decreased after 90 and 180 days of SRP ($p < 0.05$). Conclusion: Within the limits of the present study the patients with DM2 showed a compromised response to nonsurgical periodontal treatment with high deficiency of visible plaque index with shows evidence that SRP did not have influence on glycemic metabolic control.

Keywords: Periodontitis. Diabetes mellitus. Scaling and root planning. Glycated hemoglobin.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Fluxograma da sequência do delineamento experimental desde a seleção da amostra, ao resultado final

30

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Características demográficas da amostra estudada	31
TABELA 2 - Comparação das variáveis clínicas periodontais e índice glicêmico avaliados nos diferentes tempos do estudo	32

LISTA DE SIGLAS

DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
FOA	Faculdade de Odontologia de Araçatuba
HbA1c	Hemoglobina glicada
IG	Índice gengival
IH	Instrução de higiene
mm	Milímetro
NIC	Nível de inserção clínica
RAR	Raspagem e alisamento radicular
SS	Sangramento à sondagem
TPNC	Terapia periodontal não cirúrgica
UNESP	Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
IPV	Índice de placa visível

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
2	OBJETIVO	23
3	METODOLOGIA	24
3.1	Delineamento do estudo	24
3.2	Aspectos éticos	24
3.3	Recrutamento de participantes	24
3.4	Critérios de inclusão	25
3.5	Critérios de exclusão	25
3.6	Exame clínico periodontal	26
3.7	Avaliação dos níveis de glicose	26
3.8	Calibração intra-examinador	26
3.9	Tratamento periodontal	27
3.10	Terapia de Manutenção	27
3.11	Análise estatística	27
4	RESULTADOS	29
4.1	Características Demográficas	29
5	DISCUSSÃO	36
6	CONCLUSÃO	45
7	AGRADECIMENTOS	46
8	REFERÊNCIAS	47
9	ANEXO - Parecer Consubstanciado do CEP	52

Manuscrito para publicação

Normalização das citações no texto e referências bibliográficas de acordo com a revista *Journal of Periodontology Research*.

Impacto da Diabetes Mellitus no tratamento da Periodontite. Estudo clínico em humanos.

Impact of Diabetes Mellitus in the treatment of Periodontitis. Clinical Study in humans.

a Lícia Clara Garcia Belizário, liciaclara@hotmail.com

b Carlos Marcelo da Silva Figueredo, c.dasilvafigueredo@griffith.edu.au

a Letícia H. Theodoro, leticia.theodoro@unesp.br

a- Departamento de Diagnóstico e Cirurgia, disciplina de Periodontia, Universidade Estadual Paulista

b- Departamento de Periodontologia, da Faculdade de Odontologia e Saúde Oral, da Griffith University, Brisbane, Austrália

Autor correspondente:

Letícia Helena Theodoro

Faculdade de Odontologia de Araçatuba, UNESP, Araçatuba, SP, Rua José Bonifácio 1193, cep 16015-050

e-mail: leticia.theodoro@unesp.br (autorizado para publicação),

Telefone: +55 18 36363200

1 INTRODUÇÃO

A *Diabetes Mellitus* (DM) é uma doença crônica caracterizada por deficiência parcial ou total na produção de insulina ou por resistência à sua ação. Isso leva à anormalidade nos metabolismos glicídico, proteico e lipídico, que resultam em hiperglicemia, na qual induz múltiplas anormalidades sistêmicas.¹ Estima-se que, em 2045, aproximadamente 693 milhões de pessoas serão portadoras de *Diabetes Mellitus* e aproximadamente 90% dos casos correspondem a doença *Diabetes Mellitus* do tipo 2 (DM2), em que o hormônio insulina é produzido, porém observa-se resistência à ação deste.³

A DM pode ser classificado de acordo com a etiologia, em: tipo 1, tipo 2, gestacional e outros tipos específicos.⁴ O tipo 1 resulta da destruição das células β dentro das *Ilhotas de Langerhans* do pâncreas, resultando na completa insuficiência de insulina e pode estar relacionado a processos autoimunes ou ter etiologia idiopática. O tipo 2 é o mais comum e varia de uma resistência à insulina que progride para uma deficiência de insulina devido a uma falha secundária nas células β do pâncreas.⁵

A *Diabetes Mellitus* tipo 2 (DM2) é uma síndrome heterogênea que resulta de defeitos na secreção e na ação da insulina, sendo que a patogênese de ambos os mecanismos está relacionada a fatores genéticos e ambientais.⁶ Sua incidência e prevalência vêm aumentando em várias populações, tornando-se uma das doenças mais prevalentes no mundo.⁷ A DM2 é causada pela redução da sensibilidade dos tecidos-alvo ao efeito da insulina. Essa sensibilidade diminuída à insulina é frequentemente descrita como resistência à insulina e tem como

sintomas poliúria (excesso de produção de urina), polidipsia (aumento da sensação de sede), perda de peso, por vezes com polifagia (apetite excessivo) e visão turva¹, sendo a obesidade um fator de risco para a doença.⁸

Para o diagnóstico da DM foi proposta, no ano de 2009, a utilização de hemoglobina glicada (HbA1c), sendo essa uma fração da hemoglobina (Hb) produzida na presença de hiperglicemia e, assim, quanto mais elevadas as taxas de glicose livre no sangue, maior a proporção de HbA1.⁹ O exame de HbA1c tem a vantagem de estimar a média da concentração de glicose no sangue nos últimos 60 a 90 dias, diferentemente da glicemia de jejum ou do teste de tolerância à glicose, que medem em momentos específicos.

O exame de HbA1c auxilia na avaliação dos níveis de hemoglobina e o controle glicêmico e é essencial para diminuição de incidência de complicações.¹⁰

A periodontite é definida como uma doença crônica multifatorial associada ao biofilme disbiótico da placa bacteriana e caracterizada por progressiva destruição dos tecidos de suporte dentário, com progressão da gengivite e presente migração patológica do epitélio juncional em sentido apical.¹¹ Essa doença desenvolve-se em resposta à presença de bactérias e suas toxinas¹² gerando um processo imune-inflamatório, com liberação de citocinas pró-inflamatórias que influenciam a atividade, a diferenciação, a proliferação e a sobrevivência da célula imunológica, assim como regulam a produção e a atividade de outras citocinas, que podem aumentar (pró inflamatórias) ou atenuar (anti-inflamatórias) a resposta inflamatória.¹³

A intensidade dessa resposta depende da patogenicidade dos

microrganismos presentes e da suscetibilidade do hospedeiro, podendo levar à destruição dos tecidos periodontais.¹⁴ Na nova classificação periodontal, as periodontites crônica e agressiva foram unificadas e as periodontites seguem uma estrutura de única vertente, em que ocorre a classificação progressivamente em etapas e graus, seguindo padrões de gravidade, complexidade e velocidade de progressão.¹⁵

A relação bidirecional entre diabetes e periodontite têm sido objeto de muitas pesquisas e constatações.¹⁶⁻¹⁸ A DM é um dos principais fatores de risco para a periodontite, e estudos indicam que o risco para o desenvolvimento de periodontite é cerca de 3 a 4 vezes maior em diabéticos, quando comparado a não diabéticos, além de haver uma relação direta entre o nível do controle glicêmico e a gravidade da periodontite.¹⁹ Estudos sugerem que a DM reduz os níveis de colágeno nos tecidos do periodonto e conseqüentemente à diminuição de sua síntese gera aumento da degradação destes tecidos.²⁰ Além disso, em indivíduos com DM as proteínas tornam-se glicadas, o que resulta na formação de produtos finais de glicação avançada (AGES), que levam a diversos efeitos por interações celulares, como alteração na função dos macrófagos, estimulando a liberação de mediadores inflamatórios como fatores de crescimento e citocinas, que resultam em uma resposta inflamatória mais longa.²¹

