

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
DOUTORADO EM CLÍNICA INTEGRADA
KEILA CRISTINA RAPOSO LUCENA

Influência da terapia cirúrgica periodontal no controle glicêmico de pacientes diabéticos
tipo 2

Recife ó PE

2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
DOUTORADO EM CLÍNICA INTEGRADA
KEILA CRISTINA RAPOSO LUCENA

Influência da terapia cirúrgica periodontal no controle glicêmico de pacientes diabéticos
tipo 2

Tese apresentada ao Colegiado da Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para a obtenção do grau de Doutor em Odontologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Alessandra de Albuquerque T. Carvalho

Co-orientadora: Prof. Dr^a. Renata Cimões

Recife ó PE

2015

Ficha catalográfica elaborada pela
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

L935i Lucena, Keila Cristina Raposo.
Influência da terapia cirúrgica periodontal no controle glicêmico de
pacientes diabéticos tipo 2 / Keila Cristina Raposo Lucena. – Recife: O
autor, 2015.
92 f.: il.; tab.; 30 cm.

Orientadora: Alessandra de Albuquerque Tavares Carvalho.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS.
Pós-graduação em Odontologia, 2015.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Periodontite crônica. 2. Diabetes mellitus. 3. Terapia cirúrgica. 4.
Citocinas. I. Carvalho, Alessandra de Albuquerque Tavares (Orientadora).
II. Título.

617.6 CDD (22.ed.) UFPE (CCS2015-128)

ATA DA VIGÉSSIMA OITAVA DEFESA DE TESE DE DOUTORADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO.

Às 10:30hs (dez horas e trinta minutos) do dia 10 (dez) do mês de fevereiro do ano de 2015 (dois mil e quinze), reuniram-se em caráter de Solenidade Pública, a Comissão Examinadora para avaliar o trabalho da Doutoranda **KEILA CRISTINA RAPOSO LUCENA**, candidata ao grau de Doutor em Odontologia com área de concentração em Clínica Integrada, os membros da banca Examinadora, composta pelos professores: Profa. Dra. ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO, da Universidade Federal de Pernambuco, atuando como Presidente, Profa. Dra. RAQUEL CHRISTINA BARBOZA GOMES, da Universidade Estadual da Paraíba ó UEPB, como primeiro examinador, Prof. Dr. GUSTAVO PINA GODOY, da Universidade Federal de Pernambuco ó UFPE, como segundo examinador; Prof. Dr. LIRIANE BARATELLA EVENCIO da Universidade Federal de Pernambuco ó UFPE, como terceiro examinador. Profa. Dra. MARIA LUIZA DOS ANJOS PONTUAL, da Universidade Federal de Pernambuco, como quarto examinador. A sessão foi aberta pela Profa. Dra. ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO, Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, fez as apresentações e compôs a Banca Examinadora, agradeceu a presença de todos. Iniciando convidou a Doutoranda **KEILA CRISTINA RAPOSO LUCENA**, sob a orientação da Profa. Dra. ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO e Co-orientação da Profa. Dra. RENATA CIMÕES JOVINO SILVEIRA, sendo comunicado que conforme consta das normas a candidata teria trinta minutos para exposição. A doutoranda iniciou a apresentação do seu trabalho intitulado: **INFLUÊNCIA DA TERAPIA CIRÚRGICA PERIODONTAL NO CONTROLE GLICÊMICO DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2**. Concluída a apresentação, a Banca Examinadora compôs a mesa e foi dado início a arguição. Ao término das arguições os examinadores reuniram-se em secreto para deliberações formais. Ao término da discussão, atribuíram a candidata os seguintes conceitos: Profa. Dra. RAQUEL CHRISTINA BARBOZA GOMES (APROVADA), Prof. Dr. GUSTAVO PINA GODOY, (APROVADA), Profa. Dra. LIRIANE BARATELLA EVENCIO, (APROVADA), Profa. Dra. MARIA LUIZA DOS ANJOS PONTUAL, (APROVADA), Profa. Dra. ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO, (APROVADA) a candidata recebeu por unanimidade o conceito (APROVADA) é considerado, (APROVADA), devendo a mesma acatar as sugestões da Banca Examinadora, face a aprovação, fica a candidata, apta a receber o Grau de Doutor em Odontologia desde de que tenha cumprido as exigências estabelecidas de acordo com o Regimento Interno do curso, cabendo a Universidade Federal de Pernambuco através de sua Pró-Reitoria para Assuntos de Pesquisa e Pós-Graduação, tomar as providências cabíveis. Nada mais havendo a tratar, a presidente da Banca Examinadora encerrou a sessão e para constar foi lavrada a presente ata que vai por mim assinada, Oziclere Sena de Araujo e pelos demais componentes da Banca Examinadora e pelo recém formado Doutor pela UFP, **KEILA CRISTINA RAPOSO LUCENA**.

Recife, 10 de fevereiro de 2015.

Profa. Dra. ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO

(Presidente)

Profa. Dra. RAQUEL CHRISTINA BARBOZA GOMES

(1º Examinador)

Prof. Dr. GUSTAVO PINA GODOY

(2º Examinador)

Profa, Dra. LIRIANE BARATELLA EVENCIO

(3º Examinador)

Profa. Dra. MARIA LUIZA DOS ANJOS PONTUAL

(4º Examinador)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Dr. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Prof. Dr. Silvio Romero de Barros Marques

PRÓ-REITOR DA PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Dr. Francisco de Souza Ramos

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. Dr. Nicodemos Teles de Pontes Filho

COORDENADOR DA PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Profa.Dra. Alessandra Albuquerque T. Carvalho

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

MESTRADO EM CLÍNICA INTEGRADA

COLEGIADO

MEMBROS PERMANENTES

Profa. Dra. Alessandra Albuquerque T. Carvalho

Prof. Dr. Anderson Stevens Leônidas Gomes

Prof.Dr. Arnaldo de França Caldas Junior

Prof. Dr. Carlos Menezes Aguiar

Prof.Dr. Danyel Elias da Cruz Perez

Prof. Dr. Edvaldo Rodrigues de Almeida

Profa.Dra. Flavia Maria de Moraes Ramos Perez

Prof. Dr. Jair Carneiro Leão

Profa. Dra. Jurema Freire Lisboa de Castro

Profa. Dra. Liriane Baratella Evêncio

Prof.Dr. Luiz Alcino Monteiro Gueiros

Prof.Dra. Maria Luiza dos Anjos Pontual

Prof.Dr. Paulo Sávio Angeiras Goes

Profa. Dra. Renata Cimões Jovino Silveira

Profa.Dra. Silvia Regina Jamelli

Prof.Dra. Simone Guimaraes Farias Gomes

Prof.Dr. Tibério César Uchoa Matheus

MEMBRO COLABORADOR

Prof. Dr. Cláudio Heliomar Vicente da Silva

Profa. Dra. Lúcia Carneiro de Souza Beatrice

SECRETARIA

Oziclere Sena de Araújo

Ao meu amado pai **Aluisio**, meu maior incentivador e fonte de inspiração. Aquele que sempre vibrou com as minhas vitórias e conquistas, mas que, acima de tudo, jamais me deixou fraquejar e desistir quando essas conquistas pareciam distantes.

À você, meu pai, dedico este trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à **Deus** por me permitir concluir mais uma etapa em minha vida.

Agradeço, infinitamente, à minha mãe, **Fátima**, por todos os ensinamentos de vida e por toda paciência ao longo destes anos sem os quais eu não teria alcançado os meus objetivos.

À minha irmã, **Angeli**, pelo apoio e pela companhia constante durante esta caminhada.

Ao meu noivo, **José Unero**, que, embora distante, sempre se fez presente. Obrigada pelo incentivo constante, especialmente nestas últimas semanas, e por fazer parte desta trajetória.

Aos meus familiares, tios e primos, pelo carinho e apoio.

Agradeço imensamente à minha orientadora, **Profa. Dra. Alessandra Carvalho**, por toda dedicação ao longo destes anos. Obrigada pela paciência e pelo empenho fundamentais para a concretização deste trabalho.

À minha co-orientadora, **Profa. Dra. Renata Címões**, que, mesmo com todas as atribulações passadas nos últimos meses, sempre esteve disposta a me ajudar na orientação deste trabalho.

Aos amigos de caminhada, **Felipe Bravo, Bruna Farias e Rodrigo Alves**, cuja colaboração, dedicação e empenho tornaram essa tarefa menos árdua mesmo com todas as aflições passadas ao longo desta pesquisa. Meus sinceros agradecimentos.

A todos os **professores do curso de Pós-Graduação da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)** que participaram da minha formação acadêmica.

Ao professor **Dr. Paulo Eleutério** pela paciência e, principalmente, disponibilidade, indispensáveis à conclusão deste trabalho.

Aos colegas do laboratório de biologia da UFRPE, **Sérgio, Erinaldo, Victor, Renata Santos** e todos os demais pela atenção prestada durante a fase laboratorial desse trabalho.

Agradeço à todos os colegas de turma: **Bruno Gama, Roberta Natalie, Silvana, Isabela, Ludmila Galindo, José Anderson, Deborah, Raquel Balaban e Raphaela Leandro**, pelo convívio harmonioso que tornou essa caminhada mais leve.

À secretária **Oziclere** por todo carinho e serviços prestados. Meus sinceros agradecimentos.

A todos os **funcionários** da UFPE, em especial, a **D. Tânia**, pela colaboração e dedicação durante o curso.

Aos **pacientes** pela disponibilidade, cooperação e paciência ao longo de toda a pesquisa o que me proporcionou a elaboração deste trabalho. Muito obrigada.

A todos os amigos que colaboraram direta ou indiretamente para a realização desta conquista. Muito obrigada!!

RESUMO

LUCENA, K.C.R. **Influência da terapia cirúrgica periodontal no controle glicêmico de pacientes diabéticos tipo 2.**

OBJETIVO:este estudo avaliou os efeitos clínicos e metabólicos, além da avaliação polimórfica da IL-1 β , IL-12 e IL-10, de pacientes com periodontite crônica e diabetes tipo 2, comparando a terapia periodontal convencional e a terapia cirúrgica no tratamento de bolsas residuais nos períodos de 0, 3 e 6 meses.

MATERIAL E MÉTODOS:este ensaio clínico randomizado controlado foi conduzido em 30 pacientes com bolsas residuais contralaterais, alocados randomicamente em dois grupos: G1 (n=16) - terapia cirúrgica e G2 (n=14) - terapia convencional. Os parâmetros clínicos periodontais e metabólicos foram avaliados nos meses 0, 3 e 6. Também foi avaliada a distribuição de genótipos polimórficos das interleucinas IL-1, IL-10 e IL-12.

RESULTADOS:houve uma melhora significativa nos níveis de Hb1Ac no G1 quando comparada ao G2 nos meses 3 e 6 ($p < 0,05$). As médias da profundidade de sondagem (PS) e do nível de inserção clínica (NIC) foram reduzidas no G1 no tempo (0-6) ($p < 0,05$) sem diferença estatisticamente significativa quando comparado ao G2 nos tempo avaliados. Houve uma redução significativa no G2 quanto ao NIC no tempo (3-6) ($p < 0,05$). Não houve diferença significativa quando avaliada e comparada a distribuição dos polimorfismos no G1 e G2 com os parâmetros clínicos avaliados ($p > 0,05$).

CONCLUSÃO:a terapia cirúrgica periodontal trouxe melhorias no controle da Hb1Ac de pacientes diabéticos tipo 2 embora quando avaliados os parâmetros clínicos periodontais PS, NIC, as duas modalidades terapêuticas comportaram-se de forma semelhante. A presença de polimorfismos não influenciou a resposta ao tratamento periodontal nos dois grupos estudados.

Palavras-chave:Periodontite crônica.Diabetes mellitus.Terapia cirúrgica.Citocinas.

ABSTRACT

LUCENA, K.C.R. Influence of periodontal surgical therapy on glicemic control of diabeticstype 2 patients.

OBJECTIVES: this study evaluated the effects clinical and metabolic moreover evaluated polimorphisms of IL-1 β , IL-12 and IL-10 inpatients with chronic periodontitis and diabetes type 2 comparing surgical and non surgical therapies on residual pockets over at baseline, 3 and 6 months post-therapy.

MATERIAL AND METHODS:this randomized controlled trial was conduced in 30 subjects presents contralateral residual pockets randomicaly allocated in 2 groups: G1 (n=16) ó surgical therapy ó and G2 (n=14) ó non surgical therapy. Metabolics and periodontal clinical parameters were assessed at baseline, 3 and 6 months post-therapy. Distribution of polymorphic genotypes of IL-1, Il-10 and IL-12 was assessed.

RESULTS:there was a significant improvement in Hb1Ac levels in G1 compared to G2 in the months 3 and 6 ($p < 0,05$). The mean number, PD and CAL improved significantly after therapy in G1 (0-6) ($p < 0,05$) without differences between groups at any time-point($p > 0,05$).CAL was improved significantly in G2 ate (3-6) ($p < 0,05$). There was no significant difference when evaluated and compared the distribution of polymorphisms of interleukins in the G1 and G2 with clinical parameters evaluated ($p > 0,05$).

CONCLUSION: periodontal surgical therapy improves Hb1Ac levels in diabetics type 2 although when evaluated PD and CALboth therapisbehaved similarly.The presence of polymorphisms did not influence the response to periodontal treatment in both groups.

Keywords: Chronic periodontitis.Diabetes mellitus.Surgical procedures.Citokines.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Características sócio-demográficas dos pacientes incluídos na análise	34
Tabela 2:	Exames glicêmicos e lipídicos dos grupos 1 e 2 de acordo com o período de avaliação (mês 0, 3 e 6)	34
Tabela 3:	Exames periodontais dos grupos 1 e 2 de acordo com o período de avaliação (mês 0, 3 e 6)	35
Tabela 4:	Distribuição dos genótipos de acordo com a região polimórfica das proteínas estudadas nos grupos teste e controle	35
Tabela 5:	Avaliação dos genótipos quanto à profundidade de sondagem nos grupos 1 e 2 de acordo com o período de avaliação (mês 0, 3 e 6).	36
Tabela 6:	Avaliação dos genótipos quanto ao nível de inserção clínica nos grupos 1 e 2 de acordo com o período de avaliação (mês 0, 3 e 6).	37

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma da pesquisa	38
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

Hb1Ac	Hemoglobina glicosilada
ADA	American Diabetes Association
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
ReBEC	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
CNS	Conselho Nacional em Saúde
RACR	Raspagem e alisamento coronaradicular
PS	Profundidade de sondagem
RG	Recessão gengival
NIC	Nível de inserção clínica
JAC	Junção amelocementária
SS	Sangramento à sondagem
IPV	Índice de placa visível
G1	Grupo teste
G2	Grupo controle
SPSS	Statistical Package of Social Science
TNF-	Fator de necrose tumoral
IL-1	Interleucina-1
IL-6	Interleucina-6
IL-10	Interleucina-10
IL-12	Interleucina-12
OPG	Osteoprotegerina
RANK	Receptor ativador de NF-kB

SUMARIO

1 APRESENTAÇÃO DA TESE	13
2 INFLUÊNCIA DA TERAPIA CIRÚRGICA PERIODONTAL NO CONTROLE GLICÊMICO DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2	15
3 CONCLUSÃO	43
4 REFERÊNCIAS	44
ANEXO - ATA DA DEFESA DE TESE	50
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	52
APÊNDICE B - FICHA CLÍNICA	54
APÊNDICE C - ARTIGO 1	58
APÊNDICE D - ARTIGO 2	79

1. APRESENTAÇÃO DA TESE

Tese de Doutorado apresentada ao Colegiado da Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco sob a forma de artigo científico intitulado "Influência da terapia cirúrgica periodontal no controle glicêmico de pacientes diabéticos tipo 2".

ARTIGO

2 INFLUÊNCIA DA TERAPIA CIRÚRGICA PERIODONTAL NO CONTROLE GLICÊMICO DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2

INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus é uma doença de caráter crônico e complexo que necessita de cuidados médicos contínuos representando um crescente problema de saúde pública mundial (1,2). Estima-se que, até 2030, 438 milhões de adultos da população mundial apresentarão tal enfermidade (3); no Brasil, a estimativa é que este número atinja a média de, aproximadamente, 12 milhões de adultos (3,4).

A doença periodontal é uma condição inflamatória, induzida por bactérias Gram negativas, que causa a destruição dos tecidos de suporte dos dentes com conseqüente aumento da reabsorção óssea alveolar (5,6), sendo considerada a infecção bucal mais comum da diabetes mellitus (1).

Tanto a diabetes quanto a doença periodontal, apresentam uma alta incidência global e partilham de mecanismos semelhantes em sua patogênese como desordens poligênicas e disfunções imunoregulatórias, tais como, prejuízos na quimiotaxia, aderência e fagocitose dos neutrófilos (7,8).

Evidências sugerem que existe uma associação cíclica e bidirecional entre a doença periodontal e a diabetes mellitus onde a presença de uma dessas condições pode influenciar o agravamento da outra (1,2,5,7-9). Uma das hipóteses sugeridas para tal associação é que a infecção periodontal, a partir dos produtos bacterianos dos periodontopatógenos, desencadeie um aumento na produção de mediadores inflamatórios e de proteínas da fase aguda da inflamação. Este aumento, por sua vez, irá alterar negativamente a sensibilidade e a ação da insulina modificando o microambiente periodontal, reforçando, também, as evidências de que um controle glicêmico inadequado resultará em um aumento do risco de desenvolvimento e agravamento da condição periodontal (8-11).

Em virtude da alta incidência e da morbi/mortalidade da diabetes, a American Diabetes Association (ADA) (1) incluiu, dentre outras ações, o rastreio, o diagnóstico e a realização de ações terapêuticas que influenciem favoravelmente os resultados clínicos de pacientes com diabetes. A partir da relação bidirecional entre a diabetes e a

periodontite, sugere-se que a redução da inflamação periodontal, a partir da instituição de programas de tratamento periodontal, possa acarretar melhorias no controle metabólico de pacientes diabéticos (5,12).

Para prevenir a recorrência e a progressão da doença periodontal e a manutenção da melhoria do controle metabólico obtidos após a terapia, a terapia de suporte periodontal deverá ser realizada em intervalos regulares (13). No entanto, raspagens sucessivas, mesmo em intervalos regulares, podem mostrar-se ineficientes na eliminação de bolsas residuais persistentes sendo necessário a intervenção cirúrgica para o retratamento desses sítios (12, 14-16).

