



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ODONTOLOGIA (PPGO) – MESTRADO



MURIEL MACHADO MARQUEZ ZAMPIVA

Avaliação clínica da influência da obesidade nos tecidos periodontais de
pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2

Cascavel-PR
2018

MURIEL MACHADO MARQUEZ ZAMPIVA

Avaliação clínica da influência da obesidade nos tecidos periodontais de
pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Área de concentração: Odontologia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Nassar

Cascavel-PR
2018

Ficha de identificação da obra elaborada através do Formulário de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da Unioeste.

Zampiva, Muriel Machado Marquez

Avaliação clínica da influência da obesidade nos tecidos periodontais de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 / Muriel Machado Marquez Zampiva; orientador(a), Carlos Augusto Nassar, 2018.

36 f.

Dissertação (mestrado), Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Campus de Cascavel, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, 2018.

1. Periodontite. 2. Obesidade. 3. Diabetes Mellitus. I. Nassar, Carlos Augusto. II. Título.



unioeste

Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Campus de Cascavel CNPJ 78680337/0002-65
Rua Universitária, 2069 - Jardim Universitário - Cx. P. 000711 - CEP 85819-110
Fone:(45) 3220-3000 - Fax:(45) 3324-4566 - Cascavel - Paraná



PARANÁ
GOVERNO DO ESTADO

Programa de Pós-Graduação em Odontologia

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE MURIEL MACHADO MARQUEZ ZAMPIVA, ALUNO(A) DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ - UNIOESTE, E DE ACORDO COM A RESOLUÇÃO DO PROGRAMA E O REGIMENTO GERAL DA UNIOESTE.

Ao(s) 26 dia(s) do mês de março de 2018 às 8h30min, no(a) Sala 01 da PósGraduação em Odontologia, realizou-se a sessão pública da Defesa de Dissertação do(a) candidato(a) Muriel Machado Marquez Zampiva, aluno(a) do Programa de Pós-Graduação em Odontologia - nível de Mestrado, na área de concentração em Odontologia. A comissão examinadora da Defesa Pública foi aprovada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Integraram a referida Comissão os(as) Professores(as) Doutores(as): Carlos Augusto Nassar, Danielle Shima Luize Sottovia, Larissa Pinceli Chaves. Os trabalhos foram presididos pelo(a) Carlos Augusto Nassar, orientador(a) do(a) candidato(a). Tendo satisfeito todos os requisitos exigidos pela legislação em vigor, o(a) candidato(a) foi admitido(a) à Defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO, intitulada: "Avaliação clínica da influência da obesidade nos tecidos periodontais de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2". O(a) Senhor(a) Presidente declarou abertos os trabalhos, e em seguida, convidou o(a) candidato(a) a discorrer, em linhas gerais, sobre o conteúdo da Dissertação. Feita a explanação, o(a) candidato(a) foi arguido(a) sucessivamente, pelos(as) professores(as) doutores(as): Danielle Shima Luize Sottovia, Larissa Pinceli Chaves. Findas as arguições, o(a) Senhor(a) Presidente suspendeu os trabalhos da sessão pública, a fim de que, em sessão secreta, a Comissão expressasse o seu julgamento sobre a Dissertação. Efetuado o julgamento, o(a) candidato(a) foi **aprovado(a)**. A seguir, o(a) Senhor(a) Presidente reabriu os trabalhos da sessão pública e deu conhecimento do resultado. E, para constar, o(a) Coordenador(a) do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE - Campus de Cascavel, lavra a presente ata, e assina juntamente com os membros da Comissão Examinadora e o(a) candidato(a).

Orientador(a) - Carlos Augusto Nassar

Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Campus de Cascavel (UNIOESTE)

Danielle Shima Luize Sottovia

Universidade Estadual do Oeste do Paraná - Campus de Cascavel (UNIOESTE)



unioeste

Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Campus de Cascavel CNPJ 78680337/0002-65
Rua Universitária, 2069 - Jardim Universitário - Cx. P. 000711 - CEP 85819-110
Fone:(45) 3220-3000 - Fax:(45) 3324-4566 - Cascavel - Paraná



PARANÁ
GOVERNO DO ESTADO

Programa de Pós-Graduação em Odontologia

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE Mestrado DE MURIEL MACHADO MARQUEZ ZAMPIVA, ALUNO(A) DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ - UNIOESTE, E DE ACORDO COM A RESOLUÇÃO DO PROGRAMA E O REGIMENTO GERAL DA UNIOESTE.