Entre as intervenções para o tratamento não cirúrgico periodontal podemos considerar instruções de higiene bucal, raspagem e alisamento radicular (RAR) com ou sem associações de terapias coadjuvantes^{22,23}, e métodos químicos de controle de placa.²⁴ O “padrão-ouro” para a manutenção da saúde do periodonto é a desorganização do biofilme dental, através do debridamento mecânico

convencional, e trata-se de uma abordagem eficaz para o tratamento da doença periodontal.²⁵

A raspagem e alisamento radicular (RAR) é considerada uma terapia básica convencional e fundamental no tratamento periodontal.²⁶ Essa terapia resulta na diminuição de microrganismos patogênicos e promove a diminuição da PS, sangramento a sondagem (SS) e ganho de inserção clínica.²⁵ A RAR apresenta efeito direto sobre a HbA1c, visto que a formação dos AGES está associado ao prazo em que o organismo ficou exposto a hiperglicemia, evento que possui notável importância nas complicações da DM e respostas deficitárias do hospedeiro, incluindo alterações do tecido conjuntivo e vascular, que afetam a cicatrização dos tecidos, favorecendo o desenvolvimento da doença periodontal.²⁷

2 OBJETIVO

O objetivo deste estudo, foi avaliar o efeito do tratamento não cirúrgico periodontal na redução da inflamação nos tecidos periodontais e no controle metabólico da glicemia, por meio de análise dos parâmetros clínicos periodontais e dos níveis de hemoglobina glicada no sangue.

3 METODOLOGIA

3.1 Delineamento do estudo

O delineamento utilizado para o presente trabalho foi um estudo clínico, do tipo não randomizado controlado.

3.2 Aspectos éticos

O presente estudo foi submetido e aprovado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 15049819.1.0000.5420) em humanos da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, UNESP. Aos que demonstraram interesse na participação da pesquisa, foram explicados todos os passos da metodologia, bem como os riscos e benefícios inerentes do estudo. Sendo constatada a necessidade de outros tratamentos odontológicos, os participantes foram encaminhados à Faculdade de Odontologia de Araçatuba, UNESP, para atendimento adequado para restabelecimento da saúde bucal.

3.3 Recrutamento de participantes

A primeira triagem de participantes foi composta, por homens e mulheres, que buscavam atendimento na Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP, nos anos de 2020 à 2021. A elegibilidade para inclusão no estudo foi realizada através de uma entrevista simplificada e solicitação de exames de sangue por meio de ligações telefônicas aos indivíduos que já haviam sido cadastrados no setor de triagem. A segunda estratégia de recrutamento de pacientes foi realizada através da parceria com o sistema único de Saúde (SUS) onde, os pacientes cientes dos critérios de inclusão, entravam em contato via celular para agendamento prévio.

3.4 Critérios de inclusão

Um total de quarenta participantes (idade entre 36-70 anos) foram incluídos no estudo. Foram alocados vinte participantes com diagnóstico de DM2 ($HbA1c \geq 6,5\%$)²⁸ e periodontite (P) Estágio II, III e IV no grupo DM2/P e 20 pacientes com periodontite e ausência de DM2 ($HbA1c \leq 6,5\%$) foram alocados no grupo P. Os critérios de inclusão para o estudo foram: pacientes com idade ≥ 30 e ≤ 70 anos; diagnóstico de periodontite segundo classificação das condições e doenças periodontais com nível de inserção clínica (NIC) interproximal ≥ 2 ou NIC ≥ 3 mm em mais de 2 dentes não adjacentes (excluindo os limites do NIC citados em casos relacionados à periodontite: recessão gengival de origem traumática; cáries dentárias estendendo-se na área cervical dos dentes; presença do NIC na distal do segundo molar e associado à mal posição dentária ou extração do terceiro molar; lesão endodôntica atingindo a margem gengival e ocorrência de fratura radicular vertical.¹⁵ Os participantes também deveriam apresentar no mínimo 4 sítios com PS ≥ 4 mm com SS; apresentar no mínimo 15 dentes, excluindo os terceiros molares e serem diagnosticados com DM 2 ($HbA1c > 6,5\%$) no grupo DM2/P e ausência do diagnóstico de DM2 ($HbA1c \leq 6,5\%$) nos pacientes do grupo P. Os pacientes inicialmente receberam informações detalhadas sobre a etiologia da doença periodontal e instrução de higiene bucal, incluindo o uso de escovas dentárias, fio dentário e escova interproximal de acordo com a necessidade individual.

3.5 Critérios de exclusão

Participantes foram excluídos se: recebido tratamento periodontal não cirúrgico prévio no período de 6 meses ao estudo; tivessem usado antibióticos e anti-

inflamatórios no período de três meses antes do início do estudo; mulheres estivessem grávidas ou em fase de amamentação; uso de imunossupressores e/ou apresentassem desordens sanguíneas; estivessem em tratamento ortodôntico; se necessitassem de antibioticoterapia profilática.²⁹

3.6 Exame clínico periodontal

Todos os pacientes foram submetidos ao exame clínico periodontal, previamente ao tratamento e no período de 90 e 180 dias após tratamento. Os participantes foram submetidos ao exame clínico realizado por um examinador treinado e calibrado. O índice de placa visível (IPV), índice de sangramento gengival (ISG), profundidade de sondagem (PS), nível de inserção clínica (NIC) e sangramento à sondagem (SS) foram avaliados usando uma sonda periodontal milimetrada (PCPUNC-15, Hu-Friedy Co., Chicago, IL, EUA).²⁸

3.7 Avaliação dos níveis de glicose

O controle glicêmico e a história pregressa da doença dos diabéticos foram avaliados por meio de questionário (anamnese) e pelos resultados do exame de glicemia em jejum e hemoglobina glicada, que foram realizados em laboratório (Laboratório Triatox Análises Clínicas, Araçatuba, SP) antes do tratamento e após 90 e 180 dias do tratamento periodontal não cirúrgico.

3.8 Calibração intra-examinador

Na fase de pré-estudo, 2 indivíduos foram selecionados para a calibração intra-examinador e 170 locais foram avaliados. Medições em duplicata de PS e NIC foram avaliadas com um intervalo de 1 semana. A concordância intra-examinador para as variáveis PS e NIC foi avaliada pelo Teste Kappa (0,88).

3.9 Tratamento periodontal

Todos os pacientes de ambos os grupos foram submetidos ao tratamento periodontal não cirúrgico, que consistiu em instruções de higiene oral e debridamento supra e subgingival, com utilização de um dispositivo ultrassônico e curetas periodontais manuais (Gracey Curettes, HU-FRIEDY Co., Chicago, IL, EUA), seguido de polimento dentário com pasta profilática e baixa rotação. O tratamento foi realizado por arcada em 2 sessões com intervalo máximo de 14 dias por um único profissional especialista em Periodontia.

3.10 Terapia de manutenção

Todos os pacientes foram reavaliados no período de 90 e 180 dias e foi realizada a inspeção dos tecidos periodontais e reforço das instruções de higiene oral. Foi realizado controle de placa supragengival com taça de borracha e pasta profilática e exame clínico periodontal nos períodos de reavaliação.