Muitos estudos de intervenção, como os ensaios controlados e os prospectivos longitudinais, têm evidenciado melhorias significantes nos parâmetros clínicos periodontais, tais como, o índice de placa (IPV), o sangramento à sondagem (SS) e ganho de inserção clínica, quando realizado a terapia periodontal não-cirúrgica (RACR) isoladamente ou quando associada à antibióticos (2,5,7,8,12,17-21). Outros estudos têm buscado investigar a progressão e o desenvolvimento da resistência à insulina frente a uma redução ou a um aumento dos mediadores inflamatórios associados à doença periodontal (7,12,19,20).

Embora muitos estudos visem estabelecer protocolos de tratamento periodontal com vistas a melhorias no controle metabólico de pacientes diabéticos, poucos estudos têm buscado protocolos terapêuticos para o tratamento de bolsas residuais nestes pacientes. O objetivo deste ensaio clínico randomizado foi avaliar os efeitos clínicos e metabólicos dos pacientes com periodontite crônica e diabetes tipo 2, comparando a terapia periodontal convencional e a terapia cirúrgica no tratamento de bolsas residuais destes pacientes ao longo de seis meses.

Considerando-se a associação entre os mediadores inflamatórios envolvidos no processo de reabsorção óssea e a severidade da doença periodontal, o presente estudo também objetivou verificar a distribuição dos polimorfismos genéticos das proteínas IL-1 β (-3953T/C), IL-10 (-1082A/G), IL-12 (-1188A/C) associando-a as duas terapias executadas uma vez que tais proteínas podem exercer alguma influência na resistência à insulina em pacientes diabéticos tipo 2.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para redação deste estudo de ensaio clínico randomizado cego, controlado, foram obedecidos os critérios do CONSORT group (22). O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) sob protocolo nº 057993/2012(ANEXO A). A pesquisa foi registrada no site de Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC) sob número de identificação universal (UTN) U1111-1161-9994.

Para serem incluídos no estudo, os participantes deveriam apresentar diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (1) e presença de periodontite crônica diagnosticada clínica e radiograficamente (23). Além disso, tinham que ter idade \geq 35 anos; ter pelo menos 15 dentes presentes; apresentar hemoglobina glicosilada (Hb1Ac) \geq 6,5%; ter participado do estudo prévio (tratamento periodontal); apresentar bolsas residuais contralaterais; e aceitar participar do estudo. Os participantes foram excluídos se tivessem recebido tratamento periodontal, exceto aquele realizado no estudo prévio; feito uso de antibióticos nos últimos 6 meses; gestantes ou lactantes; feito uso de anti-inflamatórios de forma crônica; apresentassem condição sistêmica que pudesse interferir no curso da doença periodontal (doenças associadas à resposta imune) e fumantes.

Os pacientes foram selecionados dentre aqueles que participaram e concluíram o estudo prévio a partir da realização de procedimentos periodontais de raspagem e alisamento coronaradiculares realizados no período 2012-2013 na Universidade Federal de Pernambuco. Todos os indivíduos foram voluntários, e após a explicação dos objetivos da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A), obedecendo à resolução 466/12 do CNS. Os participantes foram alocados aleatoriamente para cada um dos grupos de estudo, através da técnica de randomização do tipo simples (envelope opaco, selado e sequencialmente numerado).

O período inicial (mês 0) foi realizado em cinco etapas:

1) Todos os voluntários que concluíram o estudo prévio participaram de uma entrevista inicial para verificação dos critérios de inclusão e exclusão adotados;

2) Os participantes incluídos foram periodontalmente avaliados por um examinador previamente treinado e calibrado, onde os parâmetros clínicos avaliados foram mensurados e registrados com o uso de uma sonda periodontal milimetrada da Universidade da Carolina do Norte (PCPUNC 15® Hu-Friedy). Foram registrados dados de profundidade de sondagem (PS) ó distância entre a margem da gengiva e a porção mais apical do sulco gengival medida em milímetros -; sangramento a sondagem (SS) ó ausência (score 0) ou presença (score 1) de sangramento 30 segundos após transcorrida a sondagem -; nível de inserção clínica (NIC) - medida que corresponde à distância da junção amelocementária (JAC) até a porção mais apical do sulco ou bolsa periodontal, no ato da sondagem periodontal. Será obtida através do somatório das medidas de profundidade de sondagem e recessão gengival -; e índice de placa visível (IPV) - ausência (score 0) ou presença (score 1) de biofilme bacteriano, sem utilização de sonda, após secagem da superfície dentária com leve jato de ar comprimido(24). Foram também anotados dados relativos ao controle glicêmico (glicemia em jejum, Hb1Ac e triglicérides) e perfil lipídico (colesterol total e frações) dos pacientes;

3) A randomização foi realizada da seguinte forma: dois envelopes opacos foram selados contendo em seu interior dois papéis em cada envelope. No interior de um envelope estavam contidos os papéis com os dizeres GRUPO TESTE e GRUPO CONTROLE; no outro envelope, os dizeres PAR e ÍMPAR. Dessa maneira, após o sorteio, realizado pelo primeiro paciente a ser atendido na pesquisa, foi estabelecido que os participantes cujos prontuários consistiam em número ímpar fariam parte do grupo teste (G1); por conseguinte, os participantes cujos prontuários consistiam em número par fariam parte do grupo controle (G2). Os participantes eram convidados a comparecer à consulta inicial em data previamente agendada por ordem de chegada sempre pela manhã. Assim, de acordo com a chegada dos participantes, os prontuários eram estabelecidos e alocados em seus respectivos grupos. Para o mascaramento dos resultados, os exames clínicos foram realizados por um examinador, quem não tinha conhecimento sobre os tratamentos aplicados em cada grupo (cego), e os procedimentos cirúrgicos foram realizados por outro examinador;

4) Todos os participantes (G1 e G2), em sua consulta inicial, passaram por uma fase de controle de placa supragengival, com instruções sobre higiene oral e profilaxia para remoção de biofilme. Também foram fornecidos a todos os participantes kits de higiene bucal contendo escovas com cerdas macias, fio dental e dentifrício nos períodos de 0, 3 e 6 meses. No período 0 (*baseline*) foi feita a coleta de sangue dos participantes para avaliação dos mediadores inflamatórios IL-1 β , IL-10, IL-12 por PCR convencional (Reação de cadeia em polimerase).

5) Após a fase de controle de biofilme, foi iniciada a fase do tratamento periodontal, conforme cada grupo:

- **Grupo teste (G1)** Foram realizadas cirurgias periodontais no *mês 0* no quadrante que apresentasse maior média de profundidade de sondagem em sítios residuais. A cirurgia de escolha foi o retalho de espessura total para descontaminação radicular utilizando como substância irrigadora o soro fisiológico. Para a execução da técnica cirúrgica, foram utilizados: cabo de bisturi, lâmina 15c, descolador de Molt (Trinity®), curetas periodontais manuais Gracey 7-8,11-12,13-14 (Trinity®), porta-agulha e tesoura. A área operada foi suturada com fio de sutura de nylon 4-0 e protegida com cimento cirúrgico periodontal (PerioBond) que foi removido 07 dias após a intervenção. O quadrante contralateral recebeu o tratamento periodontal convencional (RACR).
- **Grupo controle (G2)** Sob anestesia local, os sítios residuais, dos 2 quadrantes contralaterais, receberam o tratamento periodontal convencional (RACR) com irrigação subgengival com soro fisiológico no *mês 0*. Para o referido tratamento, foram utilizadas curetas periodontais manuais do tipo Gracey 7-8,11-12,13-14 (Trinity®).

Nos períodos de acompanhamento de 3 e 6 meses, os participantes dos dois grupos receberam apenas orientação e a entrega do kit de higiene bucal e foram reavaliados pelo mesmo examinador quanto aos parâmetros periodontais, glicêmicos e lipídicos que foram anotados em uma ficha clínica específica para esse fim (APÊNDICE B). Os exames laboratoriais foram solicitados nos períodos 0, 3 e 6 meses e foram realizados no laboratório do Hospital das Clínicas da UFPE.

Reação em cadeia de polimerase convencional (PCR Convencional)

O DNA foi extraído do sangue periférico dos participantes utilizando o kit DNA bloodmini kit (Qiagen) de acordo com as instruções do fabricante.

-IL-1

Para determinação do polimorfismo da região promotora do gene IL-1 , foram utilizadas as seguintes sequências de oligonucleotídeos: forward (5' CTCAGGTGTCCTCCAAGAAATCAAA-3') e reverse (5' GCTTTTTTGCTGTGAGTCCCG-3') que flanqueiam a região +3953 do éxon 5 deste gene. As reações de amplificação foram realizadas em 20µL de mistura de reação contendo 100ng de DNA genômico, 1x de Gotaq® MasterMix (PROMEGA) e 0,3mM de cada primer. A mistura foi aquecida a 95°C durante 2min, seguido por 35 ciclos de 95°C durante 30s, 60°C durante 45s e 72°C durante 45s e uma extensão final a 72°C durante 5 min. Os produtos da amplificação (194pb) foram digeridos para volume final de 10µL, contendo 6,0µL do amplicon, 1U BSA (INVITROGEN), 2U de enzima de restrição TaqI (NEB) e 1X tampão de enzima de restrição TaqI (NEB) durante 4 horas a 65°C, em banho-maria. Em seguida, as amostras digeridas foram coradas e submetidas à eletroforese em gel de agarose a 3% e visualizadas em luz ultravioleta, a partir da qual foram identificadas seguindo os seguintes padrões de bandas: 86pb e 108pb indivíduos TT, 194pb indivíduos CC e 86pb, 108pb e 196pb indivíduos TC.

-IL-10

A detecção do polimorfismo da IL-10 -1082 foi realizado por amplificação usando o Sistema de Amplificação Refratária de Mutação (ARMS-PCR). Os primers utilizados foram: primer A (senso): 5'-ACTACTAAGGCTTCTTTGGGAA-3' e primer

G (senso): 5'-CTACTAAGGCTTC-TTTGGGAG-3', em combinação com o primer genérico (antisenso): 5'- CAGTGCCAACTGAGAATTTGG-3'. As reações de amplificação foram realizadas em 20µL de mistura de reação contendo 100ng de DNA genômico, 1x de Gotaq® MasterMix (PROMEGA) e 0,3mM de cada primer. A mistura foi aquecida a 95°C durante 2min, seguido por 35 ciclos de 95°C durante 30s, 65°C durante 50s e 72°C durante 50s e uma extensão final a 72°C durante 5 min. Os produtos amplificados foram submetidos a eletroforese em gel de agarose a 1% e visualizadas em luz ultravioleta. Quando foi possível identificar banda esperada apenas na mistura com primer A, a amostra foi considerada homozigota AA, quando apenas identificada banda na mistura contendo primer G, a amostra foi considerada GG. Já quando foram visualizadas bandas em ambas as misturas, a amostra foi considerada heterozigota AG.

- IL-12b

Para determinação do polimorfismo da região promotora do gene IL-12b, foram utilizadas as seguintes sequências de oligonucleotídeos: senso (5' GATATCTTTGCTGTATTTGTATAGTT-3') e antisenso (5' AATATTTAAATAGCATGAAGGC-3') que flanqueiam a região +1188 do gene da IL-12b. As reações de amplificação foram realizadas em 20µL de mistura de reação contendo 100ng de DNA genômico, 1x de Gotaq® MasterMix (PROMEGA) e 0,3mM de cada primer. A mistura foi aquecida a 95°C durante 2min, seguido por 35 ciclos de 95°C durante 45s, 53°C durante 45s e 72°C durante 45s e uma extensão final a 72°C durante 5 min. Os produtos da amplificação (194pb) foram digeridos para volume final de 10µL, contendo 6,0µL do amplicon, 1U BSA (INVITROGEN), 2U de enzima de restrição TaqI (NEB) e 1X tampão de enzima de restrição TaqI (NEB) durante 4 horas a 65°C, em banho-maria. Em seguida, as amostras digeridas foram coradas e submetidas à

eletroforese em gel de agarose a 3% e visualizadas em luz ultravioleta, a partir da qual foram identificadas seguindo os seguintes padrões de bandas: 118bp indivíduos AA, 92pb e 26pb indivíduos CC e 118pb, 92pb e 26pb indivíduos AC.

Análise Estatística

Os dados obtidos foram analisados pelo programa StatisticalPackageof Social Science (SPSS) versão 20.0, através de métodos estatísticos descritivos e inferenciais. A normalidade de distribuição dos dados foi testada para se verificar a adequação do teste estatístico (paramétrico ou não paramétrico) através do teste de Shapiro-Wilk. A análise das médias das variáveis parâmetros metabólicos - glicemia em jejum e Hb1Ac ó e parâmetros clínicos - PS, PIC, SS e IPV - entre os grupos G1 e G2 para cada período estudado (mês 0, 3 e 6) foi comparada utilizando o teste U de Mann Whitney para detectar qual grupo apresentou diferença estatisticamente significativa. O teste de Friedman foi utilizado para cada variável para detectar se houve diferenças estatisticamente significantes entre os meses 0, 3 e 6 para análise intragrupo. Para a análise da frequência dos polimorfismos entre os grupos, foi utilizado o teste Exato de Fischer e para comparar a frequência desses polimorfismos com os parâmetros clínicos nos períodos estudados entre os grupos, foi utilizado o Teste de Kruskal Wallis.

RESULTADOS

Foram avaliados 352 sítios em 16 quadrantes e 322 sítios em 14 quadrantes os quais foram submetidos a terapia cirúrgica e não cirúrgica, respectivamente. Dos 30 participantes que completaram a pesquisa, 16 foram alocados no grupo 1 (G1) e 14 no grupo 2 (G2); considerando os dois grupos, 12 (40%) eram do sexo feminino e 18 (60%) do sexo masculino, com média de idade para o G1 de 29.70 ± 4.60 anos e, para o G2 de 25.99 ± 5.20 . As características sócio-demográficas estão apresentadas na tabela 1. A média dos resultados nos exames glicêmicos, lipídicos e periodontais analisados

neste estudo estão expostos nas Tabelas 2 e 3, de acordo com o grupo e o período de avaliação.

Glicemia em jejum

As médias da glicemia em jejum apresentaram redução nos dois grupos estudados no tempo 0-3 (Tabela 2). Ao comparar as médias de glicemia em jejum apresentadas entre os meses 0, 3 e 6 do mesmo grupo, observou-se uma diferença estatisticamente significativa no G1 e no G2 ($p < 0,05$); comparando as médias entre os grupos G1 e G2 para os meses 0, 3 e 6 não foi possível verificar diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) (Tabela 2).

Hemoglobina glicosilada (HbA1c)

Houve uma redução nas médias da Hb1Ac nos tempos estudados (0-3) e (3-6) nos dois grupos. Comparando as médias apresentadas nos tempos estudados no mesmo grupo, apenas no G1 houve uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Ao comparar as médias de Hb1Ac apresentadas nos meses 0, 3 e 6 entre G1 e G2, observou-se uma diferença significativa ($p < 0,05$) no mês 3 e no mês 6 (Tabela 2).

Triglicerídeos e colesterol

Analisando-se as médias dos triglicerídeos, não houve diferença estatisticamente significativa quando comparadas as médias entre os grupos e as médias no mesmo grupo ($p > 0,05$) embora tenha sido observado uma redução nos grupos 1 no tempo (3-6) e no grupo 2 no tempo (0-3). Quanto às médias do colesterol, houve uma redução estatisticamente significativa no G1 quando comparados os tempos 0, 3 e 6 meses. Observou-se também uma redução nas médias do colesterol no G2 nos tempos 0, 3 e 6 meses, porém sem diferença significativa. Quando comparados os grupos 1 e 2 nos tempos estudados, observou-se diferenças significativas nos tempos 0 e 6 meses ($p < 0,05$) (Tabela 2).

Profundidade de sondagem

Avaliando os parâmetros periodontais, quanto à profundidade de sondagem (PS), o G2 apresentou uma maior redução no tempo (0-3) assim como o G1. No entanto, o G1 também

apresentou uma pequena redução nos tempos (3-6) e (0-6). Em ambos os grupos, houve uma diferença estatisticamente significativa quando avaliadas suas médias em um mesmo grupo ($p < 0,05$); ao comparar as médias entre os grupos estudados, não foi observada diferença estatística significativa ($p > 0,05$) (Tabela 3).

Nível de inserção clínica

Foi observada uma redução na média do NIC no G1 nos tempo (0-3) (0-6) com diferença significativa quando avaliados dentro do mesmo grupo. Avaliando o G2, ao comparar as médias do NIC, pôde-se observar uma diferença significativa ($p < 0,05$) com uma redução na média do NIC apenas no tempo (3-6) (Tabela 3). Não foi observada diferença estatística significativa quando comparados os grupos G1 e G2 ($p > 0,05$) (Tabela 3).

Sangramento à sondagem

Ao avaliarmos o sangramento à sondagem, observou-se uma redução no sangramento nos tempos (0-3), (3-6) e (0-6) apenas no G1 sem, no entanto, haver diferença estatisticamente significativa quando avaliadas as médias dentro do grupo, assim como observado no G2 ($p > 0,05$) (Tabela 3) que apresentou apenas uma redução em sua média no tempo (3-6). Entretanto, ao compararmos os dois grupos, foi possível observar uma diferença estatisticamente significativa no mês 6 ($p < 0,05$) (Tabela 3).

Índice de Placa

Nos dois grupos avaliados, G1 e G2, houve uma redução nas médias do IP nos tempos (0-3), (3-6) e (0-6) com diferença estatisticamente significativa quando avaliadas as médias no mesmo grupo ($p < 0,05$) (Tabela 3). Em contrapartida, não houve significância estatística quando comparadas as médias entre G1 e G2 ($p > 0,05$) (Tabela 3).

Avaliação dos polimorfismos: IL-1, IL-10, IL-12

A tabela 4 apresenta a distribuição dos polimorfismos das referidas proteínas, onde, ao comparar os grupos teste e controle, não foi observada diferença estatística ($p > 0,05$) embora a frequência de genótipos mutantes tenha sido elevada nos dois grupos e em todas as proteínas avaliadas. De forma análoga, quando avaliados os parâmetros clínicos periodontais ó PS, NIC e SS ó, não houve diferença estatisticamente significativa quando comparados os dois grupos quanto à presença de polimorfismos ($p > 0,05$) (Tabelas 4, 5 e 6).