3.11 Análise estatística

Baseado em estudos prévios³⁰⁻³³ foram recrutados 20 pacientes de cada grupo considerando um n mínimo de 15 pacientes com perda de 20%. O tamanho da amostra foi calculado com poder de 80% para detectar 1 mm no NIC entre os grupos, variável de desfecho primário do estudo, considerando nível de significância de 5%. Os dados demográficos, parâmetros clínicos periodontais e exame complementar de hemoglobina glicada (HbA1c) obtidos foram tabulados com auxílio do programa Microsoft Excel e os dados foram submetidos a análise estatística descritiva e analítica pelo programa GraphPad Prism 7.0 (La Jolla, CA, USA). O nível de significância estabelecido foi de 5%. A hipótese de nulidade foi rejeitada se $p \leq 0,05$. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de

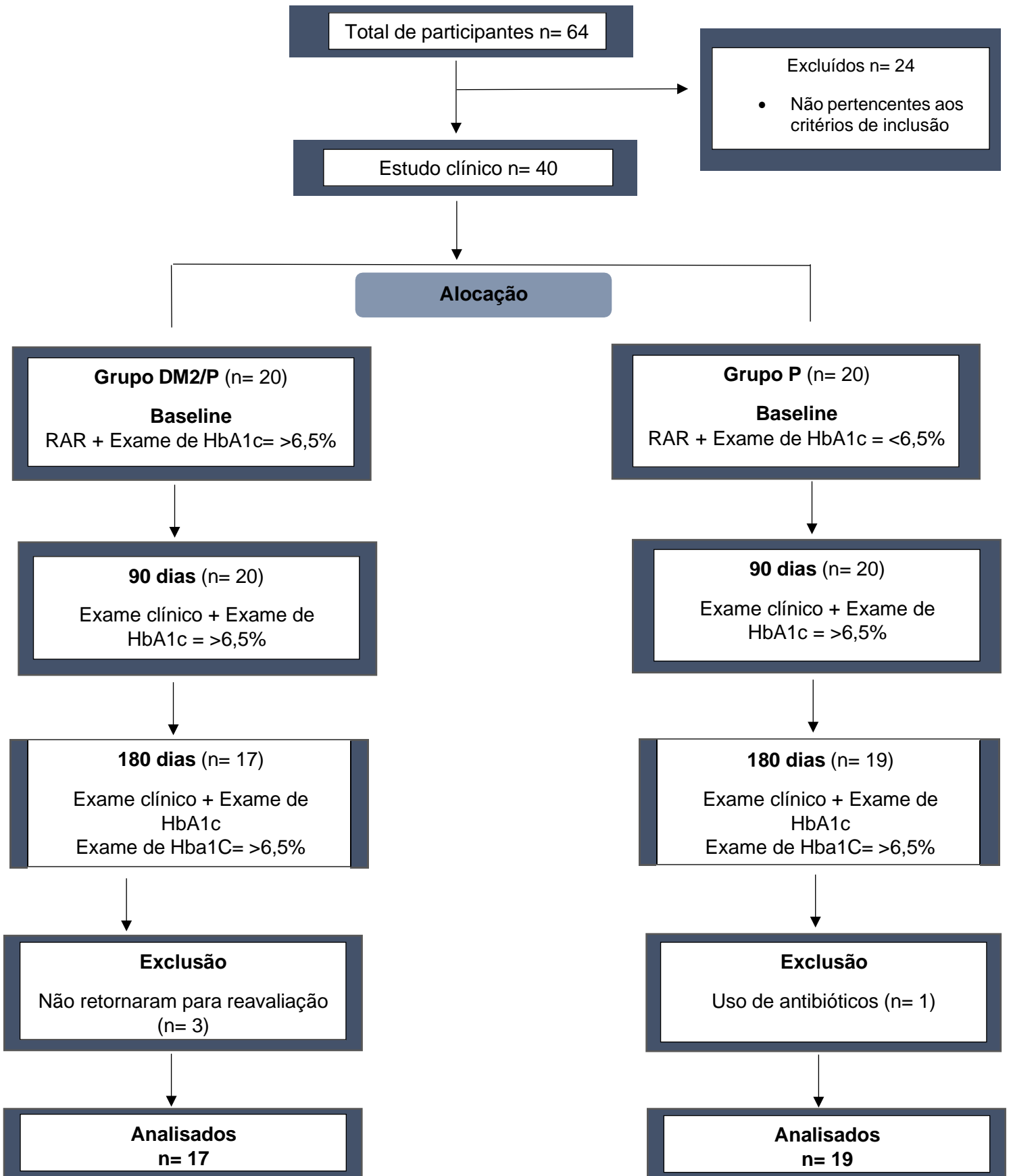
Shapiro-Wilk, D'Agostino & Pearson e Kolmogorov-Smirnov e apresentaram distribuição normal ($p > 0,05$). Para análise de idade foram utilizados o teste T de Student. Para análise da variável categórica (sexo) foi usado o teste qui-quadrado. Para análise dos parâmetros clínicos periodontais foi utilizado a Análise de Variância (ANOVA) a dois critérios, seguido do teste de Tukey.

4 RESULTADOS

4.1 Características demográficas

O fluxograma da composição amostral inicial é ilustrado pela Figura 1. Um total de 64 participantes foram considerados potencialmente elegíveis para participar do estudo. No entanto, dos 64 avaliados quanto à elegibilidade, 24 foram excluídos por não possuírem os critérios de elegibilidade, sendo realizado o estudo clínico como total de 40 participantes. Os participantes foram avaliados no baseline e nos períodos de 90 e 180 dias após o tratamento periodontal básico, com avaliação dos aspectos clínicos, raspagem supra e subgengival e análise da condição sistêmica, com a solicitação de exame de hemoglobina glicada. No grupo DM2/P, 3 participantes não retornaram para reavaliação, totalizando para finalização do trabalho, 17 integrantes. No grupo P apenas um participante foi excluído devido ao uso de antibiótico durante o estudo, totalizando para finalização do trabalho, 19 participantes.

FIGURA 1 - Fluxograma



Fonte: Autor, 2022.

A análise da composição amostral indicou homogeneidade com relação às características demográficas e sociais, conforme evidenciado na Tabela 1. A idade dos participantes variou de 36 a 70 anos. A média de idade do grupo DM2/P foi de $50,94 \pm 11,55$ e a média de idade do grupo P foi de $59,32 \pm 8,29$ anos, sendo o grupo P com idade mais avançada, evidenciando a menor pré-disposição deste grupo ao desenvolvimento de DM e maior tempo para destruição do aparato periodontal em comparação ao grupo DM2/P, que desenvolve a doença mais precocemente e graus mais severos.

Fonte: Autor, 2022.

TABELA 1 - Características demográficas da amostra estudada

Características demográficas	GRUPO DM2/P n= 17	GRUPO P n= 19	p-value
Idade - Média (\pmDP)	50,94(\pm 11,55)	59,32(\pm 8,29)	0,016
Sexo - n (%)			
Masculino	9 (52,94%)	8 (47,06%)	NS
Feminino	8 (42,11%)	11 (57,89%)	

Abreviaturas: DP=desvio padrão, NS: não significativo. Fonte negrito, p-value <0,05. A comparação entre a variável numérica (idade) foi feita com o teste t. Para análise da variável categórica (sexo) foi usado teste qui-quadrado.

Fonte: Autor, 2022.

O sexo mais prevalente no grupo DM2/P foi masculino e no grupo P foi o sexo feminino. Com relação à etnia, a maioria dos participantes da amostra total autodeclarou-se como branco, seguidos dos pacientes que se autodeclararam pardos e, em menor número, os que se autodeclararam negros, para ambos os grupos. Também foi analisado o nível de escolaridade de cada grupo, sendo que não foi observada diferença estatística na distribuição. Entretanto, foi possível constatar que a maioria dos voluntários possuía ensino médio incompleto, tanto no grupo DM2/P quanto no grupo controle. Nesse aspecto, a minoria dos pacientes declarou possuir grau universitário, em ambos os grupos.

TABELA 2 - Comparação das variáveis clínicas periodontais e índice glicêmico avaliados nos diferentes tempos do estudo.