DISCUSSÃO

A terapia periodontal convencional ó raspagem e alisamento coronaradicular - (RACR) consiste na remoção de depósitos microbianos da superfície dentária e de cimento contaminado, diminuindo a produção de mediadores inflamatórios, promovendo, assim, uma redução da profundidade do sulco e do sangramento à sondagem, além de um ganho nos níveis clínicos de inserção (12,20,21,25). Em alguns casos, quando há presença de bolsas residuais, é necessário uma intervenção cirúrgica para um melhor controle desses parâmetros clínicos (12,14-16)

Evidências recentes demonstram que a doença periodontal pode afetar diretamente os resultados metabólicos do diabetes, tendo alguns autores sugerido melhorias nesse controle a partir da realização do tratamento periodontal (2,5,7,8,12,17,21). No entanto, os dados encontrados na literatura a respeito desta influência positiva ainda podem ser considerados contraditórios em virtude das metodologias empregadas no desenho dos estudos, da severidade e extensão da doença periodontal, do uso ou não da antibioticoterapia local ou sistêmica, do tipo de terapia empregada ó cirúrgica ou não cirúrgica-, do tipo de diabetes, dos níveis de Hb1Ac e ainda do estilo de vida e dos fatores sócio-demográficos dos indivíduos avaliados (5,12,20,26,27).

Ainda que demonstrado na literatura a importância da presença de bolsas residuais na progressão da doença periodontal, poucos estudos têm sido conduzidos para avaliar a eficácia da terapia cirúrgica em bolsas residuais de diabéticos tipo 2 no controle metabólico destes pacientes.

De acordo com alguns relatos (28,29), as terapias cirúrgica e não cirúrgica podem ser capazes de reduzir o gradiente inflamatório sistêmico ocasionando melhorias no controle glicêmico dos pacientes diabéticos. Em concordância com esses dados, os

resultados do presente estudo demonstraram que a terapia periodontal cirúrgica pode estar associada a uma melhoria do controle metabólico em pacientes diabéticos tipo 2 especialmente quando avaliadas as médias da Hb1Ac entre os meses 3 e 6 onde houve uma melhora clínica quando comparadas as terapias cirúrgica e convencional.

Os resultados deste estudo demonstram uma tendência à redução dos níveis de glicemia em jejum nas duas terapias empregadas. Entretanto, quando comparadas as suas médias, ambas as terapias comportaram-se de forma semelhante do ponto de vista metabólico.

Ao avaliarmos apenas a efetividade da terapia convencional no controle glicêmico, os dados da presente pesquisa corroboram com outros achados (5,7,17-19) ao afirmar que esta modalidade terapêutica é capaz de promover melhorias no controle glicêmico destes pacientes. De forma divergente, Santos et al. (20), Correa et al. (30), Santos et al. (31) e da Cruz et al. (32) não encontraram melhorias no controle glicêmico de diabéticos tipo 2 quando tais pacientes submeteram-se à terapia periodontal não-cirúrgica.

No tocante à Hb1Ac, outro estudo (19) demonstrou uma influência positiva do tratamento periodontal convencional, quando associado a um antibiótico sistêmico, na redução dos níveis deste parâmetro metabólico em pacientes diabéticos tipo 2. Em contrapartida, outros autores (33) não observaram tal melhoria nos níveis de Hb1Ac em pacientes diabéticos tipo 2 quando realizados procedimentos de raspagem e alisamento radicular com e sem o uso de antibióticos sistêmicos.

Mais recentemente, um estudo de meta-análise (17) demonstrou que a terapia periodontal não-cirúrgica, com ou sem a utilização de antibióticos sistêmicos, é capaz

de promover melhorias nos níveis de HbA1c em diabéticos tipo 2. Outros estudos (34,35) também observaram uma redução da Hb1Ac quando realizada a terapia não cirúrgica periodontal, porém, sem o uso de antibióticos.

Nossos dados assemelham-se aos dados supracitados onde a Hb1Ac demonstrou uma redução nos três tempos avaliados (0-3, 3-6, 0-6). Um outro resultado apresentado neste estudo quanto a este parâmetro, foi observado no grupo teste (G1), onde foi adotada a terapia periodontal cirúrgica, com uma redução nos tempos avaliados (0-3, 3-6 e 0-6)especialmente quando comparada ao grupo controle (G2) nos meses 3 e 6.Tal resultado mostra-se relevante uma vez que o presente estudo objetivou avaliar a influência da terapia cirúrgica sem o emprego de antibióticossendo o seu emprego preconizado pela ADA à pacientes de alto risco com médias da Hb1Ac acima de 9,9%.

Sendo a hipercolesterolemia um importante fator de risco para o paciente diabético, dados referentes ao colesterol total também foram avaliados no presente estudo onde demonstraram uma tendência à redução de seus valores nos dois grupos estudados nos três tempos avaliados, apresentando também uma diferença significantivaquando comparadas as duas terapias avaliadas nosmeses0 e 6. Este é um dado relevante uma vez que altas taxas de colesterol são consideradas como um fator de risco tanto para a diabetes mellitus quanto para doenças coronarianas (1). Entretanto, deve-se considerar possíveis mudanças no estilo de vida dos sujeitos da pesquisa que podem ter contribuído, direta ou indiretamente, para as mudanças encontradas nesse índice.

Alguns autores (12,14,15) afirmam que reinstrumentações periodontais, cirúrgicas ou convencionais, são efetivas para a diminuição da PS e ganhos no NIC em pacientes não diabéticos. No tocante à terapia cirúrgica, Mendonça et al. (12) avaliaram

a eficácia clínica das terapias periodontais cirúrgica e não-cirúrgica associadas a um antibiótico sistêmico no tratamento de 21 bolsas residuais, não observando diferenças significativas entre as duas modalidades terapêuticas. Considerando as limitações deste estudo, os nossos resultados assemelham-se àqueles encontrados por Mendonça et al. (12) onde foi observada uma melhoria nos parâmetros clínicos avaliados, especialmente PS e NIC, porém, sem diferença significativa entre os grupos avaliados. Ainda concordando com os autores citados, é importante observar que, quando avaliados os grupos isoladamente, houve uma tendência à redução nas médias da PS e ganhos no NIC no grupo onde a cirurgia foi realizada nos tempos (0-3) e (0-6). No entanto, ainda há de ser considerado que no estudo mencionado acima (12), as terapias empregadas foram executadas em um mesmo paciente em quadrantes contralaterais com metodologia semelhante à presente pesquisa. Ainda assim, os dados clínicos verificados podem ser atribuídos ao fato de que melhorias nos parâmetros clínicos periodontais podem ser obtidos em sítios mais profundos. No caso desta pesquisa, os quadrantes mais profundos foram aqueles selecionados para a terapia cirúrgica embora a diferença das profundidades entre os dois grupos não tenha sido tão elevada.

Um outro importante parâmetro clínico a ser avaliado na terapia periodontal é o SS que, associado à outros parâmetros clínicos, como a PS e o NIC, reflete a necessidade de uma nova intervenção terapêutica por apresentar uma maior probabilidade de perda de inserção periodontal (36,37). Os resultados desta pesquisa divergem com os achados de Mendonça et al. (12) que demonstraram uma melhora significativa no SS nos meses 3 e 6 quando comparadas as terapias cirúrgica e não cirúrgica, ao contrário de nossos resultados, onde uma melhora clínica significativa entre os grupos estudados, foi observada apenas no mês 6. É importante ressaltar que, no

período do estudo, todos os pacientes receberam orientação de higiene bucal bem como dispositivos para a realização da higiene bucal caseira o que pode ter contribuído para a melhoria clínica nos parâmetros relacionados à inflamação gengival como foi observado nesta pesquisa quanto ao IP, que apresentou melhoras clínicas nos dois grupos estudados.

Muitos marcadores inflamatórios têm sido identificados por técnicas de biologia molecular no fluido crevicular, tais como: a IL-1, a IL-10, o TNF- α , a RANK, a RANKL e a OPG (20). Sendo a destruição periodontal mediada pela produção local de mediadores inflamatórios, a análise desses marcadores tem sido proposta como um método não-invasivo no estudo do impacto das doenças sistêmicas e na fisiopatologia da doença periodontal (21,38). Embora muitos estudos concentrem-se na avaliação quantitativa dos mediadores inflamatórios, a presente pesquisa avaliou a frequência de genótipos polimórficos das interleucinas IL-1, IL-10, IL-12, uma vez que a frequência de polimorfismos na população é considerável e tais alterações polimórficas podem aumentar a susceptibilidade a algumas doenças (39,40). No presente estudo, os grupos teste e controle, quando comparados entre si, apresentaram resultados semelhantes quanto à presença destes polimorfismos nas proteínas avaliadas, como também não houve significância quando esses polimorfismos foram comparados entre os grupos quanto à PS e ao NIC. No entanto, deve-se mencionar como limitações desse estudo para a avaliação genotípica, a amostra relativamente pequena, em virtude dos critérios de inclusão e exclusão necessários para a avaliação clínica, além da quantidade reduzida de estudos que abordem esta temática.

Algumas citocinas inflamatórias envolvidas no processo de osteoclastogênese, como a IL-1 β e a IL-12, podem estimular ou inibir a produção de outros mediadores

inflamatórios como parte da cadeia inflamatória desempenhando um papel modulador do sistema imune e do metabolismo ósseo, processos importantes no desenvolvimento e na progressão da doença periodontal (9,21).

A IL-1 β é um importante mediador inflamatório associado à doença periodontal crônica e que pode estar envolvido na resistência à insulina por afetar diretamente as células β pancreáticas (9). Nesta pesquisa, foi observado que, embora a frequência de genótipos mutantes, com uma predominância do mutante heterozigoto, tenha sido mais elevada nos grupos estudados, estatisticamente não houve diferença entre os grupos teste e controle.

Dados similares foram obtidos também ao analisar a frequência dos genótipos da IL-12, importante citocinainflamatória, ativadora de células *naturalkiller*(NK) (41), onde uma maior frequência de genótipos mutantes foi encontrada nos grupos teste e controle, com uma discreta predominância do gene heterozigoto. Do mesmo modo, ao avaliarmos os genótipos mutantes na IL-10, frequência semelhante foi encontrada nos grupos teste e controle com uma maior predominância dos genótipos homozigotos, porém sem diferença significativa entre os grupos ou quando avaliados os parâmetros clínicos periodontais. A IL-10, ao contrário das demais proteínas avaliadas neste estudo, representa uma importante citocina reguladora que tem como importante função inibir a síntese de outras citocinas inflamatórias como a IL-1, a IL-12 e o TNF (42). Assim, ao avaliarmos a presença de polimorfismos como um fator de risco ao aumento da suscetibilidade da doença periodontal, poderia-se sugerir que polimorfismos presentes na IL-10 poderiam alterar a resposta inflamatória periodontal. Nos grupos estudados nesta pesquisa, a maior frequência observada de genótipos mutantes da IL-10, não alterou a resposta ao tratamento periodontal uma vez que houve melhoras nos

parâmetros clínicos periodontais avaliados em ambas as terapias empregadas, embora sem resultados significativos quando tais polimorfismos foram associados a esses ganhos clínicos.

Avaliando os resultados clínicos dessa pesquisa, o SS apresentou uma tendência à redução no grupo cuja terapia cirúrgica foi empregada. Pode-se sugerir com esse dado, que a terapia cirúrgica mostrou-se efetiva quanto à redução da inflamação periodontal uma vez que este índice reflete a presença de uma atividade de doença. A partir daí, poderia ser sugerido que a presença de genótipos mutantes nas estruturas genéticas dos mediadores inflamatórios periodontais estudados poderia representar um potencial inflamatório mais elevado com conseqüente deficiência à reparação tecidual. No entanto, foi demonstrado nesse estudo que a elevada freqüência desses genótipos mutantes não influenciou na resposta tecidual frente às terapias periodontais empregadas, pois, mesmo diante da elevada freqüência de polimorfismos genéticos na IL-1, IL-12, houve uma melhora clínica nos parâmetros periodontais avaliados embora polimorfismos também tenham sido encontrados em freqüências elevadas quando avaliada a IL-10.

CONCLUSÃO

Pelo exposto, pode-se concluir que a terapia cirúrgica periodontal trouxe melhorias no controle da Hb1Ac de pacientes diabéticos tipo 2 embora quando avaliados os parâmetros clínicos periodontais PS , NIC e SS, as duas modalidades terapêuticas, quando comparadas entre si, comportaram-se de forma semelhante. De forma similar, a presença de polimorfismos genéticos na IL-1, IL-10 e IL-12 não influenciou na resposta ao tratamento periodontal nos grupos estudados.

AGRADECIMENTOS

Os autores declaram não possuir conflito de interesse na realização da presente pesquisa. A presente pesquisa foi contemplada pelo Edital MCT/CNPq N° 014/2010 ó Universal.

REFERÊNCIAS

- 1- American Diabetes Association (2014) Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes care* 35 Suppl 1:S14-80. doi: 102337/dc14S014
- 2- Engebretson S, M. Gelato, L.Hyman, B.S.Michalowicz, E. Schoenfeld (2013). Design features of the diabetes and periodontal therapy trial (DPTT): a multicenter randomized single masked clinical trial testing the effect of non surgical periodontal therapy on glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels in subjects with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *Contemporary clinical trials*, 36:515-526. doi: 10.1016/j.cct.2013.09.010
- 3- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice* 87:4-14
- 4- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H (2004) Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care* 27:1047-1053. doi: 102337/dc14S014
- 5- Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN (2011).A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control. *J Clinical Periodontol*38:142-147. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 6- Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO et al. (2012). Periodontal Disease Surveillance workgroup: James Beck (University of North Carolina, Chapel Hill, USA), Gordon Douglass (Past President, AmericanAcademy of

- Periodontology), Roy Page (University of Washin. Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010. *J Dent Res* 91:914-620.
- 7- Chen, L, Luo G, Xuan D, Wei B et al. (2012). 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* 83(4):435-443. doi: 10.1902/jop.2011.110327
 - 8- Pradhan S, Goel K (2011). Interrelationship between diabetes and periodontitis: a review. *J Nepal Med Assoc* 51 (183):144-153.
 - 9- Grover HS, Luthra S. (2013). Molecular mechanisms involved in the bidirectional relationship between diabetes mellitus and periodontal disease. *J Indian Soc Periodontol* 17(3):292-301
 - 10- Demmer RT, Jacobs Jr DR, Desvarieux M (2008). Periodontal disease and incident type 2 diabetes: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiologic follow-up study. *Diabetes Care* 31:1373. doi: 10.2337/dc14S014
 - 11- Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E (2013). A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Clin Periodontol* 40 Suppl. 14:S113-634. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
 - 12- Mendonça AC, Santos VR, Ribeiro FV, Lima JA, et al. (2012). Surgical and non-surgical therapy with systemic antimicrobials for residual pockets in type 2 diabetics with chronic periodontitis: a pilot study. *J Clin Periodontol* 39: 368-376. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
 - 13- Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, et al. (2009). Multi-center intervention study on glycohemoglobin (HbA1c) and serum, high-sensitivity CRP (hs-CRP) after local anti-infectious periodontal treatment in Type 2 diabetic patients with periodontal disease. *Diabetes Res Clin Pract* 83:308-315.
 - 14- König, J., Schwahn, C., Fanghänel, J., Ploetz, J., Hoffmann, T. & Kocher, T. (2008) Repeated scaling versus surgery in young adults with generalized advanced periodontitis. *J Periodontol* 79, 1006-1013. doi: 10.1902/jop.2011.110327
 - 15- Matuliene, G., Pjetursson, B. E., Salvi, G. E., Schmidlin, K., Bragger, U., Zwahlen, M. & Lang, N. P. (2008) Influence of residual pockets on progression

- of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol* 35, 685-695. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 16- Heitz-Mayfield, L. J. (2005) How effective is surgical therapy compared with nonsurgical debridement? *Periodontology* 2000, 72-87.
- 17- Corbella S, Francetti L, Taschieri S, De Siena F et al. (2013). Effect of periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Invest* 4(5):503-509
- 18- Hungund S, Panseriya BJ (2012). Reduction in Hb1Ac levels following non surgical periodontal therapy in type 2 diabetes with chronic generalized periodontitis: a periodontist's role. *J IndinSocPeriodontol*, 16(1):16-21
- 19- Bharti P; Katagiri S, Hiroshi Nitta; Nagasawa T et al. (2013). Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Obesity Research & Clinical Practice* 7, e129- e138. doi: 10.1016/j.orcp.2011.11.005
- 20- Santos VR, Ribeiro FV, Lima JA, Miranda TS, et al.(2012). Partial- and full-mouth scaling and root planing in type 2 diabetic subjects: a 12-mo follow-up of clinical parameters and levels of cytokines and osteoclastogenesis-related factors. *J Periodont Res* 47: 45-54. doi: 10.1111/j.1600-0765.2011.01403.x
- 21- Gurav AN (2012). Periodontal Therapy ó an adjuvant for glycemic control. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research and review* 6:218-223. doi: 10.1016/j.dsx.2012.09.007
- 22- Schulz KF, Altman DG, Moher D (2010). CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics* 1:100-107
- 23- Armitage GC (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology* 4:1-6
- 24- Ainamo J, Bay I (1975). Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International dental journal* 25:229-235
- 25- Tunkel J, Heinecke A, Flemmig TF (2002). A systematic review of efficacy of machinedriven and manual subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 29:72-81. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x

- 26- Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H et al. (2001). The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol* 72:774-77. doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 27- Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC et al. (1997). Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol* 68:713-719. doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 28- Tonetti MS, D'Áiuto F, Nibali L, et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med* 2007; 356: 911-920.
- 29- Seinost G, Wimmer G, Skerget M, et al. Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. *Am Heart J* 2005; 149: 1050-1054.
- 30- Correa FO, Goncalves D, Figueredo CM, Bastos AS et al. (2010). Effect of periodontal treatment on metabolic control, systemic inflammation and cytokines in patients with type 2 diabetes. *J Clin Periodontol* 37:53-58. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 31- Santos VR, Lima JA, Mendonça AC, Maximo MB et al. (2009). Effectiveness of full-mouth and partialmouth scaling and root planing in treating chronic periodontitis in subjects with type 2 diabetes. *J Periodontol* 80:1237-1245. doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 32- da Cruz GA, de Toledo S, Sallum EA, Sallum AW et al. (2008). Clinical and laboratory evaluations of non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. *J Periodontol* 79:1150-1157. doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 33- Promsudthi A, Pimapansri S, Deerochanawong C, Kanchanasavita W (2005). The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes mellitus in older subjects. *Oral diseases* 11:293-298
- 34- Kiran M, Arpak N, Unsal E, Erdogan MF (2005). The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 32:266-272. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 35- Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes AB, Souza SL et al. (2003). Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol* 74:1361-1367. doi: 10.1902/jop.2011.110327

- 36- Lang NP, Joss A, Orsanic T, GusberkiiFA et al. (1986). Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *J ClinPeriodontol* 13: 590-596. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 37- Armitage G (1997). Periodontal diseases: diagnosis. *Ann Periodontol* 1:137-215
- 38- Lamster IB, Ahlo JK (2007). Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases. *Ann N Y AcadSci*1098:2166229.
- 39- BaioniCS, Souza CM, Ribeiro APB, Luczyszyn SMet al. (2008). Analysis of the association of polymorphism in the osteoprotegerin gene with susceptibility to chronic kidney disease and periodontitis. *J Periodont Res*43(5): 578-84.doi: 10.1111/j.1600-0765.2011.01403.x
- 40- Lappin DF, Eapen B, Robertson D, Young J et al. (2009). Markers of bone destruction and formation and periodontitis in type 1 diabetes mellitus. *J ClinPeriodontol*36(8): 634-41.doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 41- Chan SH, Perussia B, Gupta JW, Kobayashi Met al. (1991). Induction of interferon-gamma production by natural killer cell stimulatory factor: characterization of the responder cells and synergy with other inducers. *J Exp Med* 173:869-879.
- 42- Thompson-Snipes L, Dhar V, Bond MW, Mos-mann TR et al. (1991). Interleukin 10: a novel stimulatory factor mast cells and their progenitors. *J Exp Med* 173:507-510.

TABELAS

Tabela 1: Características sócio-demográficas dos pacientes incluídos na análise.

Variável	G1 (n=16)	G2 (n=14)
Sexo (masculino/feminino)	9 (56.3%)/7 (44.7%)	9 (64.3%)/5 (35.7%)
Média de idade (anos)	29.70±4.60	25.99±5.20
Média de duração da diabetes (anos)	4.76± 4.53	4.18 ± 2.61
Usa insulina	6 (23.07%)	5 (35.71%)
Hábito de Fumar:		
• Nunca fumou	9 (69.23%)	8 (57.14%)
• Ex-fumante	7 (30.77%)	6 (42.86%)

Tabela 2: Exames glicêmicos e lipídicos dos grupos 1 e 2 de acordo com o período de avaliação (mês 0, 3 e 6).

Variável	Período de avaliação	G1 média ± SD	Valor p*	G2 média ± SD	Valor de p*	Valor de p ^Ä
Glicemia em jejum (mg/dl)	Mês 0	164.0 ± 46.6*	0.04§	149.0± 33.1*	0.02§	0.35
	Mês 3	143.8± 36.2*		133.5 ± 29.6*		0.48
	Mês 6	145.3 ± 46.6*		136.1± 27.8*		0.72
Hb1Ac (%)	Mês 0	15.8 ± 3.4*	0.04§	7.3± 0.77	0.05	0.12
	Mês 3	6.6± 1.2* [†]		7.0± 0.71 [†]		0.01§
	Mês 6	6.5 ± 1.0* [†]		6.9± 0.80 [†]		0.03§
Colesterol total (mg/dl)	Mês 0	202.8 ± 51.5* [†]	0.05§	174.0± 48.2 [†]	0.08	0.04§
	Mês 3	196.2± 51.6*		165.1 ± 34.7		0.06
	Mês 6	183.3 ± 34.5* [†]		155.3 ± 32.9 [†]		0.03§
Triglicerídeos (mg/dl)	Mês 0	169.9 ± 79.1	0.97	161.9± 46.7	0.07	0.88
	Mês 3	170.2± 51.1		149.1± 44.0		0.49
	Mês 6	165.5± 46.2		152.8± 42.7		0.63

*Valor de p para análise intragrupo dos meses 0, 3 e 6 através do teste de Friedman.

Ä Valor de p para análise entre os grupos (G1-G2) através do teste U de Mann Whitney.

§ Estatisticamente significativa (p<0.05).

Tabela 3. Exames periodontais dos grupos 1 e 2 de acordo com o período de avaliação (mês 0, 3 e 6).

Variável	Período de avaliação	G1 média ± SD	Valor p*	G2 média ± SD	Valor de p*	Valor de p ^Ä
PS (mm)	Mês 0	3.7± 0.7*		3.2± 0.6*		0.33
	Mês 3	2.8± 0.5*	<0.001 [§]	2.7 ± 0.6*	0.02 [§]	0.69
	Mês 6	2.9± 0.6*		3.1 ± 0.6*		0.77
NIC (mm)	Mês 0	3.8± 0.5*		3.5 ± 1.0*		0.20
	Mês 3	3.3± 0.5*	<0.001 [§]	4.1 ± 7.1*	0.04 [§]	0.91
	Mês 6	3.3± 0.6*		3.6 ± 1.0*		0.44
SS (%)	Mês 0	50.0 ± 30.1		50.0 ± 24.6		0.51
	Mês 3	33.3 ± 5.88	<0.07	66.7 ± 10.5	0.08	0.47
	Mês 6	28.6 ± .14.6 ^A		71.4 ± 27.1 ^A		0.01 [§]
IP (%)	Mês 0	90.5± 9.7*		83.3± 14,0*		0.16
	Mês 3	75.5± 9.9*	<0.001 [§]	76.0 ± 11,4*	<0.001 [§]	0.82
	Mês 6	69.4± 10.2*		71.9± 11,1*		0.47

*Valor de p para análise intragrupo dos meses 0, 3 e 6 através do teste de Friedman.

Ä Valor de p para análise entre os grupos (G1-G2) através do teste U de Mann Whitney.

§ Estatisticamente significativa (p<0.05).

Tabela 4. Distribuição dos genótipos de acordo com a região polimórfica das proteínas estudadas nos grupos teste e controle

Variável	Genótipo	G1 % (n)	G2 % (n)	Valor de P*
IL-1(-3953T/C)	CC	-	7.1 (1)	0.471
	TC	12.5 (2)	21.4 (3)	
	TT	87.5 (14)	71.4 (10)	
IL-12(-1188A/C)	AA	43.8 (7)	42.9 (6)	0.286
	AC	37.5 (6)	57.1 (8)	
	CC	18.8 (3)	-	
IL-10 (-1082A/G)	AA	12.5 (2)	37.5 (5)	0.386
	AG	25.0 (4)	21.4 (3)	
	GG	62.5 (10)	42.9 (6)	

(*) Valor de *p* para análise entre os grupos (G1-G2) através do teste Exato de Fischer

Tabela 5. Avaliação dos genótipos quanto à profundidade de sondagem nos grupos 1 e 2 de acordo com o período de avaliação (mês 0, 3 e 6).

		Profundidade de Sondagem G1/G2		
		média ± SD		
Interleucinas	Genótipos	Mês 0	Mês 3	Mês 6
IL-1(-3953T/C)	CC	3.00 ±1.00	3.00 ±1.00	3.00 ±1.00
	TC	3.80 ± 1.09	3.20 ± 0.83	3.00 ±1.00
	TT	3.07 ± 0.83	2.62 ± 0.76	3.00 ±1.00
<i>p-value</i>^(a)		0.22	0.30	0.86
IL-12 (-1188A/C)	AA	3.23 ± 0.83	2.68 ± 0.74	3.00 ±1.00
	AC	3.05 ± 0.92	2.71 ± 0.82	3.00 ±1.00
	CC	3.66 ± 1.15	3.00 ± 1.00	3.00 ±1.00
<i>p-value</i>^(a)		0.71	0.83	0.70
IL-10 (-1082A/G)	AA	2.96 ± 1.29	2.56 ± 0.97	3.00 ±1.00
	AG	3.57 ± 0.78	3.14 ± 0.37	3.00 ±1.00
	GG	3.12 ± 0.71	2.62 ± 0.80	3.00 ±1.00
<i>p-value</i>^(a)		0.39	0.18	0.23

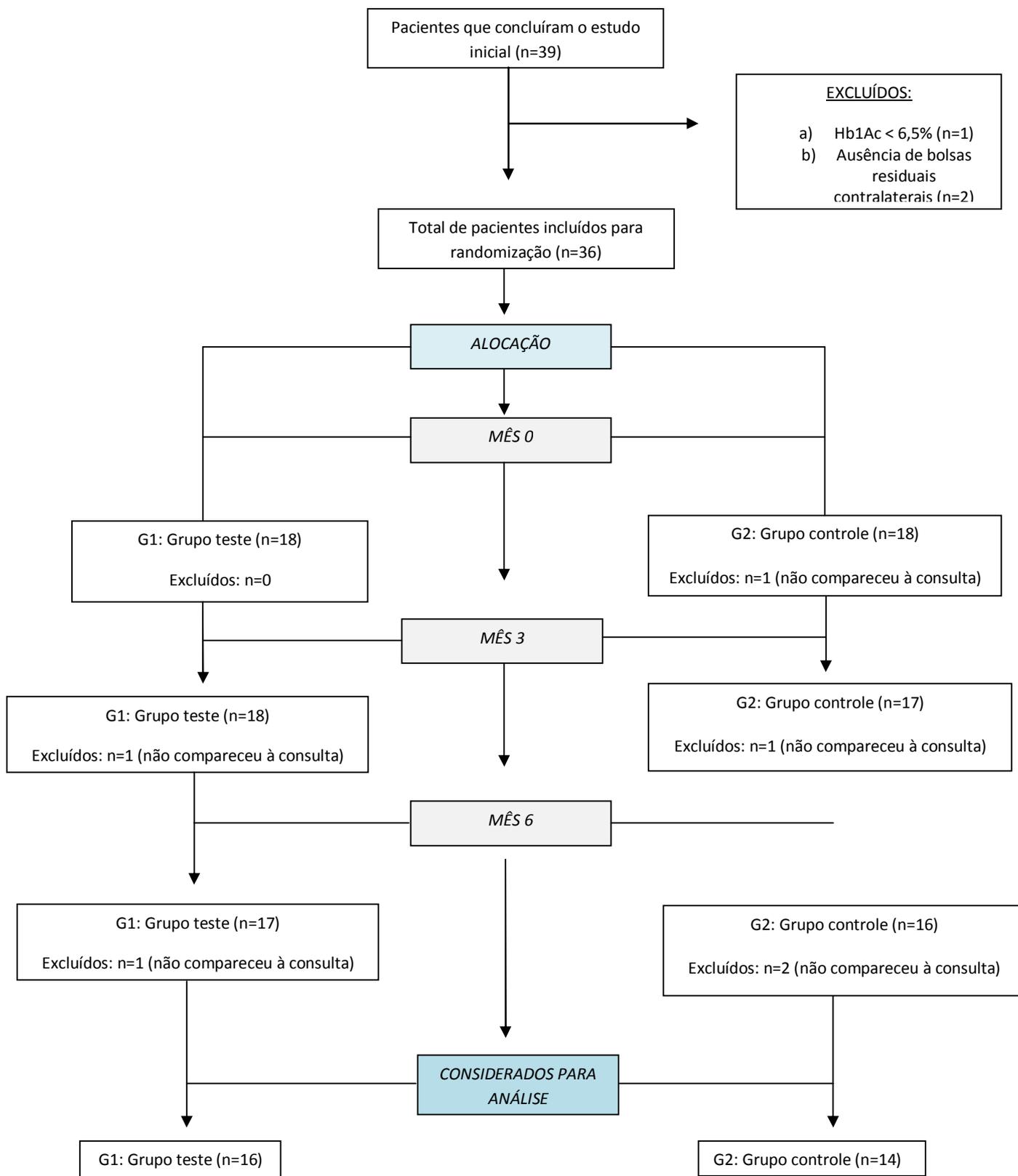
^(a) Valor de *p* para análise entre os grupos (G1-G2) através do teste Kruskal-Wallis.

Tabela 6. Avaliação dos genótipos quanto ao nível de inserção clínica nos grupos 1 e 2 de acordo com o período de avaliação (mês 0, 3 e 6).

		Nível de Inserção Clínica G1/G2		
		média ± SD		
Interleucinas	Genótipos	Mês 0	Mês 3	Mês 6
IL-1(-3953T/C)	CC	3.00 ±1.00	3.00 ±1.00	3.00 ±1,00
	TC	4.00 ± 1.00	4.00 ± 1.00	3.00 ±0,54
	TT	4.00 ± 1.00	3.00 ±1.00	3.47 ±0,94
<i>p-value</i>^(a)		0.43	0.73	0.71
IL-12 (-1188A/C)	AA	4.00 ± 1.00	3.00 ±1.00	3.41 ±0.90
	AC	4.00 ± 1.00	4.00 ± 1.00	3.57 ±0.93
	CC	4.00 ± 1.00	3.00 ± 1.00	3.33 ±0.57
<i>p-value</i>^(a)		0.69	0.35	0.92
IL-10 (-1082A/G)	AA	4.00 ± 1.00	4.00 ± 1.00	3.91 ±1.09
	AG	4.00 ± 1.00	4.00 ± 1.00	3.71 ±0.75
	GG	3.00 ± 1.00	3.00 ± 1.00	3.18 ±0.75
<i>p-value</i>^(a)		0.18	0.30	0.19

^(a) Valor de *p* para análise entre os grupos (G1-G2) através do teste Kruskal-Wallis.

FIGURA 1. Fluxograma da pesquisa



3CONCLUSÃO

Pelo exposto, pode-se concluir que a terapia cirúrgica periodontal trouxe melhorias no controle da Hb1Ac de pacientes diabéticos tipo 2 embora quando avaliados os parâmetros clínicos periodontais PS , NIC e SS, as duas modalidades terapêuticas, quando comparadas entre si, comportaram-se de forma semelhante. De forma similar, a presença de polimorfismos genéticos na IL-1, IL-10 e IL-12 não influenciou na resposta ao tratamento periodontal nos grupos estudados.

4REFERÊNCIAS

- 1- American Diabetes Association (2014) Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes care* 35 Suppl 1:S14-80. doi: 102337/dc14S014
- 2- Engebretson S, M. Gelato, L.Hyman, B.S.Michalowicz, E. Schoenfeld (2013). Design features of the diabetes and periodontal therapy trial (DPTT): a multicenter randomized single masked clinical trial testing the effect of non surgical periodontal therapy on glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels in subjects with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *Contemporary clinical trails*, 36:515-526. doi: 10.1016/j.cct.2013.09.010
- 3- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice* 87:4-14
- 4- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H (2004) Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care* 27:1047-1053. doi: 102337/dc14S014
- 5- Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN (2011). A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control. *J Clinical Periodontol* 38:142-147. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 6- Eke PI, Dye BA, Wei L, Thornton-Evans GO et al. (2012). Periodontal Disease Surveillance workgroup: James Beck (University of North Carolina, Chapel Hill, USA), Gordon Douglass (Past President, AmericanAcademy of Periodontology), Roy Page (University of Washin. Prevalenceof periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010.*J Dent Res* 91:914620.
- 7- Chen, L, Luo G, Xuan D, Wei B et al. (2012).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* 83(4):435-443. doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 8- Pradhan S, Goel K (2011). Interrelationship between diabetes and periodontitis: a review. *J Nepal Med Assoc* 51 (183):144-153.

- 9- Grover HS, Luthra S. (2013). Molecular mechanisms involved in the bidirectional relationship between diabetes mellitus and periodontal disease. *J Indian SocPeriodontol* 17(3):292-301
- 10- Demmer RT, Jacobs Jr DR, Desvarieux M (2008). Periodontal disease and incident type 2 diabetes: results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiologic follow-up study. *Diabetes Care* 31:1373. doi: 102337/dc14S014
- 11- Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E (2013). A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J ClinPeriodontol* 40 Suppl. 14:S113634. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 12- Mendonça AC, Santos VR, Ribeiro FV, Lima JA, et al. (2012). Surgical and non-surgical therapy with systemic antimicrobials for residual pockets in type 2 diabetics with chronic periodontitis: a pilot study. *J ClinPeriodontol* 39: 3686-376. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 13- Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, et al. (2009). Multi-center intervention study on glycohemoglobin (HbA1c) and serum, high-sensitivity CRP (hs-CRP) after local antiinfectious periodontal treatment in Type 2 diabetic patients with periodontal disease. *Diabetes Res ClinPract* 83:308-315.
- 14- König, J., Schwahn, C., Fanghänel, J., Ploetz, J., Hoffmann, T. & Kocher, T. (2008) Repeated scaling versus surgery in young adults with generalized advanced periodontitis. *J Periodontol* 79, 100661013. doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 15- Matuliene, G., Pjetursson, B. E., Salvi, G. E., Schmidlin, K., Bragger, U., Zwahlen, M. & Lang, N. P. (2008) Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J ClinPeriodontol* 35, 6856695. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 16- Heitz-Mayfield, L. J. (2005) How effective is surgical therapy compared with nonsurgical debridement? *Periodontology* 2000, 72687.
- 17- Corbella S, Francetti L, Taschieri S, De Siena F et al. (2013). Effect of periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Invest* 4(5):503-509

- 18- Hungund S, Panseriya BJ (2012). Reduction in Hb1Ac levels following non surgical periodontal therapy in type 2 diabetes with chronic generalized periodontitis: a periodontist's role. *J IndinSocPeriodontol*, 16(1):16-21
- 19- Bharti P; Katagiri S, Hiroshi Nitta; Nagasawa T et al. (2013). Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Obesity Research & Clinical Practice* 7, e129- e138. doi: 10.1016/j.orcp.2011.11.005
- 20- Santos VR, Ribeiro FV, Lima JA, Miranda TS, et al.(2012). Partial- and full-mouth scaling and root planing in type 2 diabetic subjects: a 12-mo follow-up of clinical parameters and levels of cytokines and osteoclastogenesis-related factors. *J Periodont Res* 47: 45654. doi: 10.1111/j.1600-0765.2011.01403.x
- 21- Gurav AN (2012). Periodontal Therapy ó an adjuvant for glycemic control. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research and review* 6:218-223. doi: 10.1016/j.dsx.2012.09.007
- 22- Schulz KF, Altman DG, Moher D (2010). CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics* 1:100-107
- 23- Armitage GC (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology* 4:1-6
- 24- Ainamo J, Bay I (1975). Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International dental journal* 25:229-235
- 25- Tunkel J, Heinecke A, Flemmig TF (2002). A systematic review of efficacy of machinedrivenand manual subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J ClinPeriodontol*29:72681. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 26- Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H et al. (2001). The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol* 72:774-77. doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 27- Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC et al. (1997). Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol* 68:713-719. doi: 10.1902/jop.2011.110327