Variáveis avaliadas	Baseline	90 dias	180 dias
Parâmetros Clínicos Periodontais - Média (± DP)			
n° dentes			
Grupo DM2/P	22,81 (±5,09) ^a	22,19 (±5,17) ^a	21,63 (±4,98) ^b
Grupo P	23,41 (±4,11) ^a	23,35 (±4,04) ^a	23,29 (±4,01) ^a
IPV (% dos sítios)			
Grupo DM2/P	41,84 (±30,15) ^a	27,76 (±28,04) ^a	27,16 (±21,08) ^a
Grupo P	38,65 (±27,46) ^a	15,06 (±6,77) ^b	20,71 (±15,31) ^b
SS (% dos sítios)			
Grupo DM2/P	29,15 (±11,93) ^a	22,50 (±14,52) ^a	35,46 (±26,90) ^a
Grupo P	45,90 (±15,48) ^a	20,97 (±9,65) ^b	17,90 (±8,37) ^b
PS≤4mm (% dos sítios)			
Grupo DM2/P	70,05 (±25,27) ^a	62,75 (±17,98) ^a	55,96 (±19,86) ^a
Grupo P	93,46 (±6,37) ^a	98,92 (±1,55) ^b	99,07 (±1,75) ^b
PS≥5mm (% dos sítios)			
Grupo DM2/P	32,09 (±19,83) ^a	34,41 (±19,57) ^a	43,23 (±19,51) ^b
Grupo P	6,54 (±6,37) ^{a****}	1,08 (±1,55) ^{b****}	0,93 (±1,75) ^{b****}
NIC≤3mm (% dos sítios)			
Grupo DM2/P	31,34 (±18,73) ^a	33,54 (±29,31) ^a	23,07 (±19,38) ^a
Grupo P	6,64 (±5,92) ^{a****}	1,10 (±1,59) ^{b****}	1,02 (±1,89) ^{b****}
NIC 4-5mm (% dos sítios)			
Grupo DM2/P	58,05 (±17,50) ^a	56,04 (±21,60) ^{a,b}	67,81 (±18,25) ^b
Grupo P	65,86 (±16,36) ^a	75,06 (±14,24) ^{a**}	76,12 (±15,25) ^b
NIC≥6mm (% dos sítios)			
Grupo DM2/P	10,59 (±5,04) ^a	11,58 (±12,40) ^a	9,11 (±7,54) ^a
Grupo P	27,50 (±12,58) ^{****}	23,84 (±14,45) [*]	22,85 (±14,49) ^{**}
HbA1c			
Grupo DM2/P	9,01 (±2,09) ^a	8,78 (±2,42) ^a	8,89 (±2,12) ^a
Grupo P	5,74 (±0,51) ^{****}	5,86 (±0,45) ^{****}	5,82 (±0,55) ^{****}

Abreviaturas: DP=desvio padrão, IPV= índice de placa visível, SS= sangramento à sondagem, PS= profundidade de sondagem, NIC= Nível de inserção clínica, HbA1c= hemoglobina Glicada A1c, a,b,c = letra diferente significa diferença estatisticamente significativa entre os períodos avaliados do mesmo grupo ($p < 0.05$, teste ANOVA de medidas repetidas com pós- teste de Tukey). A comparação entre os grupos no mesmo período de tempo foi feita pelo teste T; *: p-value entre 0,01-0,05, **p-value entre 0,001-0,01, ***p-value entre 0,0001-0,001 e **** $< 0,0001$.

Fonte: Autor, 2022.

Na tabela 2 pode-se observar a comparação das variáveis clínicas periodontais avaliados nos diferentes tempos do estudo. No que se refere ao número de dentes não houve diferença estatística significativa entre os grupos no período inicial, mas no período de 180 dias, o grupo DM2/P apresentou maior perda de elementos dentários. Em relação à análise da porcentagem de IPV verificou-se que o grupo P apresentou redução nos períodos de 90 e 180, evidenciando melhora estatisticamente significativa no controle de placa destes pacientes ($P < 0,05$), enquanto no grupo DM2/P não houve diferenças estatisticamente significativa entre os períodos de avaliação.

Em relação à porcentagem de SS, o grupo DM2/P apresentou aumento nesse parâmetro clínico aos 180 dias, porém não houve diferença estatisticamente significativa nos três períodos analisados ($P > 0,05$). O grupo P, apresentou melhora significativa no SS e no IPV nos períodos de 90 e 180 dias, quando comparado ao *baseline* ($P < 0,05$).

Como resultado clínico na análise de PS em sítios com $PS \leq 4\text{mm}$, o grupo DM2/P apresentou piora em relação ao grupo P, evidenciando nitidamente a progressão da doença periodontal associada a DM, pois houve redução no número destas bolsas. No entanto no *baseline*, não havia diferença estatística

significante entre os grupos. Quando observada a porcentagem dos sítios com $PS \geq 5\text{mm}$ houve diferenças significativas entre os dois grupos ($P < 0,05$) nos três períodos avaliados, sendo o grupo DM2/P o que apresentou maiores porcentagens entre os períodos analisados. Ainda no período de 180 dias houve aumento da porcentagem das bolsas com $PS \geq 5\text{mm}$ no grupo DM2/P.

Na análise dos níveis de porcentagem de $NIC \leq 3\text{mm}$, não houve ganho de inserção clínica entre os períodos avaliados no grupo DM2/P. No grupo P houve ganho de inserção clínica estatisticamente significativa no período de 90 e 180 dias, quando comparado ao baseline.

Na análise da porcentagem dos sítios com $NIC 4-5\text{mm}$ houve aumento tanto no grupo DM2/P quanto no grupo P aos 180 dias, quando comparado ao baseline. Houve maior porcentagem no grupo P quando comparado ao grupo DM/P aos 90 dias.

Em relação a porcentagem de sítios com $NIC \geq 6\text{mm}$ o grupo P apresentou em todos os períodos valores maiores que o grupo DM2/P, não havendo diferenças em cada grupo entre os períodos de avaliação.

Dentre os pacientes diabéticos (grupo DM2/P), notou-se que em todos os períodos os participantes possuíam controle metabólico inadequado, ou seja, com valores de HbA1c superiores a 7%. Não houve diferenças significativas entre os períodos em nenhum grupo avaliado ($P > 0,05$).

Outras comorbidades foram observadas no grupo DM2 (hipertensão arterial) e a maioria dos participantes (cerca de 65%) relataram que com o diagnóstico da DM2, novas patologias foram desenvolvidas concomitantemente ao quadro hiperglicêmico. Dentre os medicamentos anti-hiperglicemiantes

utilizados mais relatados pelos participantes diabéticos tem-se a Metformina (500mg) e Glifage (500mg).

5 DISCUSSÃO

A Periodontite e a Diabetes Mellitus (DM) são doenças crônicas que apresentam alta prevalência mundial.³⁴ A DM2, é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia³⁵, enquanto a periodontite é uma doença crônica inflamatória multifatorial associada a disbiose da placa bacteriana e caracterizada pela destruição progressiva do periodonto de sustentação¹⁵, que pode desencadear respostas imunes inflamatórias do hospedeiro a níveis locais e sistêmicos.

A DM tem sido considerada um fator de risco para as doenças periodontais e pode influenciar a taxa de progressão das periodontites, e sua presença ou dificuldade de controle ($HbA1c > 7$ ou $HbA1c \geq 7$) podem alterar o grau de severidade no diagnóstico da periodontite.³⁶

Entre as intervenções para o tratamento da periodontite podemos considerar instruções de higiene bucal, RAR com ou sem associações de terapias coadjuvantes como o uso de antibióticos sistêmicos ou local, ou até mesmo a possibilidade de fazer a combinação desses procedimentos.²³ O “padrão ouro” para a manutenção da saúde do periodonto é a desorganização do biofilme dental através do desbridamento mecânico, porém em alguns casos, como em casos de bolsas profundas ou lesões de furca, pode não ser suficiente devido a significativa dificuldade de acesso.³⁷ O uso de antibióticos como terapia periodontal coadjuvante, ao TPNC poder ser de forma sistêmica ou local. Estudos indicam que o uso da antibioticoterapia sistêmica como baixas doses de Doxiciclina como coadjuvante ao tratamento periodontal de pacientes diabéticos reduzem estatisticamente os níveis de HbA1c.³⁸ Entretanto, no presente estudo, foi

realizado o tratamento periodontal não cirúrgico mecânico apenas, sem o uso de coadjuvantes, em indivíduos com DM2 (Grupo DM2/P) e em indivíduos sem Diabetes e com Periodontite, com período de reavaliações de 90 e 180 dias, com o propósito de avaliar o impacto da melhora dos parâmetros clínicos periodontais no controle da diabetes.

Diversos estudos têm demonstrado os efeitos positivos do tratamento periodontal não cirúrgico no controle glicêmico em pacientes com DM2 e doenças crônicas generalizadas.³⁹⁻⁴¹ Em contrapartida, discordantes achados foram relatados em outros estudos em relação a alterações na HbA1c após tratamento periodontal não cirúrgico, onde foi demonstrado aumento nos níveis de HbA1c.⁴²⁻⁴⁴ Corroborandoa esses achados, no presente estudo não foi observada melhora estatisticamente significativa nos níveis de HbA1c em ambos os grupos aos 90 e 180 dias após o tratamento, apesar de ter havido uma redução média de 0,23 % após 90 dias do tratamento no grupo de pacientes diabéticos.

Estudos de meta-análise, avaliando o efeito do tratamento periodontal no controle glicêmico de pacientes diabéticos também apresentam resultados controversos em relação ao controle glicêmico, devido a alterações metabólicas presentes.⁴²⁻⁴⁴ Além disso, tem sido relatado que a DM2 e Periodontite são doenças crônicas complexas que apresentam uma relação bidirecional⁴⁵, sugerindo-se que a presença de DM2 aumenta de duas a três vezes o risco de desenvolvimento da periodontite em pacientes descompensados e que a inflamação periodontal afeta negativamente o controle glicêmico do indivíduo⁴⁶, evidenciando seu impacto no curso e patogênese da periodontite, denotando a grande importância atual acerca deste estudo.

Dentre as possíveis limitações da melhora clínica após tratamento

periodontal neste estudo clínico controlado pode-se citar a falta de motivação dos pacientes no controle de placa bacteriana e os aspectos psicossociais que podem ter sido afetados no período do estudo que ocorreu juntamente com a Pandemia Mundial da COVID 2019. Com isso, tornou-se evidente a dificuldade acerca da aderência ao tratamento e melhor controle de placa, assim como ao retorno no período de reavaliação e manutenção, além de variáveis que podem influenciar o controle da hemoglobina glicada, podendo ter afetado diretamente os resultados do grupo dos pacientes com DM2. Apesar deste fato, a hemoglobina glicada permaneceu estável, sem diferença estatística significativa em todos os períodos analisados, com estabilização dos resultados após a RAR, demonstrando que o tratamento periodontal não cirúrgico trouxe benefícios para a estabilização da glicemia nos períodos analisados.

Alterações na frequência de uso de medicamentos hipoglicemiantes, dieta rica em carboidratos, estado emocional do paciente, falta de motivação frente aos episódios pandêmicos mundiais, ausência de visitas rotineiras ao médico especialista endocrinologista, falta de aderência ao tratamento odontológico e médico podem ter influenciado diretamente no controle glicêmico dos participantes do estudo.

Na análise da faixa etária dos participantes deste estudo observou-se maior idade do grupo P em relação ao grupo DM2/P. Como justificativa, podemos analisar o curso e progressão da periodontite, que se torna mais acelerada na presença de DM2, causada provavelmente à redução da função e número de fibroblastos, aumento de citocinas pró-inflamatórias, diminuição da quimiotaxia de neutrófilos, diminuição da síntese, maturação e estabilidade do colágeno, maior migração de plasmócitos, diminuição da migração celular, alterações

microvasculares e do tecido conjuntivo.¹⁹

Esse fato em hipótese pode ser relacionado a diferentes mecanismos como produção de AGES⁴⁷, que explicam a maior destruição do aparato periodontal em menor período de tempo.⁴⁸ Evidências científicas também demonstram que a DM2, associado a um quadro constante de hiperglicemia, pode resultar em uma resposta imunoinflamatória exacerbada ao desafio microbiano periodontal, resultando em maior destruição tecidual e perda dentária.⁴⁹

A avaliação dos dados periodontais no grupo DM2/P, após o tratamento periodontal, demonstrou resultados insatisfatórios em comparação ao grupo P, que apresentou melhora significativa nos parâmetros clínicos periodontais após a terapia periodontal não cirúrgica.

A média de idade dos pacientes com DM2 foi menor em relação ao grupo sem DM2 (grupo P), o que evidencia o desenvolvimento e progressão precoce da doença periodontal. Pode-se observar que no grupo DM2/P houve aumento progressivo e significativo da profundidade de sondagem maior que 5mm ($P < 0,05$), enquanto que no grupo P houve uma redução progressiva e significativa nos sítios de profundidade de sondagem maior ou igual a 5mm. Desta forma, o grupo DM2/P não se mostrou tão responsivo ao tratamento enquanto o grupo P demonstrou resultado favorável frente a terapia periodontal não cirúrgica, sem utilização de terapias coadjuvantes.

No grupo P, onde os pacientes apresentaram maior média de idade e, por conseguinte maior recessão, evidenciaram maior porcentagem de sítios com NIC maior que 6mm, totalizando 30% dos sítios nesta faixa e diagnóstico de periodontite avançada, apesar de apresentarem maior diminuição de bolsas

profundas quando comparado ao grupo com DM2 e maior porcentagem de sítios com $NIC \leq 3\text{mm}$ nos três períodos avaliados quando comparado ao grupo DM2 demonstrando ganho de inserção clínica aos 90 e 180 dias. Nos níveis da porcentagem de NIC de 4-5mm houve perda de inserção clínica período de 180 dias nos dois grupos avaliados.

Indivíduos diagnosticados com DM2 com pobre controle glicêmico apresentam complicações sistêmicas devido à hiperglicemia crônica, a qual desencadeia a formação exacerbada de AGEs, comprometendo o sistema imunoinflamatório, alterando função de fibroblastos, exacerbando a produção de metaloproteinases de matriz e reduzindo a capacidade de combate à microrganismos patogênicos.⁵⁰ Em resumo, a associação bidirecional anteriormente citada tem sido demonstrada, uma vez que a DM2 aumenta o risco de periodontite e, ao mesmo tempo, a inflamação periodontal afeta negativamente o controle glicêmico.¹⁸ Desta forma, segundo alguns autores o tratamento periodontal não cirúrgico é essencial para a melhora da saúde bucal e pode trazer benefícios como a melhora do controle metabólico, incluindo o metabolismo glicêmico e lipídico, e o nível de inflamação sistêmica em indivíduos com DM2^{26,27}. Por outro lado, Baeza *et al.* (2020)¹⁹ demonstraram em estudo prévio que o tratamento não cirúrgico não tem grande impacto no controle metabólico e na redução da inflamação sistêmica de pacientes com DM2. Mohan *et al.* (2014)⁵¹ em seu estudo avaliaram o impacto da RAR sobre os níveis de proteína C reativa (PCR) do fluido gengival em pacientes com periodontite com ou sem DM2 e concluíram que alterações nos níveis de PCR foram maiores em indivíduos com DM2, evidenciando a alteração sistêmica acentuada que este grupo apresenta, e sua implicação perante a RAR.

Chen *et al.* (2012)⁵² realizaram estudo com o objetivo de verificar a influência da periodontite sobre a DM, através da avaliação do efeito do tratamento periodontal não cirúrgico sobre a resposta clínica, o controle metabólico, incluindo o metabolismo glicêmico e lipídico, e o nível de inflamação sistêmica na DM2. Uma associação significativa entre a melhora do estado periodontal e a diminuição nos níveis de proteína C reativa foi observada durante o período de avaliação pós operatória, sugerindo que a terapia periodontal não cirúrgica contribui para a melhora do estado inflamatório sistêmico que, por sua vez, ajuda a diminuir o risco de desenvolvimento de complicações microvasculares em diabéticos.

Na análise de IPV do presente estudo, observou-se que houve redução significativa nos períodos de 90 e 180 dias no grupo P. Com relação ao IPV, o grupo DM2/P apresentou parâmetros significativamente altos quando comparado ao grupo P, o que denota a maior dificuldade e aderência ao tratamento dos pacientes com DM2. Em corroboração ao nosso estudo, Khader *et al.* (2006)⁵³, Shanmukappa *et al.* (2017)⁵⁴ e Bissong *et al.* (2015)⁵⁵ demonstraram que pacientes diabéticos possuem pior higiene oral em relação aos não diabéticos, incluindo dados como maior IPV, maior severidade de quadros de gengivite/periodontite e de perda de tecido de suporte.