- 28- Tonetti MS, D'Áiuto F, Nibali L, et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med* 2007; 356: 911-920.
- 29- Seinost G, Wimmer G, Skerget M, et al. Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. *Am Heart J* 2005; 149: 1050-1054.
- 30- Correa FO, Goncalves D, Figueredo CM, Bastos AS et al. (2010). Effect of periodontal treatment on metabolic control, systemic inflammation and cytokines in patients with type 2 diabetes. *J Clin Periodontol* 37:53-58. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 31- Santos VR, Lima JA, Mendonça AC, Maximo MB et al. (2009). Effectiveness of full-mouth and partialmouth scaling and root planing in treating chronic periodontitis in subjects with type 2 diabetes. *J Periodontol* 80:1237-1245. doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 32- da Cruz GA, de Toledo S, Sallum EA, Sallum AW et al. (2008). Clinical and laboratory evaluations of non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. *J Periodontol* 79:1150-1157. doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 33- Promsudthi A, Pimapsri S, Deerochanawong C, Kanchanasita W (2005). The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes mellitus in older subjects. *Oral diseases* 11:293-298
- 34- Kiran M, Arpak N, Unsal E, Erdogan MF (2005). The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 32:266-272. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 35- Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes AB, Souza SL et al. (2003). Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol* 74:1361-1367. doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 36- Lang NP, Joss A, Orsanic T, GusberkiiFA et al. (1986). Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *J ClinPeriodontol* 13: 590-596. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 37- Armitage G (1997). Periodontal diseases: diagnosis. *Ann Periodontol* 1:137-215
- 38- Lamster IB, Ahlo JK (2007). Analysis of gingival crevicular fluid as applied to the diagnosis of oral and systemic diseases. *Ann N Y AcadSci* 1098:216-229.
- 39- BaioniCS, Souza CM, Ribeiro APB, Luczyszyn SM et al. (2008). Analysis of the association of polymorphism in the osteoprotegerin gene with susceptibility to

- chronic kidney disease and periodontitis. *J Periodont Res*43(5): 578-84.doi: 10.1111/j.1600-0765.2011.01403.x
- 40-Lappin DF, Eapen B, Robertson D, Young J et al. (2009). Markers of bone destruction and formation and periodontitis in type 1 diabetes mellitus. *J ClinPeriodontol*36(8): 634-41. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 41-Chan SH, Perussia B, Gupta JW, Kobayashi Met al. (1991). Induction of interferon-gamma production by natural killer cell stimulatory factor: characterization of the responder cells and synergy with other inducers. *J Exp Med* 173:869-879.
- 42-Thompson-Snipes L, Dhar V, Bond MW, Mos-mann TR et al. (1991). Interleukin 10: a novel stimulatory factor mast cells and their progenitors. *J Exp Med* 173:507-510.

ANEXOS

ATA DA VIGÉSSIMA OITAVA DEFESA DE TESE DE DOUTORADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO.

Às 10:30hs (dez horas e trinta minutos) do dia 10 (dez) do mês de fevereiro do ano de 2015 (dois mil e quinze), reuniram-se em caráter de Solenidade Pública, a Comissão Examinadora para avaliar o trabalho da Doutoranda **KEILA CRISTINA RAPOSO LUCENA**, candidata ao grau de Doutor em Odontologia com área de concentração em Clínica Integrada, os membros da banca Examinadora, composta pelos professores: Profa. Dra. ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO, da Universidade Federal de Pernambuco, atuando como Presidente, Profa. Dra. RAQUEL CHRISTINA BARBOZA GOMES, da Universidade Estadual da Paraíba ó UEPB, como primeiro examinador, Prof. Dr. GUSTAVO PINA GODOY, da Universidade Federal de Pernambuco ó UFPE, como segundo examinador; Prof. Dr. LIRIANE BARATELLA EVENCIO da Universidade Federal de Pernambuco ó UFPE, como terceiro examinador. Profa. Dra. MARIA LUIZA DOS ANJOS PONTUAL, da Universidade Federal de Pernambuco, como quarto examinador. A sessão foi aberta pela Profa. Dra. ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO, Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, fez as apresentações e compôs a Banca Examinadora, agradeceu a presença de todos. Iniciando convidou a Doutoranda **KEILA CRISTINA RAPOSO LUCENA**, sob a orientação da Profa. Dra. ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO e Co-orientação da Profa. Dra. RENATA CIMÕES JOVINO SILVEIRA, sendo comunicado que conforme consta das normas a candidata teria trinta minutos para exposição. A doutoranda iniciou a apresentação do seu trabalho intitulado: **INFLUÊNCIA DA TERAPIA CIRÚRGICA PERIODONTAL NO CONTROLE GLICÊMICO DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2**. Concluída a apresentação, a Banca Examinadora compôs a mesa e foi dado início a arguição. Ao término das arguições os examinadores reuniram-se em secreto para deliberações formais. Ao término da discussão, atribuíram a candidata os seguintes conceitos: Profa. Dra. RAQUEL CHRISTINA BARBOZA GOMES (APROVADA), Prof. Dr. GUSTAVO PINA GODOY, (APROVADA), Profa. Dra. LIRIANE BARATELLA EVENCIO, (APROVADA), Profa. Dra. MARIA LUIZA DOS ANJOS PONTUAL, (APROVADA), Profa. Dra. ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO, (APROVADA) a candidata recebeu por unanimidade o conceito (APROVADA) é considerado, (APROVADA), devendo a mesma acatar as sugestões da Banca Examinadora, face a aprovação, fica a candidata, apta a receber o Grau de Doutor em Odontologia desde de que tenha cumprido as exigências estabelecidas de acordo com o Regimento Interno do curso, cabendo a Universidade Federal de Pernambuco através de sua Pró-Reitoria para Assuntos de Pesquisa e Pós-Graduação, tomar as providências cabíveis. Nada mais havendo a tratar, a presidente da Banca Examinadora encerrou a sessão e para constar foi lavrada a presente ata que vai por mim assinada, Oziclere Sena de Araujo e pelos demais componentes da Banca Examinadora e pelo recém formado Doutor pela UFP, **KEILA CRISTINA RAPOSO LUCENA**.

Recife, 10 de fevereiro de 2015.

Profa. Dra. ALESSANDRA DE ALBUQUERQUE TAVARES CARVALHO

(Presidente)

Profa. Dra. RAQUEL CHRISTINA BARBOZA GOMES

(1º Examinador)

Prof. Dr. GUSTAVO PINA GODOY

(2º Examinador)

Profa. Dra. LIRIANE BARATELLA EVENCIO

(3º Examinador)

Profa. Dra. MARIA LUIZA DOS ANJOS PONTUAL

(4º Examinador)

APÊNDICES

APÊNDICE A**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****I. Dados de Identificação do Sujeito da Pesquisa ou Responsável Legal**

1. Nome do Paciente:

Documento de Identidade nº: _____ Sexo: M F

Data nascimento: ____/____/____

Endereço: _____ nº _____ Apto.: _____

Bairro: _____ Cidade _____ Estado _____

CEP: _____ - _____ Telefone: (____) _____

2. Responsável Legal: _____

Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.) _____

Documentos de Identidade nº _____ Sexo: M F

Data nascimento: ____/____/____

Endereço: _____ nº _____ Apto.: _____

Bairro: _____ Cidade _____ Estado _____

CEP: _____ - _____ Telefone: (____) _____

II. Dados sobre a Pesquisa Científica**Título do Projeto de Pesquisa:** INFLUÊNCIA DA TERAPIA PERIODONTAL CIRÚRGICA NO CONTROLE GLICÊMICO DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO II**Pesquisador:** Keila Cristina Raposo Lucena**Cargo/Função:** Aluna do curso de doutorado em Odontologia da UFPE ó Cirurgiã-dentista**Inscrição Conselho Regional nº:** 3641-PB

Pesquisador: _____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) você está sendo convidado(a) a participar como voluntário(a) da presente pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir e estiver de acordo em fazer parte do estudo, registre sua assinatura no final desse documento. Em caso de recusa, não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo com relação ao tratamento.

Título da pesquisa: INFLUÊNCIA DA TERAPIA PERIODONTAL CIRÚRGICA NO CONTROLE GLICÊMICO DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO II

Pesquisador responsável: Keila Cristina Raposo Lucena

Orientador: Profa. Dra. Alessandra A. T. Carvalho

Co-orientador: Profa. Dra. Renata Cimões Jovino Silveira

OBJETIVO: Avaliar, através de um estudo clínico, o impacto do tratamento cirúrgico periodontal na severidade da doença periodontal associada ao diabetes melitus tipo II.

METODOLOGIA: Será realizada uma cirurgia para descontaminação a campo aberto onde serão avaliados, através de um exame clínico, o índice de placa, o sangramento, a profundidade de sondagem e a perda de inserção clínica, previamente a cirurgia e 3 e 6 meses após o procedimento, para o acompanhamento clínico periodontal. Também serão coletadas amostras de placa subgingival com cones de papel e sangue periférico.

BENEFÍCIOS: Os participantes desta pesquisa receberão orientações sobre a higiene bucal, além de orientações para prevenção e tratamento da doença periodontal bem como encaminhados para o serviço de Periodontia da UFPE para o acompanhamento do tratamento. Além disso, todos os participantes, quando necessário, receberão tratamento odontológico restaurador, endodôntico e cirúrgico (extração) durante a pesquisa.

RISCOS: Ao paciente submetido à pesquisa, poderá ocorrer o risco de, durante o exame clínico e/ou execução do tratamento odontológico, haver constrangimento, sangramento gengival e, na coleta do sangue, o risco de hematoma e desconforto.

Eu, _____, RG.Nº. _____ tendo recebido as informações acima, e ciente dos meus direitos, concordo participar desta pesquisa, bem como autorizo toda a documentação necessária, a divulgação e a publicação da mesma, em periódicos científicos, na área da saúde.

Tendo ciência do exposto acima, desejo participar da pesquisa.

Recife, ____ de _____ de _____

Assinatura do paciente (ou responsável)

Assinatura do Pesquisador

Assinatura da Testemunha 1

Assinatura da Testemunha 2

Contato para quaisquer esclarecimentos durante a pesquisa:

Keila Cristina Raposo Lucena. Endereço: R. Vitoriano Palhares, 250/1202 Torre, Recife-PE, CEP: 52011-110. Telefones para contato: (81) 9114-7649 ou (83) 9382-6066. Endereço Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): Av. da Engenharia s/n ó 1º. Andar, Cidade Universitária. Recife-PE CEP 50740-600. Tel. 21268588

FICHA CLÍNICA APÊNDICE B

SEXO: () Masculino () Feminino DATA: _____

IDADE: _____

FONE: _____ CEL: _____

RENDA (salários): _____

HÁBITO DE FUMAR:

() Nunca fumou

() Ex-fumante: _____ (anos que parou)

() Fumante: _____ (quantos por dia)

ESCOLARIDADE:

() Não sabe ler ou escrever

() 1º grau incompleto

() 1º grau completo

() 2º grau incompleto

() 2º grau completo

() Universidade incompleta

() Universidade completa

() Pós-graduação

() Não sei

DIABÉTICO HÁ QUANTO TEMPO: _____

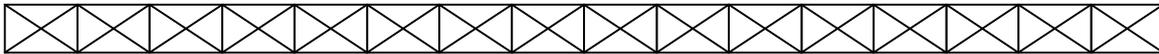
MEDICAMENTOS QUE UTILIZA: _____

GLICEMIA EM JEJUM: _____

HbA1c: _____

47																	
48																	

SANGRAMENTO: Faces _____ % _____



18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38



PLACA: Faces _____ % _____



18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38



Área de pesquisa: Periodontia

ARTIGO 1:

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO PARA AVALIAÇÃO DO IMPACTO METABÓLICO DA TERAPIA CIRÚRGICA PERIODONTAL DE BOLSAS RESIDUAIS EM DIABÉTICOS TIPO 2

Keila Cristina Raposo Lucena¹, Renata Cimões², Alessandra Albuquerque T. Carvalho³

¹Doutoranda em Odontologia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil. (+55 83 3246-9026). keila.raposo@gmail.com

²Professora Adjunto da Disciplina de Clínica Integrada do Departamento de Prótese e Cirurgia Buco-Facial, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil. (+55 8121268817) renata.cimoes@globo.com

³Professora Adjunto da Disciplina de Estomatologia do Departamento de Odontologia Preventiva, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil. (+55 8121268817). at.carvalho@uol.com

Autor para correspondência:

Alessandra Carvalho

Endereço: Av. Prof. Moraes Rego, 1235, Cidade Universitária
Recife - PE ó BRASIL - 50670-901

email: at.carvalho@uol.com

Telephone number: +55 8121268817

RESUMO

Este ensaio clínico randomizado controlado e cego avaliou os efeitos clínicos e metabólicos de pacientes com periodontite crônica e diabetes tipo 2, comparando a terapia periodontal convencional e a terapia cirúrgica no tratamento de bolsas residuais ao longo de seis meses. Foram avaliados 30 pacientes com bolsas residuais contralaterais, alocados randomicamente em dois grupos: G1 (n=16) - terapia cirúrgica e G2 (n=14) - terapia convencional. Os parâmetros clínicos periodontais e metabólicos foram avaliados nos meses 0, 3 e 6. Houve uma melhora significativa nos níveis de Hb1Ac no G1 quando comparada ao G2 nos meses 3 e 6 ($p<0,05$). As médias da profundidade de sondagem (PS) e do nível de inserção clínica (NIC) foram reduzidas no G1 no tempo (0-6) ($p<0,05$) sem diferença estatisticamente significativa quando comparado ao G2 nos tempo avaliados. Houve uma redução significativa no G2 quanto ao NIC no tempo (3-6) ($p<0,05$). Pode-se concluir que a terapia cirúrgica periodontal trouxe melhorias no controle da Hb1Ac de pacientes diabéticos tipo 2 embora quando avaliados os parâmetros clínicos periodontais PS , NIC, as duas modalidades terapêuticas comportaram-se de forma semelhante.

DESCRITORES: periodontite crônica, diabetes mellitus, terapia cirúrgica

INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus e a periodontite são doenças inflamatórias crônicas, de relação bidirecional, que apresentam características similares em sua patogênese, sendo a doença periodontal um importante fator de risco para os pacientes diabéticos tipo 2 e a complicação bucal mais frequente nestes indivíduos (1-4).

Estudos evidenciam que pacientes diabéticos apresentam o dobro de chance de desenvolver periodontite quando comparados aos indivíduos saudáveis; por outro lado, a periodontite severa, muito comum em pacientes com pobre controle glicêmico, é capaz de aumentar o risco de complicações da diabetes uma vez que modifica a sensibilidade e a ação da insulina nestes indivíduos, sendo necessários cuidados bucais intensivos na busca de melhorias em seu controle metabólico (1,4-7).

Em virtude da bidirecionalidade entre a diabetes e a periodontite, evidências têm mostrado que o tratamento da infecção periodontal, com consequente redução da inflamação tecidual, é capaz de restabelecer a ação eficaz da insulina promovendo melhorias em seu controle metabólico, a exemplo da redução da hemoglobina glicada (HbA1C) que pode ser utilizada como um importante parâmetro metabólico na avaliação da efetividade da terapia periodontal em pacientes diabéticos (3,7-10).

Embora os procedimentos de RACR resultem em redução da profundidade de bolsa periodontal (PS), sangramento a sondagem (SS) e melhorias no nível de inserção clínica (NIC), raspagens sucessivas podem mostrar-se ineficientes na eliminação de bolsas residuais sendo necessário a intervenção cirúrgica para o retratamento desses sítios (11-14).

Estudos de intervenção, como os ensaios controlados e os prospectivos longitudinais, além de revisões de meta-análise, examinando os efeitos da terapia periodontal inicial (raspagem e alisamento coronoradicular - RACR) no controle glicêmico de pacientes diabéticos e com periodontite, têm mostrado uma melhoria clínica e metabólica nestes pacientes (5,7,10,15,16) embora tal fato ainda não seja um consenso na literatura.

Alguns ensaios avaliam o sucesso clínico da terapia periodontal em pacientes diabéticos em sessão única (*full-mouthdesinfection*) ou em sessões distintas com ou sem

o uso da antibioticoterapia (2-5,7,10,11,15). Entretanto, poucos estudos têm enfatizado a terapia cirúrgica periodontal como uma alternativa para o tratamento de bolsas residuais.

O objetivo deste ensaio clínico randomizadocontrolado foi avaliar os efeitos clínicos e metabólicos dos pacientes com periodontite crônica e diabetes tipo 2, comparando a terapia periodontal convencional e a terapia cirúrgica sem associação de antibioticoterapia no tratamento de bolsas residuais destes pacientes ao longo de seis meses.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para redação deste estudo de ensaio clínico randomizado cego, controlado, foram obedecidos os critérios do CONSORT group (17). O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade de Federal de Pernambuco (UFPE) sob protocolo nº 057993/2012. A pesquisa foi registrada no site de Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC) sob número de identificação universal (UTN) U1111-1161-9994.

O presente estudo foi realizado com o objetivo de verificar a influência do tratamento periodontal cirúrgico, quando comparado à terapia periodontal convencional, na redução do índice glicêmico de pacientes portadores de diabetes mellitus tipo II nos períodos de 0, 3 e 6 meses.

AMOSTRA E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Em uma fase inicial, 39 indivíduos, que concluíram tratamento periodontal convencional (raspagem e alisamento coronoradicular - RACR) dentre 76 inicialmente selecionados em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado, participaram do presente estudo.

Para serem incluídos no estudo, os participantes deveriam apresentar diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (1) e presença de periodontite crônica diagnosticada clínica e radiograficamente (18). Além disso, tinham que ter idade \geq 35 anos; ter pelo menos 15 dentes presentes; apresentar hemoglobina glicosilada (Hb1Ac) \leq 6,5%; ter participado do estudo prévio (tratamento periodontal); apresentar bolsas residuais contralaterais; e aceitar participar do estudo. Os participantes foram excluídos se tivessem recebido tratamento periodontal, exceto aquele realizado no estudo prévio; feito uso de antibióticos nos últimos 6 meses; gestantes ou lactantes; feito uso de anti-inflamatórios de forma crônica; apresentassem condição sistêmica que pudesse interferir no curso da doença periodontal (doenças associadas à resposta imune) e fumantes. Todos os indivíduos foram voluntários, e após a explicação dos objetivos da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, obedecendo à resolução 466/12 do CNS.