Por outro lado, Sandberg, Sundberg e Wikblad (2001)⁵⁶, comparando pacientes com DM2 e não diabéticos, concluíram que mais de 90% dos participantes de ambos os grupos escovavam os dentes diariamente, sendo essa porcentagem levemente maior entre os não diabéticos, além do fato de que mais da metade dos que ainda possuíam dentes naturais de ambos os grupos realizava a higiene interproximal por meio de diferentes métodos. Além disso, o

impacto dos planos de saúde atualmente, em pandemia, e a utilização dos serviços necessários para o gerenciamento ideal do caso clínico de DM e resultados de saúde subsequentes, foram analisados em uma revisão sistemática de Jiang *et al.* (2021).⁵⁷ Os resultados do estudo demonstraram que os custos do paciente para os exames recomendados dobraram, e os gastos totais com saúde aumentaram 49,4% anualmente, dificultando ainda mais a aderência ao tratamento.

Em relação aos dados de SS, os resultados não mostraram diferenças estatística entre os dois grupos no baseline. O grupo P apresentou melhora significativa no IPV e SS, nos períodos avaliados, evidenciando um perfil de paciente colaborador em todos os períodos. Em contrapartida, o grupo DM2/P apresentou melhora do SS quando comparado baseline e 90 dias. Por outro lado, houve aumento de sítios com SS na reavaliação de 180 dias, denotando menor colaboração deste grupo frente ao controle de placa em relação ao grupo P, que apresentou significativamelhora.

Tais fatos devem estar relacionados ao fato que de forma geral, indivíduos com DM2 têm maior inflamação gengival e podem ter conhecimentos limitados sobre saúde oral e possuem um mal controle de placa bacteriana. Poudel *et al.* (2018)⁵⁸ realizaram uma busca sistemática de toda a literatura e os estudos incluíram um total de 27.894 pessoas com diabetes de 14 países. A revisão constatou que indivíduos com DM2 têm conhecimento inadequado de saúde bucal, hábitos ruins de saúde bucal e menos visitas periódicas ao dentista, corroborando os achados do presente estudo.

Em relação ao número de dentes, o grupo DM2/P apresentou diferença estatística evidenciando diminuição no número de dentes aos 180 dias quando

comparado ao baseline. Tal fato deve ter ocorrido devido à maior predisposição para perda de elemento dentário, apesar de menor idade, nos pacientes incluídos no grupo DM2. Helal *et al.* (2019)⁵⁹ em seu estudo de revisão sistemática e meta-análise avaliaram consistência e magnitude de perda dentária e concluíram, corroborando os achados do nosso estudo que, pacientes não aderentes a higienização adequada, e fumantes ou diabéticos, que apresentam perda óssea alveolar apresentam maiores riscos de perdas dentárias.

Na análise dos dados iniciais dos pacientes observou-se que o grupo P apresentou maior número de sítios com $PS \leq 4\text{mm}$ no baseline e o grupo DM2/P apresentou aumento na quantidade de sítios com $PS \geq 5\text{mm}$, comparando-se o período de 180 dias e o baseline. Em contrapartida, o grupo P apresentou maior número de sítios com $PS \leq 4\text{mm}$, devido a redução das bolsas moderadas e profundas, evidenciando melhora no parâmetro clínico, com subsequente diminuição de bolsas moderadas e profundas nos períodos de 90 e 180 dias.

Em relação ao ganho de inserção clínica não foi observado ganho significativo no número de sítios em nenhum grupo avaliado, com exceção dos sítios com $NIC \leq 3\text{mm}$, nos períodos de 90 e 180 dias no grupo P. Tais fatos podem ser justificados pelo fato de que a redução dos sítios com PS maiores que 5 mm no grupo P pode estar também mais relacionada com a redução do edema dos tecidos e menos com o ganho de inserção clínica.

Uma revisão sistemática incluindo 49.262 indivíduos, com 3.197 com diagnóstico de diabetes mostraram que houve um aumento do risco de incidência ou progressão da periodontite em 86%.⁶⁰ Desta forma, este estudo prévio em corroboração ao nosso, fornece evidências de que a DM2 não controlada está associada ao aumento do risco de aparecimento e progressão da periodontite em

indivíduos adultos e que influencia de forma significativa na resposta ao tratamento periodontal inicial.

6 CONCLUSÃO

Dentro dos limites do presente estudo pode-se concluir que os pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 apresentam pior controle de placa bacteriana associada a maior progressão de periodontite e maior aumento de sua severidade. Além disto, a resposta ao tratamento periodontal não-cirúrgico inicial ao longo do tempo é comprometida em pacientes diabéticos, além de não influenciar no controle metabólico da glicemia.

7 AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Código de Financiamento 001 e ao Programa CAPES-Print, da Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho - UNESP (Processo 88887.310463/2018-00).

8 REFERÊNCIAS

1. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019; 42(1): 13-28. doi: 10.2337/dc19-S002
2. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;138: 271-281. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023
3. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14(2): 88-98. doi: 10.1038/nrendo.2017.151
4. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes* 2017; 66(2): 241-55. doi: 10.2337/db16-0806
5. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018; 41(1): 13-27. doi: 10.2337/dc18-S002
6. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat Rev Nephrol* 2020; 16(7): 377-390. doi: 10.1038/s41581-020-0278-5
7. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Insulin sensitivity depends on the route of glucose administration. *Diabetologia* 2020; 63(7): 1382-1395. doi: 10.1007/s00125-020-05157-w
8. Yaribeygi H, Farrokhi FR, Butler AE, Sahebkar A. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. *J Cell Physiol* 2019; 234(6): 8152-8161. doi: 10.1002/jcp.27603
9. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32(7): 1327-1334. doi: 10.2337/dc09-9033
10. Cao R, Li Q, Wu Q, Yao M, Chen Y, Zhou H. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *BMC Oral Health* 2019; 19(1): 176. doi: 10.1186/s12903-019-0829-y
11. Van Dyke TE, Bartold PM, Reynolds EC. The nexus between periodontal inflammation and dysbiosis. *Front Immunol* 2020; 11: 511. doi: 10.3389/fimmu.2020.00511
12. Franco EJ, Pogue RE, Sakamoto LH, Cavalcante LL, Carvalho DR, de Andrade RV. Increased expression of genes after periodontal treatment with photodynamic therapy. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2014; 11(1): 41-47. doi: 10.1016/j.pdpdt.2013.10.002
13. Figueredo CM, Lira-Junior R, Love RM. T and B cells in periodontal disease: new functions in a complex scenario. *Int J Mol Sci* 2019; 20(16): 3949. doi: 10.3390/ijms20163949