DESENHO DO ESTUDO E FASES DE TRATAMENTO

76 indivíduos foram randomizados e alocados em um estudo para a realização de tratamento periodontal convencional (RACR) que foi executado nos períodos de 0, 3 e 6 meses (2012-2013). Destes, 39 concluíram o referido estudo clínico e foram selecionados para o presente ensaio clínico randomizado, controlado e cego (2013-2014).

Fase inicial do estudo

Todos os voluntários participaram de uma entrevista inicial para verificação dos critérios de inclusão e exclusão adotados. Dos 39 indivíduos, 3 não se enquadravam nos critérios de inclusão. Dessa forma, 36 indivíduos, foram alocados e randomizados

aleatoriamente para cada um dos grupos de estudo, através da técnica de randomização do tipo simples (envelope opaco, selado e sequencialmente numerado). (Figura 1)

Os participantes inclusos foram periodontalmente avaliados por um examinador previamente treinado e calibrado, onde os parâmetros clínicos avaliados foram mensurados e registrados com o uso de uma sonda periodontal milimetrada da Universidade da Carolina do Norte (UNC, Hu-Friedy, Chicago, IL, EUA). Foram registrados dados de profundidade de sondagem (PS); sangramento a sondagem (SS); recessão gengival (RG); nível de inserção clínica (NIC) e índice de placa visível (IPV) (19). Foram também anotados dados relativos ao controle glicêmico (glicemia em jejum, Hb1Ac) e perfil lipídico (colesterol total e fração de triglicérides) dos pacientes cujos exames foram realizados no laboratório do Hospital das Clínicas da UFPE.

A randomização foi realizada da seguinte forma: dois envelopes opacos foram selados contendo em seu interior dois papéis em cada envelope. No interior de um envelope estavam contidos os papéis com os dizeres GRUPO TESTE e GRUPO CONTROLE; no outro envelope, os dizeres PAR e ÍMPAR. Dessa maneira, após o sorteio, realizado pelo primeiro paciente a ser atendido na pesquisa, foi estabelecido que os participantes cujos prontuários consistiam em número ímpar fariam parte do grupo teste (G1); por conseguinte, os participantes cujos prontuários consistiam em número par fariam parte do grupo controle (G2). Os participantes eram convidados a comparecer à consulta inicial em data previamente agendada por ordem de chegada sempre pela manhã. Assim, de acordo com a chegada dos participantes, os prontuários eram estabelecidos e alocados em seus respectivos grupos. Para o mascaramento dos resultados, os exames clínicos foram realizados por um examinador, que não tinha

conhecimento sobre os tratamentos aplicados em cada grupo (cego), e os procedimentos cirúrgicos foram realizados por outro examinador.

Nos períodos de acompanhamento de 3 e 6 meses, todos os participantes receberam apenas orientação e a entrega do kit de higiene bucal e foram reavaliados pelo mesmo examinador quanto aos parâmetros periodontais, glicêmicos e lipídicos. Os exames laboratoriais foram solicitados nos períodos 0, 3 e 6 meses e foram realizados no laboratório do Hospital das Clínicas da UFPE.

Grupos do tratamento e tratamentos executados

Após a fase de controle de placa, foi iniciada a fase do tratamento periodontal, conforme cada grupo:

- **Grupo teste (G1)** ó Foram realizadas cirurgias periodontais no *mês*0 no quadrante que apresentasse maiores profundidades de sondagem em sítios residuais. A cirurgia de escolha foi o retalho de espessura total para descontaminação radicular utilizando como substância irrigadora soro fisiológico. Para a execução da técnica cirúrgica, foram utilizados: cabo de bisturi, lâmina 15c, descolador de Molt (Trinity®), curetas periodontais manuais Gracey 7-8,11-12,13-14 (Trinity®), porta-agulha e tesoura. A área operada foi suturada com fio de sutura de nylon 4-0 e protegida com cimento cirúrgico periodontal (PerioBond) que foram removidos 7 dias após o procedimento cirúrgico. O quadrante contralateral recebeu o tratamento periodontal convencional (RACR).
- **Grupo controle (G2)** ó Sob anestesia local, os sítios residuais, dos 2 quadrantes contralaterais, receberam o tratamento periodontal convencional (RACR) com

irrigação subgengival com soro fisiológico no *mês 0*. Para o referido tratamento, foram utilizadas curetas periodontais manuais Gracey 7-8,11-12,13-14 (Trinity®).

No período de acompanhamento de 3 e 6 *meses*, todos os pacientes receberam apenas orientação e entrega de kit de higiene bucal, e foram reavaliados pelo mesmo examinador quanto aos parâmetros periodontais, glicêmicos e lipídicos. Os exames laboratoriais foram solicitados nos períodos 0, 3 e 6 *meses* e foram realizados no laboratório do Hospital das Clínicas da UFPE.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram analisados pelo programa StatisticalPackageof Social Science (SPSS) versão 20.0, através de métodos estatísticos descritivos e inferenciais. A normalidade de distribuição dos dados foi testada para se verificar a adequação do teste estatístico (paramétrico ou não paramétrico) através do teste de Shapiro-Wilk. A análise das médias das variáveis parâmetros metabólicos - glicemia em jejum e Hb1Ac ó e parâmetros clínicos - PS, PIC, SS e IPV - entre os grupos G1 e G2 para cada período estudado (*mês 0, 3 e 6*) foi comparada utilizando o teste U de Mann Whitney para detectar qual grupo apresentou diferença estatisticamente significativa. O teste de Friedman foi utilizado para cada variável para detectar se houve diferenças estatisticamente significantes entre os meses 0, 3 e 6 para análise intragrupo.

RESULTADOS

16 quadrantes e 352 sítios e 14 quadrantes e 322 sítios foram submetidos a terapia cirúrgica e não cirúrgica, respectivamente. Dos 30 participantes que completaram a pesquisa, 16 foram alocados no grupo 1 (G1) e 14 no grupo 2 (G2);

considerando os dois grupos, 12 (40%) eram do sexo feminino e 18 (60%) do sexo masculino, com média de idade para o G1 de 29.70 ± 4.60 anos e, para o G2 de 25.99 ± 5.20 . As características sócio-demográficas estão apresentadas na tabela 1. A média dos resultados nos exames glicêmicos, lipídicos e periodontais analisados neste estudo estão expostos nas Tabelas 2 e 3, de acordo com o grupo e o período de avaliação.

Glicemia em jejum

As médias da glicemia em jejum apresentaram redução nos dois grupos estudados nos tempos 0-3 (Tabela 2). Ao comparar as médias de glicemia em jejum apresentadas entre os meses 0, 3 e 6 do mesmo grupo, observou-se uma diferença estatisticamente significativa no G1 e no G2 ($p < 0,05$); comparando as médias entre os grupos G1 e G2 para o meses 0, 3 e 6 não foi possível verificar diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) (Tabela 2).

Hemoglobina glicosilada (HbA1c)

Houve uma redução nas médias da Hb1Ac nos tempos estudados (0-3) e (3-6) nos dois grupos. Comparando as médias apresentadas nos tempos estudados no mesmo grupo, apenas no G1 houve uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Ao comparar as médias de Hb1Ac apresentadas no mês 0, 3 e 6 entre G1 e G2, observou-se uma diferença significativa ($p < 0,05$) no mês 3 e no mês 6 (Tabela 2).

Triglicerídeos e colesterol

Analisando-se as médias dos triglicerídeos, não houve diferença estatisticamente significativa quando comparadas as médias entre os grupos e as médias no mesmo grupo ($p > 0,05$) embora tenha sido observado uma redução nos grupos 1 no tempo (3-6) e no grupo 2 no tempo (0-3). Quanto às médias do colesterol, houve uma redução estatisticamente significativa no G1 quando comparados os tempos 0, 3 e 6 meses. Observou-se também uma redução nas médias do colesterol no G2 nos tempos 0, 3 e 6 meses, porém sem diferença significativa. Quando comparados os grupos 1 e 2 nos tempos estudados, observou-se diferenças significantes nos tempos 0 e 6 meses ($p < 0,05$) (Tabela 2).

Profundidade de sondagem

Avaliando os parâmetros periodontais, quanto à profundidade de sondagem (PS), o G2 apresentou uma maior redução do tempo (0-3) assim como o G1. No entanto, o G1 também apresentou uma pequena redução nos tempos (3-6) e (0-6). Em ambos os grupos, houve uma diferença estatisticamente significativa quando avaliadas suas médias em um mesmo grupo ($p < 0,05$); ao comparar as médias entre os grupos estudados, não foi observada diferença estatística significativa ($p > 0,05$) (Tabela 3).

Nível de inserção clínica

Foi observada uma redução na média do NIC no G1 nos tempo (0-3) (0-6) com diferença significativa quando avaliados dentro do mesmo grupo. Avaliando o G2, ao comparar as médias do NIC, pôde-se observar uma diferença significativa ($p < 0,05$) com uma redução na média do NIC apenas no tempo (3-6) (Tabela 3). Não foi observada diferença estatística significativa quando comparados os grupos G1 e G2 ($p > 0,05$) (Tabela 3).

Sangramento à sondagem

Ao avaliarmos o sangramento à sondagem, observou-se uma redução no sangramento nos tempos (0-3), (3-6) e (0-6) apenas no G1 sem, no entanto, haver diferença estatisticamente significativa quando avaliadas as médias dentro do grupo, assim como observado no G2 ($p > 0,05$) (Tabela 3) que apresentou apenas uma redução em sua média no tempo (3-6). Entretanto, ao compararmos os dois grupos, foi possível observar uma diferença estatisticamente significativa no mês 6 ($p < 0,05$) (Tabela 3).

Índice de Placa

Nos dois grupos avaliados, G1 e G2, houve uma redução nas médias do IP nos tempos (0-3), (3-6) e (0-6) com diferença estatisticamente significativa quando avaliadas as médias no mesmo grupo ($p < 0,05$) (Tabela 3). Em contrapartida, não houve significância estatística quando comparadas as médias entre G1 e G2 ($p > 0,05$) (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Evidências sugerem que existe uma associação cíclica e bidirecional entre a doença periodontal e a diabetes mellitus onde a presença de uma dessas condições pode influenciar o agravamento da outra (1,4,5,7,15,20).

Em virtude da alta incidência e da morbi/mortalidade da diabetes, a American Diabetes Association (ADA) (1) incluiu, dentre outras ações, o rastreio, o diagnóstico e a realização de ações terapêuticas que influenciem favoravelmente os resultados clínicos de pacientes com diabetes. A partir da relação bidirecional entre a diabetes e a periodontite, sugere-se que a redução da inflamação periodontal, a partir da instituição de programas de tratamento periodontal, possa acarretar melhorias no controle metabólico de pacientes diabéticos (7,8).

Quando avaliada apenas a terapia periodontal não-cirúrgica, Santos et al. (16), Correa et al. (21), e da Cruz et al. (22) não encontraram melhorias no controle glicêmico de diabéticos tipo 2 quando tais pacientes submeteram-se à terapia convencional. Em contrapartida, nossos achados corroboram com outros estudos (2,7,9,15,23) ao afirmar que esta modalidade terapêutica é capaz de promover melhorias no controle glicêmico destes pacientes.

Embora evidências recentes demonstrem que a doença periodontal pode afetar negativamente os resultados metabólicos do diabetes, tendo alguns autores sugerido melhorias nesse controle a partir da realização do tratamento periodontal (3-5,7,11,15,23), poucos estudos têm sido conduzidos para avaliar a eficácia do tratamento cirúrgico periodontal em bolsas residuais de pacientes diabéticos tipo 2. Os resultados do presente estudo demonstraram que a terapia periodontal cirúrgica pode estar associada a uma melhoria do controle metabólico em pacientes diabéticos tipo 2 especialmente quando avaliadas as médias da Hb1Ac que apresentaram uma tendência à redução de suas médias entre os tempos 0-6 com diferença estatisticamente significativa nos tempos 3-6 quando comparada a terapia não-cirúrgica (Tabela 2). Este é um dado relevante uma vez que o presente estudo objetivou avaliar a influência da terapia cirúrgica sem o emprego de antibióticos sendo o seu emprego preconizado pela ADA à pacientes de alto risco com médias da Hb1Ac acima de 9,9%.

Dados encontrados na literatura a respeito da influência do tratamento periodontal em pacientes diabéticos ainda podem ser considerados contraditórios em virtude das metodologias empregadas no desenho dos estudos, da gravidade e extensão da doença periodontal, do uso ou não da antibioticoterapia local ou sistêmica, do tipo de terapia empregada ó cirúrgica ou não cirúrgica -, do tipo de diabetes, dos níveis de Hb1Ac e ainda do estilo de vida e dos fatores sócio-demográficos dos indivíduos avaliados (7,10,11,24,25).

Avaliando isoladamente os dados relativos à Hb1Ac, os dados deste estudo, no tocante à terapia não-cirúrgica, assemelham-se a outros dados (26,27) que também observaram uma redução da Hb1Ac quando realizada a terapia não-cirúrgica periodontal sem o uso de antibióticos. Outros autores (2) também demonstraram resultados positivos, porém, com a administração de antibioticoterapia sistêmica. Em um estudo mais recente de meta-análise (23) foi observado que a terapia periodontal não-cirúrgica, com ou sem a utilização de antibióticos sistêmicos, é capaz de promover melhorias nos níveis de HbA1c em diabéticos tipo 2 divergindo de outros autores (28) que não observaram melhorias significativas nesses níveis quando realizada a terapia não-cirúrgica associada ou não a antibioticoterapia.

Altas taxas de colesterol podem ser consideradas como um fator de risco para doenças coronarianas e diabetes (1). Dessa forma, as médias de colesterol também foram avaliadas neste estudo observando-se uma tendência à redução de seus valores nos dois grupos estudados nos três tempos avaliados, apresentando também uma diferença estatisticamente significativa quando comparadas as duas terapias avaliadas nos meses 0 e 6 (Tabela 2). No entanto, deve-se considerar possíveis mudanças no estilo

de vida dos sujeitos da pesquisa que podem ter contribuído, direta ou indiretamente, para as mudanças encontradas nesse índice.

Quanto aos parâmetros clínicos, alguns autores (11-13) afirmam que reinstrumentações periodontais, cirúrgicas ou convencionais, são efetivas para a diminuição da PS e do NIC em pacientes não diabéticos.

Mendonça et al. (11) avaliaram a eficácia clínica das terapias periodontais cirúrgica e não-cirúrgica associadas a um antibiótico sistêmico no tratamento de 21 bolsas residuais, não observando diferenças significativas entre as duas modalidades terapêuticas empregadas. Considerando as limitações deste estudo quanto ao tamanho da amostra, os nossos resultados corroboram com aqueles encontrados pelos autores supracitados (11) onde foi observada uma melhoria nos parâmetros clínicos avaliados, especialmente PS e NIC, porém, sem diferença significativa entre os grupos. Ainda concordando com estes autores, é importante observar que, quando avaliados os grupos isoladamente, houve uma tendência a redução nas médias da PS e do NIC no grupo onde a cirurgia foi realizada nos tempos (0-3) e (0-6). Porém, há de ser considerado que no estudo mencionado acima (12), as terapias empregadas foram executadas em um mesmo paciente em quadrantes contralaterais com metodologia semelhante a presente pesquisa. Ainda assim, os dados clínicos verificados podem ser atribuídos ao fato de que melhorias nos parâmetros clínicos periodontais podem ser obtidos em sítios mais profundos. No caso desta pesquisa, os quadrantes mais profundos foram aqueles selecionados para a terapia cirúrgica embora a diferença das profundidades entre os dois grupos não tenha sido elevada.

O IP e o SS também foram avaliados nesse estudo em virtude da sua importância clínica no curso da doença periodontal. O SS, associado à outros

parâmetros clínicos, reflete a necessidade de uma nova intervenção terapêutica por apresentar uma maior probabilidade de perda de inserção periodontal (29,30). Os resultados desta pesquisa divergem com outros achados (11) que demonstraram uma melhora significativa no SS nos meses 3 e 6 quando comparadas as terapias cirúrgica e não cirúrgica, ao contrário de nossos resultados, onde uma melhora clínica significativa entre os grupos estudados, foi observada apenas no mês 6. É importante ressaltar que, no período do estudo, todos os pacientes receberam orientação de higiene bucal bem como dispositivos para a realização da higiene bucal caseira o que pode ter contribuído para a melhora clínica nos parâmetros relacionados à inflamação gengival como foi observado nesta pesquisa quanto ao IP, onde nos grupos teste e controle houve melhoras significativas.

CONCLUSÃO

Dentro das limitações desse estudo, pode-se concluir que a terapia cirúrgica periodontal trouxe melhorias no controle da Hb1Ac de pacientes diabéticos tipo 2 embora quando avaliados os parâmetros clínicos periodontais PS , NIC e SS, as duas modalidades terapêuticas comportaram-se de forma semelhante não havendo diferença significativa entre elas. Tendo em vista a importância dessa temática para o atendimento de pacientes diabéticos em serviços públicos de saúde voltados a odontologia, é fundamental a realização de mais estudos com metodologia pertinente para a obtenção de resultados mais sólidos com vistas a uma boa prestação de serviço em saúde.

AGRADECIMENTOS

Os autores declaram não possuir conflito de interesse na realização desta pesquisa. A presente pesquisa foi contemplada pelo Edital MCT/CNPq N° 014/2010 ó Universal.