14. Vieira Colombo AP, Magalhães CB, Hartenbach FA, Martins do Souto R, Maciel da Silva-Boghossian C. Periodontal-disease-associated biofilm: a reservoir for pathogens of medical importance. *Microb Pathog* 2016; 94: 27-34. doi: 10.1016/j.micpath.2015.09.009
15. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol* 2018; 89(1): 173-182. doi: 10.1002/JPER.17-0721
16. Badiger AB, Gowda TM, Chandra K, Mehta DS. Bilateral Interrelationship of diabetes and periodontium. *Curr Diabetes Rev* 2019; 15(5): 357-362. doi: 10.2174/1573399815666190115144534
17. Borgnakke WS. IDF Diabetes Atlas: diabetes and oral health: a two-way relationship of clinical importance. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 157: 107839. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107839
18. Oberti L, Gabrione F, Nardone M, Di Girolamo M. Two-way relationship between diabetes and periodontal disease: a reality or a paradigm? *J Biol Regul Homeost Agents* 2019; 33(1):153-159.
19. Baeza M, Morales A, Cisterna C, et al. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Appl Oral Sci* 2020. e20190248. doi: 10.1590/1678-7757-2019-0248
20. Scardina G, Citarrella R, Messina P. Diabetic microangiopathy of oral mucosa depends on disease duration and therapy. *Med Sci Monit* 2017; 23: 5613-5619. doi: 10.12659/msm.902612
21. Pan W, Wang Q, Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *Int J Oral Sci* 2019; 11: 30. doi:10.1038/s41368-019-0064-z
22. Nuernberg MA, Janjacom MDM, Ivanaga CA, et al. Influence of antimicrobial photodynamic therapy as an adjunctive to scaling and root planing on alveolar bone loss: a systematic review and meta-analysis of animal studies. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2019; 25: 354-363. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.01.020
23. Sanz M, Herrera D, Kerschull M, et al. Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol* 2020; 47(22): 4-60. doi: 10.1111/jcpe.13290
24. Prietto NR, Martins TM, Santinoni CDS, et al. Treatment of experimental periodontitis with chlorhexidine as adjuvant to scaling and root planing. *Arch Oral Biol* 2020; 110: 104600. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.104600
25. Cobb CM, Sottosanti JS. A re-evaluation of scaling and root planing. *J Periodontol* 2021; 92(10): 1370-1378. doi: 10.1002/jper.20-0839
26. Sinha S, Sonoo PR, Siddhartha R, Singh SK, Singh A. Effect of conventional periodontal treatment (scaling and root planing) on type-2 diabetic patient with moderate generalized chronic periodontitis: a clinical study. *J Pharm Bioallied Sci* 2021; 13(1): 706-710. doi: 10.4103/jpbs.JPBS_692_20
27. Soi S, Bains VK, Srivastava R, Madan R. Comparative evaluation of improvement in

periodontal and glycemic health status of type 2 diabetes mellitus patients after scaling and root planing with or without adjunctive use of diode laser. *Lasers Med Sci* 2021; 36(6): 1307-1315. doi: 10.1007/s10103-021-03261-w

28. Ivanaga CA, Miessi DMJ, Nuernberg MAA, Claudio MM, Garcia VG, Theodoro LH. Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) with curcumin and LED, as an enhancement to scaling and root planing in the treatment of residual pockets in diabetic patients: A randomized and controlled split-mouth clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2019; 27: 388-395. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.07.005

29. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018; 41(12): 2669-2701. doi: 10.2337/dci18-0033

30. Beiler TFCSB, de Mello Neto JM, Alves JC, Hamlet S, Ipe D, da Silva Figueredo CM. Impact of non-surgical periodontal treatment on salivary expression of cytokines related to bone metabolism. *Odontology* 2020; 108(4): 646-652. doi: 10.1007/s10266-020-00502-2

31. Correa FO, Gonçalves D, Figueredo CM, Gustafsson A, Orrico SR. The short-term effectiveness of non-surgical treatment in reducing levels of interleukin-1beta and proteases in gingival crevicular fluid from patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis. *J Periodontol* 2008; 79(11): 2143-2150. doi: 10.1902/jop.2008.080132

32. Jasim H, Carlsson A, Hedenberg-Magnusson B, Ghafouri B, Ernberg M. Saliva as a medium to detect and measure biomarkers related to pain. *Sci Rep* 2018; 8(1): 3220. doi: 10.1038/s41598-018-21131-4

33. Techatanawat S, Surarit R, Chairatvit K, et al. Salivary and serum interleukin-17A and interleukin-18 levels in patients with type 2 diabetes mellitus with and without periodontitis. *PLoS One* 2020; 15(2): e0228921. doi: 10.1371/journal.pone.0228921

34. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. *Br Dent J* 2019; 227: 577- 584. doi: 10.1038/s41415-019-0794-5

35. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, et al. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2019; 127(1): 1-7. doi: 10.1055/a-1018-9078

36. Sanz M, Ceriello A, Buysschaert M, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes. Federation and the European Federation of Periodontology. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 137: 231-241. doi: 10.1016/j.diabres.2017.12.001

37. Andrade NK, Brandão RLCM, Barros AW. Avaliação da eficácia das terapias periodontais básicas realizadas pelos graduandos de odontologia de uma capital do nordeste brasileiro. *Rev ACBO* 2018; 8(1): 65-72.

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

39. Chen YF, Zhan Q, Wu CZ, et al. Baseline HbA1c level influences the effect of periodontal therapy on glycemic control in people with type 2 diabetes and periodontitis: a systematic review on randomized controlled trials. *Diabetes Ther* 2021; 12(5): 1249-1278. doi: 10.1007/s13300-021-01000-6
40. Lee JY, Choi YY, Choi Y, Jin BH. Efficacy of non-surgical treatment accompanied by professional toothbrushing in the treatment of chronic periodontitis in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontal Implant Sci* 2020; 50(2): 83-96. doi: 10.5051/jpis.2020.50.2.83
41. Mauri-Obradors E, Merlos A, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, López-López J, Viñas M. Benefits of non-surgical periodontal treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* 2018; 45(3): 345-353. doi: 10.1111/jcpe.12858
42. Corbella S, Francetti L, Taschieri S, De Siena F, Fabbro MD. Effect of periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Investig* 2013; 4(5): 502-509. doi: 10.1111/jdi.12088
43. Kim SH, Lee J, Kim WK, Lee YK, Kim YS. HbA1c changes in patients with diabetes following periodontal therapy. *J Periodontal Implant Sci* 2021; 51(2): 114-123. doi: 10.5051/jpis.2005620281
44. Teshome A, Yitayeh A. The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* 2016; 17(1): 31. doi: 10.1186/s12903-016-0249-1
45. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J* 2019; 42(1): 27-35. doi: 10.1016/j.bj.2018.12.001
46. Hong M, Kim HY, Seok H, et al. Prevalence and risk factors of periodontitis among adults with or without diabetes mellitus. *Korean J Intern Med* 2016; 31(5): 910-919. doi: 10.3904/kjim.2016.031
47. Perrone A, Giovino A, Benny J, Martinelli F. Advanced Glycation End Products (AGEs): biochemistry, signaling, analytical methods, and epigenetic effects. *Oxid MedCell Longev* 2020. doi: 10.1155/2020/3818196
48. Nowotny K, Jung T, Höhn A, Weber D, Grune T. Advanced glycation end products and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Biomolecules* 2015; 5(1): 194-222. doi: 10.3390/biom5010194
49. Figueredo CM, Martins AP, Lira-Junior R, et al. Activity of inflammatory bowel disease influences the expression of cytokines in gingival tissue. *Cytokine* 2017; 95:1- 6. doi: 10.1016/j.cyto.2017.01.016
50. Genco RJ, Graziani F, Hasturk H. Effects of periodontal disease on glycemic control, complications, and incidence of diabetes mellitus. *Periodontol 2000* 2020; 83(1): 59-65. doi: 10.1111/prd.12271
51. Mohan M, Jhingran R, Bains VK, et al. Impact of scaling and root planing on C-reactive protein levels in gingival crevicular fluid and serum in chronic periodontitis

patients with or without diabetes mellitus. *J Periodontal Implant Sci* 2014; 44(4): 158- 168. doi: 10.5051/jpis.2014.44.4.158

52. Chen L, Luo G, Xuan D, et al. Effects of non-surgical periodontal treatment on clinical response, serum inflammatory parameters, and metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized study. *J Periodontol* 2012; 83(4): 435-443. doi: 10.1902/jop.2011.110327

53. Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *J Diabetes Complications* 2006; 20(1): 59-68. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2005.05.006

54. Shanmukappa SM, Nadig P, Puttannavar R, Ambareen Z, Gowda TM, Mehta DS. Knowledge, attitude, and awareness among diabetic patients in davangere about the association between diabetes and periodontal disease. *J Int Soc Prev Community Dent* 2017; 7(6): 381-388. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_390_17

55. Bissong M, Azodo CC, Agbor MA, Nkuo-Akenji T, Fon PN. Oral health status of diabetes mellitus patients in Southwest Cameroon. *Odontostomatol Trop* 2015; 38(150): 49-57.