REFERÊNCIAS

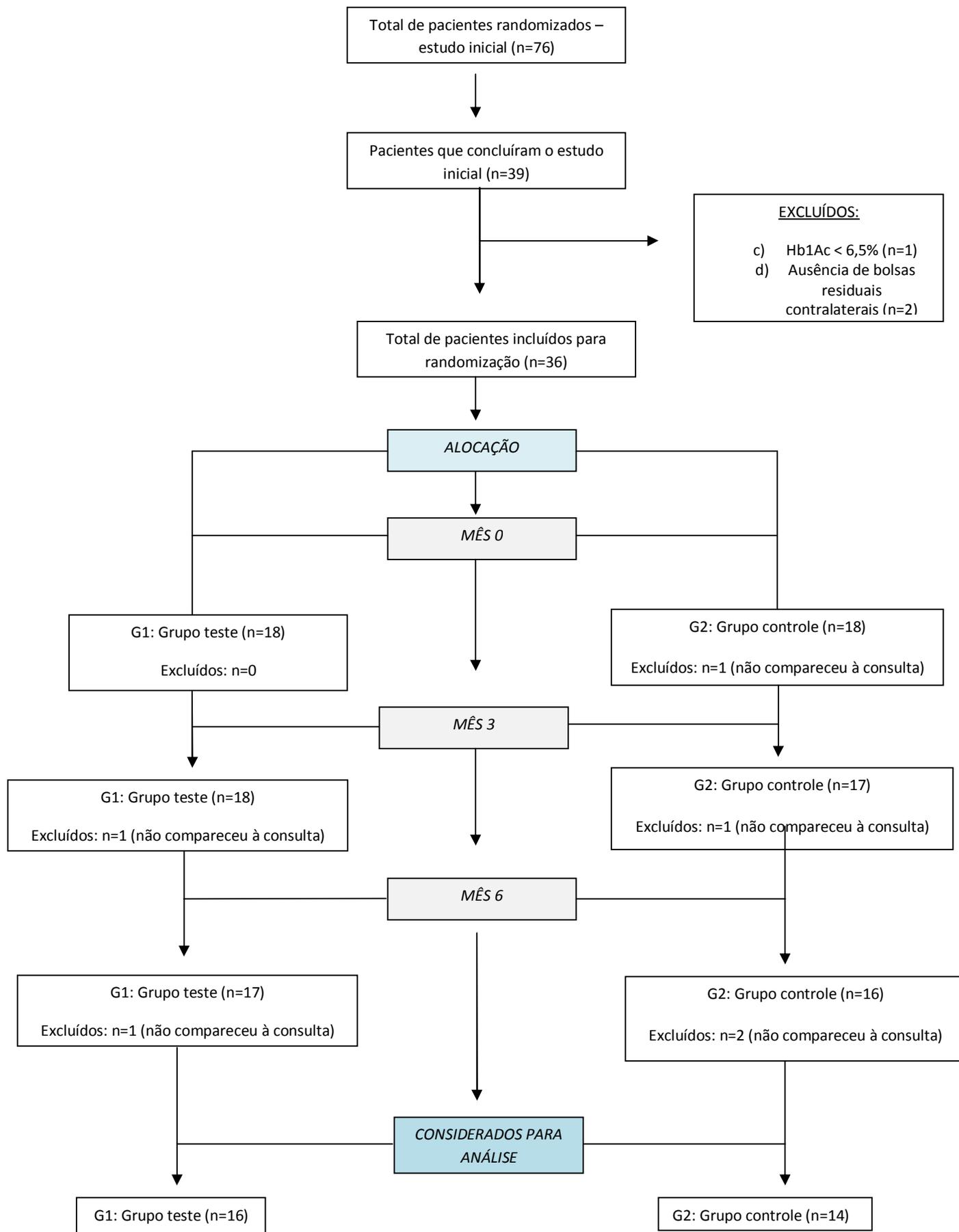
- 01 American Diabetes Association (2014) Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes care* 35 Suppl 1:S14-80. doi: 10.2337/dc14S014
- 02 Bharti P; Katagiri S, Hiroshi Nitta; Nagasawa T et al. (2013). Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Obesity Research & Clinical Practice* 7, e129- e138. doi: 10.1016/j.orcp.2011.11.005
- 03 Gurav AN (2012). Periodontal Therapy ó an adjuvant for glycemic control. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research and review* 6:218-223.doi: 10.1016/j.dsx.2012.09.007
- 04 Pradhan S, Goel K (2011). Interrelationship between diabetes and periodontitis: a review. *J Nepal Med Assoc* 51 (183):144-153.
- 05 Engebretson S, M. Gelato, L.Hyman, B.S.Michalowicz, E. Schoenfeld (2013). Design features of the diabetes and periodontal therapy trial (DPTT): a multicenter randomized single masked clinical trial testing the effect of non surgical periodontal therapy on glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels in subjects with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *Contemporary clinical trials*, 36:515-526. doi: 10.1016/j.cct.2013.09.010
- 06 Aggarwal A, Panat SR. Oral health behavior and HbA1c in Indian adults with type 2 diabetes. *J Oral Science* 2012; 54(4):293-301
- 07 Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN (2011). A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control. *J Clinical Periodontol* 38:142-147. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 08 Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E (2013). A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J ClinPeriodontol*40 Suppl. 14:S113-634. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 09 Hungund S, Panseriya BJ (2012). Reduction in Hb1Ac levels following non surgical periodontal therapy in type 2 diabetes with chronic generalized periodontitis: a periodontist´s role. *J IndinSocPeriodontol*, 16(1):16-21

- 10 Santos VR, Ribeiro FV, Lima JA, Miranda TS, et al.(2012). Partial- and full-mouth scaling and root planing in type 2 diabetic subjects: a 12-mo follow-up of clinical parameters and levels of cytokines and osteoclastogenesis-related factors. *J Periodont Res* 47: 45654.doi: 10.1111/j.1600-0765.2011.01403.x
- 11 Mendonça AC, Santos VR, Ribeiro FV, Lima JA, et al. (2012).Surgical and non-surgical therapy with systemic antimicrobials for residual pockets in type 2 diabetics with chronic periodontitis: a pilot study. *J ClinPeriodontol* 39: 3686 376.doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 12 König, J., Schwahn, C., Fanghänel, J., Ploetz, J., Hoffmann, T. & Kocher, T. (2008) Repeated scaling versus surgery in young adults with generalized advanced periodontitis. *J Periodontol* 79, 100661013.doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 13 Matuliene, G., Pjetursson, B. E., Salvi, G. E., Schmidlin, K., Bragger, U., Zwahlen, M. & Lang, N. P. (2008) Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J ClinPeriodontol* 35, 6856695.doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 14 Heitz-Mayfield, L. J. (2005) How effective is surgical therapy compared with nonsurgical debridement? *Periodontology* 2000, 72687.
- 15 Chen, L, Luo G, Xuan D, Wei B et al. (2012).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* 83(4):435-443. doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 16 Santos VR, Lima JA, Mendonça AC, Maximo MB et al. (2009). Effectiveness of full-mouth and partialmouth scaling and root planing in treating chronic periodontitis in subjects with type 2 diabetes. *J Periodontol*80:123761245. doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 17 Schulz KF, Altman DG, Moher D (2010). CONSORT 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Journal of pharmacology & pharmacotherapeutics* 1:100-107
- 18 Armitage GC (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals of periodontology / the American Academy of Periodontology* 4:1-6

- 19 Ainamo J, Bay I (1975). Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *International dental journal* 25:229-235
- 20 Grover HS, Luthra S. (2013). Molecular mechanisms involved in the bidirectional relationship between diabetes mellitus and periodontal disease. *J Indian SocPeriodontol* 17(3):292-301
- 21 Correa FO, Goncalves D, Figueredo CM, Bastos AS et al. (2010). Effect of periodontal treatment on metabolic control, systemic inflammation and cytokines in patients with type 2 diabetes. *J Clin Periodontol* 37:53-58. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 22 da Cruz GA, de Toledo S, Sallum EA, Sallum AW et al. (2008). Clinical and laboratory evaluations of non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. *J Periodontol* 79:1150-1157. doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 23 Corbella S, Francetti L, Taschieri S, De Siena F et al. (2013). Effect of periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Invest* 4(5):503-509
- 24 Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H et al. (2001). The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol* 72:774-777. doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 25 Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC et al. (1997). Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol* 68:713-719. doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 26 Kiran M, Arpak N, Unsal E, Erdogan MF (2005). The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 32:266-272. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x
- 27 Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes AB, Souza SL et al. (2003). Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol* 74:1361-1367. doi: 10.1902/jop.2011.110327
- 28 Promsudthi A, Pimapsri S, Deerochanawong C, Kanchanasita W (2005). The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes mellitus in older subjects. *Oral diseases* 11:293-298
- 29 Armitage G (1997). Periodontal diseases: diagnosis. *Ann Periodontol* 1:137-215

- 30 Lang NP, Joss A, Orsanic T, GusberkiiFA et al. (1986). Bleeding on probing. A predictor for the progression of periodontal disease? *J ClinPeriodontol* 13: 590-596. doi: 10.1111/j.1600-051x.2010.01652.x

FIGURA 1. Fluxograma da pesquisa



TABELAS

Tabela 1: Exames glicêmicos e lipídicos dos grupos 1 e 2 de acordo com o período de avaliação (mês 0, 3 e 6).

Variável	Período de avaliação	G1 média ± SD	Valor p*	G2 média ± SD	Valor de p*	Valor de p ^Ä
Glicemia em jejum (mg/dl)	Mês 0	164.0 ± 46.6*		149.0 ± 33.1*		0.35
	Mês 3	143.8 ± 36.2*	0.04§	133.5 ± 29.6*	0.02§	0.48
	Mês 6	145.3 ± 46.6*		136.1 ± 27.8*		0.72
Hb1Ac (%)	Mês 0	15.8 ± 3.4*		7,3 ± 0.77		0.12
	Mês 3	6.6 ± 1.2* ^Ä	0.04§	7,0 ± 0.71 ^Ä	0.05	0.01§
	Mês 6	6.5 ± 1.0* ^Ä		6,9 ± 0.80 ^Ä		0.03§
Colesterol total (mg/dl)	Mês 0	202.8 ± 51.5* ^Ä		174,0 ± 48.2 ^Ä		0.04§
	Mês 3	196.2 ± 51.6*	0.05§	165,1 ± 34.7	0.08	0.06
	Mês 6	183.3 ± 34.5* ^Ä		155,3 ± 32.9 ^Ä		0.03§
Triglicerídeos (mg/dl)	Mês 0	169.9 ± 79.1		161,9 ± 46.7		0.88
	Mês 3	170.2 ± 51.1	0.97	149,1 ± 44.0	0.07	0.49
	Mês 6	165.5 ± 46.2		152,8 ± 42.7		0.63

*Valor de p para análise intragrupo dos meses 0, 3 e 6 através do teste de Friedman.

Ä Valor de p para análise entre os grupos (G1-G2) através do teste U de Mann Whitney.

§ Estatisticamente significativa (p<0.05).

Tabela 2. Exames periodontais dos grupos 1 e 2 de acordo com o período de avaliação (mês 0, 3 e 6).

Variável	Período de avaliação	G1 média ± SD	Valor p*	G2 média ± SD	Valor de p*	Valor de p ^Ä
PS (mm)	Mês 0	3,7± 0.7*		3,2± 0.6*		0.33
	Mês 3	2,8± 0.5*	<0.001 [§]	2,7 ± 0.6*	0.02 [§]	0.69
	Mês 6	2,9± 0.6*		3,1 ± 0.6*		0.77
NIC (mm)	Mês 0	3,8± 0.5*		3.5 ± 1.0*		0.20
	Mês 3	3,3± 0.5*	<0.001 [§]	4.1 ± 7.1*	0.04 [§]	0.91
	Mês 6	3,3± 0.6*		3.6 ± 1.0*		0.44
SS (%)	Mês 0	50.0 ± 30.1		50.0 ± 24.6		0.51
	Mês 3	33.3 ± 5.88	<0.07	66.7 ± 10.5	0.08	0.47
	Mês 6	28.6 ± .14.6 ^A		71.4 ± 27.1 ^A		0.01 [§]
IP (%)	Mês 0	90,5± 9,7*		83,3± 14,0*		0.16
	Mês 3	75,5± 9,9*	<0.001 [§]	76,0 ± 11,4*	<0.001 [§]	0.82
	Mês 6	69,4± 10,2*		71,9± 11,1*		0.47

*Valor de p para análise intragrupo dos meses 0, 3 e 6 através do teste de Friedman.

ÄValor de p para análise entre os grupos (G1-G2) através do teste U de Mann Whitney.

§ Estatisticamente significativa (p<0.05).

APÊNDICE D - ARTIGO 2**EFEITOS CLÍNICO E METABÓLICO DE DUAS MODALIDADES
TERAPÊUTICAS PERIODONTAIS EM PACIENTES DIABÉTICOS COM
BOLSAS RESIDUAIS**

Keila Cristina Raposo Lucena¹, Sérgio Ferreira de Lima Junior²; Isabella Arrais³;
Renata Cimões⁴, Alessandra Albuquerque T. Carvalho⁵

¹Doutoranda em Odontologia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife,
Pernambuco, Brasil.

²Doutorando em Biologia Aplicada a saúde (PPGBAS);

³Doutoranda em Bioestatística, Universidade Federal da Paraíba;

⁴Professora Adjunto da Disciplina de Clínica Integrada do Departamento de Prótese e
Cirurgia Buco-Facial, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de
Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil.

⁵Professora Adjunto da Disciplina de Estomatologia do Departamento de Odontologia
Preventiva, da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco,
Recife, Pernambuco, Brasil.

Autor para correspondência:

Alessandra Carvalho

Endereço: Av. Prof. Moraes Rego, 1235, Cidade Universitária

Recife - PE ó BRASIL - 50670-901

email: at.carvalho@uol.com

Telephone number: +55 8121268817

RESUMO

O objetivo deste estudo prospectivo foi avaliar o controle metabólico e comparar os efeitos clínicos entre as terapias não-cirúrgica e cirúrgica no tratamento periodontal de bolsas residuais de pacientes diabéticos tipo 2. Indivíduos diabéticos tipo 2 com bolsas residuais de profundidades semelhantes foram selecionados a partir de um ensaio randomizado cujos quadrantes contralaterais foram divididos em G1 e G2 sendo submetidos à terapia cirúrgica e não cirúrgica, respectivamente, e avaliados 3 e 6 meses após a primeira intervenção. As médias da Hb1Ac dos pacientes foram reduzidas significativamente e as médias da PS e do NIC foram reduzidas no G1 sem diferença significativa quando comparada ao G2. Pode-se concluir que a terapia periodontal mostrou-se eficaz no controle metabólico de pacientes diabéticos tipo 2 e que ambas as terapias, cirúrgica e não cirúrgica, comportaram-se de forma semelhante quando comparadas entre si.

Descritores: diabetes mellitus, terapia cirúrgica, periodontite, raspagem e alisamento radicular

ABSTRACT

The aim of this paper was to evaluate the metabolic control and compare the clinical effects between non-surgical and surgical therapies on periodontal treatment of residual pockets of type 2 diabetic patients. Type 2 diabetics with similar depths of residual pockets were selected from a randomized trial whose contralateral quadrants were divided into G1 and G2 were submitted to surgical and non-surgical therapy, respectively, and assessed 3 and 6 months after the first procedure. Means Hb1Ac patients were significantly reduced and the mean PS and NIC were reduced in G1 with no significant difference when compared to G2. It can be concluded that periodontal treatment was effective in metabolic control of type 2 diabetics and that both therapies, surgical and non-surgical, behaved similarly when compared.

Key words: diabetes mellitus, surgical procedures, periodontitis, scaling and root planing

INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus é uma doença bastante prevalente na população mundial apresentando como principal doença bucal a periodontite (1,2) onde estudos epidemiológicos vêm demonstrando uma correlação positiva entre a doença periodontal e o pobre controle glicêmico em pacientes diabéticos tipo 2 (3,4).

Evidências sugerem que existe uma associação cíclica e bidirecional entre a doença periodontal e a diabetes mellitus onde a presença de uma dessas condições pode influenciar o agravamento da outra (1,2,5-9). O mecanismo pelo qual este evento acontece ainda não está totalmente esclarecido na literatura, mas sugere-se que a presença de uma infecção crônica, como a periodontite, induz um aumento dos mediadores inflamatórios que poderão alterar a atividade da insulina causando uma resistência à sua ação no organismo com conseqüentes prejuízos ao controle glicêmico (8-10).

Para prevenir a recorrência e a progressão da doença periodontal e a manutenção da melhoria do controle metabólico obtidos após a terapia, a terapia de suporte periodontal deverá ser realizada em intervalos regulares (11) consistindo, assim como na terapia inicial, na remoção de depósitos microbianos da superfície dentária e de cemento contaminado, diminuindo a produção de mediadores inflamatórios, promovendo, assim, uma redução da profundidade e do sangramento à sondagem, além de um ganho nos níveis clínicos de inserção (12-15).

Conforme Haffajee et al. (16), Navarro-Sanchez et al. (17), da Cruz et al. (18) e Santos et al. (19), a terapia periodontal não-cirúrgica é capaz de reduzir a quantidade de periodontopatógenos viáveis restabelecendo a microbiota local compatível com a saúde periodontal em pacientes diabéticos e não diabéticos.

Desde a década de 60, estudos vêm sendo conduzidos com o objetivo de demonstrar os possíveis benefícios da terapia periodontal no controle glicêmico de pacientes diabéticos (20) onde as terapias periodontais cirúrgica e não-cirúrgica podem ser capazes de reduzir o gradiente inflamatório sistêmico favorecendo, assim, o controle glicêmico embora tal fato ainda não seja um consenso na literatura em virtude da falta de estudos mais homogêneos e bem delineados (5,7,12,21-23).

Embora muitos estudos visem estabelecer protocolos de tratamento periodontal com vistas a melhorias no controle metabólico de pacientes diabéticos, poucos estudos têm buscado protocolos terapêuticos para o tratamento de bolsas residuais nestes pacientes. O objetivo deste estudo prospectivo foi comparar os efeitos clínicos periodontais entre as terapias não-cirúrgica e cirúrgica no tratamento de bolsas residuais de pacientes diabéticos tipo 2 avaliando também o efeito destas terapias no controle metabólico destes pacientes.

MATERIAS E MÉTODOS

Este estudo prospectivolongitudinal foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade de Federal de Pernambuco (UFPE) sob protocolo nº 057993/2012 com o objetivo de avaliar, em um mesmo indivíduo, a eficácia clínica da cirurgia periodontal e da raspagem convencional em um período de 6 meses (0-3-6) na resposta periodontal de pacientes diabéticos tipo 2, além de verificar o efeito metabólico destas terapias nos referidos pacientes.

AMOSTRA E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Em uma fase inicial, 16 indivíduos, que concluíram tratamento periodontal convencional (raspagem e alisamento coronaradicular - RACR) dentre 39 inicialmente selecionados em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado, participaram do presente estudo submetendo-se ao tratamento cirúrgico periodontal em um quadrante e ao tratamento convencional (não cirúrgico) no quadrante contralateral.