56. Sandberg GE, Sundberg HE, Wikblad KF. A controlled study of oral self-care and self-perceived oral health in type 2 diabetic patients. *Acta Odontol Scand* 2001; 59(1): 28-33. doi: 10.1080/000163501300035742

57. Jiang DH, Mundell BF, Shah ND, McCoy RG. Impact of high deductible health plans on diabetes care quality and outcomes: systematic review. *Endocr Pract* 2021; 27(11): 1156-1164. doi: 10.1016/j.eprac.2021.07.001

58. Poudel P, Griffiths R, Wong VW, et al. Oral health knowledge, attitudes and care practices of people with diabetes: a systematic review. *BMC Public Health* 2018; 18(1):577. doi: 10.1186/s12889-018-5485-7

59. Helal O, Göstemeyer G, Krois J, et al. Predictors for tooth loss in periodontitis patients: systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2019; 46(7): 699- 712. doi: 10.1111/jcpe.13118

60. Nascimento G, Leite FRM, Vestergaard P, Scheutz F, López R. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta Diabetol* 2018; 55(7): 653-667. doi: 10.1007/s00592-018-1120-4. Epub 2018 Mar 3. PMID: 29502214.

9 ANEXO

<p>UNESP - FACULDADE DE ODONTOLOGIA-CAMPUS DE ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"</p>	
---	--

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Impacto da doença periodontal e a expressão de citocinas associadas a células T helper 17 e T regulatório no controle metabólico de pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2.

Pesquisador: Leticia Helena Theodoro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 15049819.1.0000.5420

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia do Campus de Araçatuba - UNESP

Patrocinador Principal: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.117.603

Apresentação do Projeto:

Serão recrutados 50 pacientes da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" -UNESP, São Paulo, Brasil ou do AME. Vinte e cinco pacientes com DM2 (HbA1c 6,5%) (ADA, 2018) e doença periodontal estágios II, III e IV (Caton, et al., 2018; Papapanou et al., 2018) serão alocados ao grupo DM2/P e vinte e cinco pacientes com Periodontite comporão o grupo P. Serão excluídos pacientes que receberam previamente tratamento periodontal não cirúrgico, ou que usaram antibióticos e anti-inflamatórios no período de dois meses antes do início do estudo, grávidas e mulheres em fase de amamentação também serão excluídas. O presente projeto será conduzido em total conformidade com os princípios éticos aplicáveis, incluindo a Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial, e será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos. Todos os pacientes serão informados sobre os objetivos e métodos deste estudo e darão seu consentimento livre e esclarecido para participar do projeto. Todos os pacientes serão submetidos a um exame clínico

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193	CEP: 16.015-050
Bairro: VILA MENDONCA	
UF: SP	Município: ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3200	Fax: (18)3636-3332
E-mail: andrebertoz@foa.unesp.br	

UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE
ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO
DE MESQUITA FILHO"



Continuação do Parecer: 5.117.603

periodontal realizado em seis locais por dente. Os participantes serão submetidos ao exame clínico realizado por um examinador treinado e calibrado. A presença de biofilme supragengival e sangramento gengival marginal será registrada, respectivamente. O índice de placa visível (IPV), o índice de sangramento gengival (ISG), profundidade de bolsa (PB), perda de inserção clínica (PIC) e sangramento à sondagem (SS) também serão avaliados usando uma sonda periodontal (PCPUNC-15, Hu Friedy Co., Chicago, IL, EUA). O controle glicêmico e a história pregressa da doença dos diabéticos serão avaliados por meio de questionário e pelos resultados do exame de glicemia em jejum e hemoglobina glicosilada. Calibração intra-examinador: Na fase de pré-estudo, 2 indivíduos serão selecionados para a calibração intra-examinador, e 170 locais serão avaliados. Medições em duplicata de PB e PIC serão avaliadas com um intervalo de 1 semana. A concordância intra-examinador para as variáveis PB e PIC será obtida pelo coeficiente de correlação intraclasse (CCI). Tratamento periodontal: Os pacientes do grupo DM2/P e P receberão tratamento periodontal não cirúrgico, que consiste em instruções de higiene oral e debridamento supra e subgengival usando um dispositivo ultra-sônico e curetas periodontais manuais (Gracey Curettes, Hu-Friedy Co., Chicago, IL, EUA). O tratamento será realizado por quadrantes levando em média quatro sessões.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

O objetivo principal deste estudo é avaliar a influência de citocinas Th17 / Treg na saliva e no plasma de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2.

Objetivo Secundário:

Avaliar o efeito do tratamento periodontal em pacientes portadores de DM2 sobre os níveis de citocinas ligadas as células Th17 / Treg na saliva e no plasma.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos serão mínimos relacionados com os procedimentos de rotina de exame clínico, coleta de

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193
Bairro: VILA MENDONCA **CEP:** 16.015-050
UF: SP **Município:** ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3200 **Fax:** (18)3636-3332 **E-mail:** andrebertoz@foa.unesp.br

UNESP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA-CAMPUS DE
ARAÇATUBA/ UNIVERSIDADE
ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO
DE MESQUITA FILHO"



Continuação do Parecer: 5.117.603

saliva, sangue e tratamento periodontal.

Benefícios:

Todos os pacientes dessa pesquisa diagnosticados com Diabetes Mellitus tipo 2 serão submetidos ao tratamento periodontal conservador ou controle de placa supragengival para manutenção da saúde dos tecidos periodontais. No caso dos pacientes portadores de periodontite além da melhora da saúde bucal, poderá ocorrer uma melhora no controle glicêmico destes pacientes. Além destes benefícios diretos o desenvolvimento do estudo contribuirá com o conhecimento científico da patogênese das doenças Periodontais em pacientes diabéticos, podendo guiar novas estratégias de tratamento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa apresenta-se apta para a sua realização.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados de acordo com a resolução 466/12 do CNS.

Recomendações:

Não Há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pesquisa Aprovada para seu início.

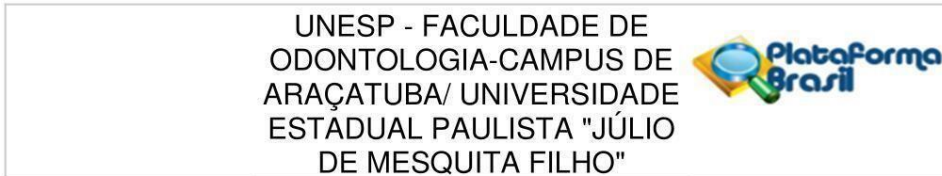
Considerações Finais a critério do CEP:

Salientamos que, de acordo com a Resolução 466 CNS, de 12/12/2012 (título X, seção X.1., art. 3, item b, e, título XI, seção XI.2., item d), há necessidade de apresentação de relatórios semestrais, devendo o primeiro relatório ser enviado até 19/05/2021.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1855367_E1.pdf	11/11/2021 13:40:15		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetoemenda.pdf	11/11/2021 13:37:33	Leticia Helena Theodoro	Aceito

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193
Bairro: VILA MENDONCA **CEP:** 16.015-050
UF: SP **Município:** ARACATUBA
Telefone: (18)3636-3200 **Fax:** (18)3636-3332 **E-mail:** andrebertoz@foa.unesp.br



Continuação do Parecer: 5.117.603

Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	emenda.pdf	11/11/2021 12:57:48	Leticia Helena Theodoro	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.pdf	20/05/2019 13:42:56	Eduardo Quintão Manhanini Souza	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	15/05/2019 17:17:57	Leticia Helena Theodoro	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACATUBA, 22 de Novembro de 2021

Assinado por:
Aldiéris Alves Pesqueira
(Coordenador(a))

Endereço: JOSE BONIFACIO 1193	CEP: 16.015-050
Bairro: VILA MENDONCA	Município: ARACATUBA
UF: SP	E-mail: andrebertoz@foa.unesp.br
Telefone: (18)3636-3200	Fax: (18)3636-3332