Para serem incluídos no estudo, os participantes deveriam apresentar diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (1) e presença de periodontite crônica diagnosticada clínica e radiograficamente. Além disso, tinham que ter idade \times 35 anos; ter pelo menos 15 dentes presentes; apresentar hemoglobina glicosilada (Hb1Ac) \times 6,5%; ter participado do estudo prévio (tratamento periodontal); apresentar bolsas residuais contralaterais; e aceitar participar do estudo. Os participantes foram excluídos se tivessem recebido tratamento periodontal, exceto aquele realizado no estudo prévio; feito uso de antibióticos nos últimos 6 meses; gestantes ou lactantes; feito uso de anti-inflamatórios

de forma crônica; apresentassem condição sistêmica que pudesse interferir no curso da doença periodontal (doenças associadas à resposta imune) e fumantes. Todos os indivíduos foram voluntários, e após a explicação dos objetivos da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, obedecendo à resolução 466/12 do CNS.

FASES DE TRATAMENTO

Fase inicial do estudo

Todos os voluntários participaram de uma entrevista inicial para verificação dos critérios de inclusão e exclusão adotados. Os participantes inclusos foram periodontalmente avaliados por um examinador previamente treinado e calibrado, onde os parâmetros clínicos avaliados foram mensurados e registrados com o uso de uma sonda periodontal milimetrada da Universidade da Carolina do Norte (UNC, Hu-Friedy, Chicago, IL, EUA). Foram registrados dados de profundidade de sondagem (PS); sangramento a sondagem (SS); recessão gengival (RG); nível de inserção clínica (NIC) e índice de placa visível (IPV) (25)24. Foram também anotados dados relativos ao controle glicêmico (glicemia em jejum e Hb1Ac) dos pacientes cujos exames foram realizados no laboratório do Hospital das Clínicas da UFPE.

Grupos do tratamento e tratamentos executados

Após a fase de controle de placa, foi iniciada a fase do tratamento periodontal, conforme cada grupo:

- **Grupo teste (G1)** ó Foram realizadas cirurgias periodontais em sítios residuais no quadrante superior direito, escolhido por sorteio simples, no mês 0. A cirurgia de escolha foi o retalho de espessura total para descontaminação radicular utilizando como substância irrigadora soro fisiológico. Para a execução da técnica cirúrgica, foram utilizados: cabo de bisturi, lâmina 15c, descolador de Molt (Trinity®), curetas periodontais manuais Gracey 7-8,11-12,13-14 (Trinity®), porta-agulha e tesoura. A área operada foi suturada com fio de sutura de nylon 4-0 e protegida com cimento cirúrgico periodontal (PerioBond). O quadrante contralateral recebeu o tratamento periodontal convencional (RACR).
- **Grupo controle (G2)** ó Sob anestesia local, os sítios residuais do quadrante contralateral ao G1, receberam o tratamento periodontal convencional (RACR)

com irrigação subgingival com soro fisiológico no *mês 0*. Para o referido tratamento, foram utilizadas curetas periodontais manuais Gracey 7-8,11-12,13-14 (Trinity®).

Fase secundária do estudo

No período de acompanhamento de 3 e 6 meses, todos os pacientes receberam apenas orientação e entrega de kit de higiene bucal, e foram reavaliados pelo mesmo examinador quanto aos parâmetros periodontais e glicêmicos. Os exames laboratoriais foram solicitados nos períodos 0, 3 e 6 meses e foram realizados no laboratório do Hospital das Clínicas da UFPE.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram analisados pelo programa StatisticalPackageof Social Science (SPSS) versão 20.0, através de métodos estatísticos descritivos e inferenciais. A normalidade de distribuição dos dados foi testada para se verificar a adequação do teste estatístico (paramétrico ou não paramétrico) através do teste de Shapiro-Wilk. Os valores das médias das diferenças intragrupos (G1-G2) e nos períodos de 0-3-6 dos parâmetros clínicos e metabólicos estudados foram verificados através do teste de Friedman. O teste Exato de Fisher foi utilizado para verificar as diferenças entre as médias obtidas nos parâmetros clínicos entre G1 e G2. O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

Foram avaliados 352 sítios em 16 quadrantes e 341 sítios em 16 quadrantes os quais foram submetidos à terapia cirúrgica e não cirúrgica, respectivamente. Na Tabela 1, encontram-se os resultados referentes aos índices metabólicos dos participantes. As médias da glicemia em jejum e da Hb1Ac apresentaram redução nos tempos 0-3 e 0-6 com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Quanto aos parâmetros clínicos periodontais, houve uma tendência à redução do IP% nos três tempos estudados nos dois grupos, porém sem significância estatística ($p > 0,05$) quando avaliados os grupos isoladamente ou quando comparados entre si (Tabela 2). Quando analisados isoladamente, PS e NIC apresentaram reduções nos tempos (0-3) e (0-6) com resultados estatisticamente significativos ($p < 0,05$) nos dois

grupos avaliados sem, no entanto, haver diferenças significativas quando comparadas as terapias avaliadas (Tabela 2). No tocante ao SS, houve uma tendência maior à redução deste índice clínico no grupo cirúrgico nos tempos (0-3) e (0-6) sem diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$). No entanto, observou-se uma redução significativa ($p < 0,05$) entre os grupos quando avaliado apenas os mês 6 (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Alguns estudos apontam a existência de uma bidirecionalidade entre a doença periodontal e a diabetes mellitus (1,2,6,7,9). A partir daí, sugere-se que a redução da inflamação periodontal, a partir da instituição de programas de tratamento periodontal, possa acarretar melhorias no controle metabólico de pacientes diabéticos(5,7,12).

Revisões de meta-análise e estudos de intervenção (5,7,21,22,25,26), têm mostrado uma melhoria clínica e metabólica em pacientes diabéticos quando avaliados os efeitos da terapia periodontal convencional não cirúrgica no controle glicêmico de pacientes diabéticos e com periodontite, embora tal fato ainda não seja um consenso na literatura.

A presente pesquisa buscou avaliar o efeito clínico e metabólico das terapias cirúrgica e não cirúrgica periodontais em pacientes com diabetes e periodontite onde foram demonstradas melhorias metabólicas e clínicas quando realizada a terapia cirúrgica. Um outro estudo (2827) relatou melhorias clínicas significativas sem benefícios no controle glicêmico em diabéticos tipo 2 quando realizada a terapia não cirúrgica. Tal resultado diverge dos nossos achados uma vez que houve uma tendência à redução dos parâmetros clínicos periodontais quando realizada a terapia convencional sem, no entanto, melhorias clínicas significativas.

Avaliando os dados relativos à Hb1Ac neste estudo, observou-se uma melhoria significativa neste índice corroborando com os achados dos autores supracitados (5,7,21,22,25,26). Nossos resultados mostraram uma maior média de redução da Hb1Ac no tempo (0-3) e com tendência à redução no trimestre seguinte assemelhando-se aos achados obtidos a partir de uma revisão sistemática (20) onde foram demonstrados resultados similares. De forma divergente, outros relatos (13,27) não encontraram benefícios metabólicos quando empregada a terapia periodontal não-cirúrgica.

Alguns ensaios avaliam o sucesso clínico da terapia periodontal em pacientes diabéticos em sessão única (*full-mouthdesinfection*) ou em sessões distintas com ou sem o uso da antibioticoterapia(12,13). Entretanto, poucos estudos têm enfatizado a terapia cirúrgica periodontal como uma alternativa para o tratamento de bolsas residuais nestes pacientes.

Alguns autores (21,28) afirmam que reinstrumentações periodontais, cirúrgicas ou convencionais, são efetivas para a diminuição da PS e do NIC em pacientes não diabéticos. Em um ensaio clínico randomizado (12), foi demonstrado que ambas as terapias mostraram-se eficientes quanto à redução destes parâmetros periodontais em pacientes diabéticos tipo 2.

O presente estudo avaliou e comparou a efetividade das terapias periodontais cirúrgica e não-cirúrgica no tratamento de bolsas residuais em pacientes diabéticos tipo 2 demonstrando uma resposta clínica favorável nos três tempos estudados da terapia cirúrgica na redução dos parâmetros clínicos periodontais. Considerando as limitações deste estudo, nossos dados assemelham-se aos do estudo acima mencionado (12) realizado com metodologia semelhante a nossa, porém com o uso de antibiótico sistêmico, onde houve melhorias nos parâmetros clínicos no grupo onde foi realizada a cirurgia periodontal nos tempos (0-3) e (0-6) embora ambas as terapias tenham se comportado de forma semelhante quando comparadas entre si.

Tais achados divergem daqueles encontrados por outros autores (22,29,30) que sugeriram, em seus estudos, que a terapia cirúrgica periodontal poderia oferecer resultados mais satisfatórios na redução da PS e do NIC quando comparada à terapia não cirúrgica. É importante mencionar que, neste estudo e naquele realizado por Mendonça et al., as duas técnicas avaliadas foram executadas em um mesmo paciente a fim de controlar possíveis efeitos individuais como status glicêmico, dieta, mudanças no estilo de vida, e que assim pudessem interferir nos resultados dos estudos. Há ainda que ser ressaltado que melhores ganhos clínicos são observados em sítios com bolsas profundas. Dessa forma, os resultados mais satisfatórios verificados no grupo cirúrgico podem ser atribuídos a este fato.

O IP e o SS também foram avaliados nesse estudo em virtude da sua importância clínica no curso da doença periodontal. O SS, associado à outros

parâmetros clínicos, reflete a necessidade de uma nova intervenção terapêutica por apresentar uma maior probabilidade de perda de inserção periodontal. Os resultados desta pesquisa divergem com outros achados (12) que demonstraram uma melhora significativa no SS nos meses 3 e 6 quando comparadas as terapias cirúrgica e não cirúrgica, ao contrário de nossos resultados, onde uma melhora clínica significativa entre os grupos estudados, foi observada apenas no mês 6.

O SS apresentou uma tendência à redução no grupo cuja terapia cirúrgica foi empregada, podendo-se sugerir com esse dado, que a terapia cirúrgica mostrou-se efetiva quanto à redução da inflamação periodontal uma vez que este índice reflete a presença de uma atividade de doença. Entretanto, é importante salientar que, no período do estudo, todos os pacientes receberam orientação de higiene bucal bem como dispositivos para a realização da higiene bucal caseira o que pode ter contribuído para a melhora clínica nos parâmetros relacionados à inflamação gengival como foi observado nesta pesquisa quanto ao IP, onde nos grupos teste e controle houve uma tendência à redução de seus valores.

CONCLUSÃO

Dadas as limitações deste estudo no tocante ao tamanho da amostra e diante da quantidade restrita de estudos que abordem essa temática com metodologia bem delineada, pode-se concluir que a terapia periodontal mostrou-se eficaz no controle metabólico de pacientes diabéticos tipo 2 e que ambas as terapias, cirúrgica e não cirúrgica, comportaram-se de forma semelhante quando comparadas entre si, porém com uma maior eficácia da terapia cirúrgica quanto à redução dos parâmetros clínicos estudados.

AGRADECIMENTOS

Os autores declaram não possuir conflito de interesse na realização desta pesquisa. A presente pesquisa foi contemplada pelo Edital MCT/CNPq N° 014/2010 ó Universal.

REFERÊNCIAS

- 31 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes care* 2014; 35 Suppl 1:S14-80.
- 32 Engebretson S, Gelato M, Hyman L et al. Design features of the diabetes and periodontal therapy trial (DPTT): a multicenter randomized single masked clinical trial testing the effect of non surgical periodontal therapy on glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels in subjects with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *Contemporary clinical trials* 2013; 36:515-526.
- 33 Morita I, Inagaki K, Nakamura F, et al. Relationship between periodontal status and levels of glycated hemoglobin. *J Dent Res* 2012; 91: 1616166.
- 34 Bandyopadhyay D, Marlow NM, Fernandes JK, et al. Periodontal disease progression and glycemic control among Gullah African Americans with type-2 diabetes. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 5016509.
- 35 Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, et al. A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control. *J Clinical Periodontol* 2011; 38:142-147.
- 36 Bharti P; Katagiri S, Hiroshi Nitta; Nagasawa T et al. (2013). Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Obesity Research & Clinical Practice* 2013; 7:e1296 e138.
- 37 Chen, L, Luo G, Xuan D, Wei B 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.
- 38 Pradhan S, Goel K. Interrelationship between diabetes and periodontitis: a review. *J Nepal Med Assoc* 2011; 51(183):144-153.
- 39 Grover HS, Luthra S. Molecular mechanisms involved in the bidirectional relationship between diabetes mellitus and periodontal disease. *J Indian Soc Periodontol* 2013; 17(3):292-301.

- 40 Ebrahimi A, Nabipour I, Vahdat K, et al. High sensitivity C-reactive protein is associated with the metabolic syndrome independent to viral and bacterial pathogen burden. *Diabetes Res ClinPract* 2009; 84: 2966302.
- 41 Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, et al. Multi-center intervention study on glycohemoglobin (HbA1c) and serum, high-sensitivity CRP (hs-CRP) after local antiinfectious periodontal treatment in Type 2 diabetic patients with periodontal disease. *Diabetes Res ClinPract*2009; 83:308-315.
- 42 Mendonça AC, Santos VR, Ribeiro FV, Lima JA, et al. (2012).Surgical and non-surgical therapy with systemic antimicrobials for residual pockets in type 2 diabetics with chronic periodontitis: a pilot study. *J ClinPeriodontol*2012; 39: 3686376.
- 43 Santos VR, Ribeiro FV, Lima JA, Miranda TS, et al. Partial- and full-mouth scaling and root planing in type 2 diabetic subjects: a 12-mo follow-up of clinical parameters and levels of cytokines and osteoclastogenesis-related factors. *J Periodont Res* 2012; 47: 45654.
- 44 Gurav AN. Periodontal Therapy ó an adjuvant for glycemic control. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research and review* 2012; 6:218-223.
- 45 Tunkel J, Heinecke A, Flemmig TF. A systematic review of efficacy of machinedriven and manual subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J ClinPeriodontol*2002; 29:72681.
- 46 Haffajee, A. D., Torresyap, G. &Socransky, S. S. Clinical changes following four different periodontal therapies for the treatment of chronic periodontitis: 1-year results. *Journal of Clinical Periodontology*2007; 34, 2436253.
- 47 Navarro-Sanchez, A. B., Faria-Almeida, R. &Bascones-Martinez, A. Effect of nonsurgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control in type 2 diabetic patients with moderate periodontitis. *J ClinPeriodontol*2007; 34, 8356843
- 48 da Cruz GA, de Toledo S, Sallum EA, Sallum AW et al. Clinical and laboratory evaluations of non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. *J Periodontol*2008; 79:1150-1157.
- 49 Santos VR, Lima JA, Mendonça AC, Maximo MB et al. Effectiveness of full-mouth and partialmouth scaling and root planing in treating chronic periodontitis in subjects with type 2 diabetes. *J Periodontol* 2009; 80:123761245.

- 50 Corbella S, Francetti L, Taschieri S, De Siena F et al. Effect of periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Invest* 2013; 4(5):503-509
- 51 Matuliene, G., Pjetursson, B. E., Salvi, G. E., Schmidlin, K., Bragger, U., Zwahlen, M. & Lang, N. P. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol* 2008; 35, 685-695.
- 52 Heitz-Mayfield, L. J. How effective is surgical therapy compared with nonsurgical debridement? *Periodontol 2000* 2005; , 72-87.
- 53 Tonetti MS, D'Áiuto F, Nibali L, et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med* 2007; 356: 911-920.
- 54 Ainamo J, Bay I (1975). Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int dental Journal* 1975; 25:229-235
- 55 Teeuw WJ, Gerdes VE, Loos BG. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010; 33: 421-427.
- 56 Darre L, Vergnes JN, Gourdy P, et al. Efficacy of periodontal treatment on glycemic control in diabetic patients: a meta analysis of interventional studies. *Diabetes Metab* 2008; 34:497-506.
- 57 Janket SJ, Wightman A, Baird AE, Van Dyke TE, Jones JA. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. *J Dent Res* 2005;84:1154-1159.
- 58 König J, Schwahn C, Fanghänel J. et al. Repeated scaling versus surgery in young adults with generalized advanced periodontitis. *J Periodontol* 2008; 79:1006-1013.
- 59 Hung HC, Douglass CW. Meta-analysis of the effect of scaling and root planing, surgical treatment and antibiotic therapies on periodontal probing depth and attachment loss. *J Clin Periodontol* 2002; 29:975-986.
- 60 Isidor F, Karring T. Long-term effect of surgical and nonsurgical periodontal treatment. A 5-year clinical study. *J Periodontol Res* 1986; 21:462-472.

TABELAS

Tabela 1. Exames glicêmicos e lipídicos dos grupos 1 e 2 de acordo com o período de avaliação (mês 0, 3 e 6).

Variável	Período de avaliação	G1 média ± SD	Valor p [*]
Glicemia em jejum (mg/dl)	Mês 0	164.0 ± 46.6 [*]	0.04§
	Mês 3	143.8 ± 36.2 [*]	
	Mês 6	145.3 ± 46.6 [*]	
Hb1Ac (%)	Mês 0	15.8 ± 3.4 [*]	0.04§
	Mês 3	6.6 ± 1.2 [*]	
	Mês 6	6.5 ± 1.0 [*]	

*Valor de p para análise intragrupo dos meses 0, 3 e 6 através do teste de Friedman.

§ Estatisticamente significante (p<0.05).

TABELA 2. Médias e percentuais dos parâmetros clínicos e metabólicos nos quadrantes periodontalmente tratados.

HEMOGLOBINA GLICADA			
N=16			
T₀= 15,800^aT₃=6,694^aT₆=6,516^a			
Dados clínicos dos quadrantes tratados (n=16)			
TERAPIA CIRÚRGICA (G1)		TERAPIA CONVENCIONAL (RACR) (G2)	
IP%₀	90.56	IP%₀	87.31
IP%₃	75.50	IP%₃	71.10
IP%₆	69.44	IP%₆	68.94
PS₀	3.704^a	PS₀	2.568
PS₃	2.896^a	PS₃	2.500
PS₆	2.995^a	PS₆	2.443
NIC₀	3.842^a	NIC₀	2.692
NIC₃	3.397^a	NIC₃	3.564
NIC₆	3.346^a	NIC₆	2.631
SS₀	50.00	SS₀	75.00
SS₀₃	33.3	SS₀₃	31.3
SS₆	28,6^b	SS₆	71.4^b

Diferentes letras sobrescritas significam valores estatísticos com significância (p < 0,05).^aTeste Friedman;

^bTeste Exato de Fisher