Larissa Pinceli Chaves

Universidade Paranaense - Cascavel (UNIPAR)

Muriel Machado Marquez Zampiva

Candidato(a)

Coordenador(a) do Programa de Pós-Graduação em Odontologia

JOÃO PAULO DE A. AMORIM
Coord. do Programa de Pós-Graduação
em Odontologia-Mestrado
UNIOESTE - Port. 1263/2018 - GRE

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Karina e Jefferson, que não mediram esforços para que eu chegasse até aqui e sempre me incentivaram a alcançar os meus objetivos.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar quero agradecer a Deus que sempre vem zelando por mim e me dando tantas bênçãos até hoje.

Agradeço minha família, meus pais Jefferson e Karina e ao meu irmão Marcelo que realmente estiveram comigo em todos os momentos durante essa caminhada.

Ao meu orientador Carlos, que sempre me deu todo o apoio necessário e esteve presente em todos os momentos que precisei. Aos grandes conselhos e paciência, eu realmente sou muito grata.

Agradeço a todos os professores do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Unioeste, por terem dividido o conhecimento e contribuído para o meu crescimento pessoal. Em especial a professora Patrícia que continua me ajudando desde a graduação até agora, muito obrigada.

Aos amigos que fiz durante esses dois anos, pessoas muito especiais e que são grandes presentes em minha vida.

Por fim, muito obrigada a cada um que colaborou para que mais esse sonho se tornasse realidade.

Avaliação clínica da influência da obesidade nos tecidos periodontais de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2

RESUMO

A periodontite é frequentemente associada com diabetes mellitus (DM) e pode ser considerada uma das complicações crônicas da doença. Crescentes evidências apontam que a doença periodontal (DP) tem um efeito adverso sobre o controle glicêmico e uma participação ativa na fisiopatologia das complicações relacionadas ao DM tipo 2. Assim o objetivo desta pesquisa foi de avaliar a influência da obesidade após o tratamento periodontal convencional de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 portadores de periodontite moderada a severa. Para isso, foram avaliados 36 pacientes, com faixa etária de 25 a 65 anos, sendo 20 pacientes portadores de DM tipo 2 e doença periodontal moderada a severa (Grupo Não Obeso), e 16 pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2, obesidade e doença periodontal de moderada a severa (Grupo Obeso). Esses pacientes foram submetidos ao tratamento periodontal e foram avaliados através de índice de placa, profundidade de sondagem, nível de inserção clínica, sangramento a sondagem e análise do fluido crevicular gengival, além de exames laboratoriais de hemoglobina glicada, glicemia em jejum, colesterol total e frações e triglicérides. Sendo os parâmetros periodontais e laboratoriais avaliados nos tempos 0 e 6 meses. Os resultados demonstraram melhoras nos parâmetros clínicos periodontais e laboratoriais ($p < 0.05$) nos períodos avaliados, entretanto o Grupo Não Obeso apresentou resultados significativamente melhores quando comparado ao Grupo Obeso. É possível concluir que a presença da obesidade dificulta a melhora dos parâmetros clínicos periodontais após o tratamento periodontal convencional em pacientes portadores de DM e periodontite.

Palavras-chave: Periodontite, Obesidade, Diabetes Mellitus.

Clinical evaluation of obesity in periodontal tissues of patients with type 2 Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Periodontitis is often associated with diabetes mellitus (DM) and may be considered one of the chronic complications of the disease. Increasing evidence indicates that periodontal disease (AD) has an adverse effect on glycemic control and an active participation in the pathophysiology of complications related to type 2 diabetes mellitus. Thus, the objective of this study was to evaluate the influence of obesity after conventional periodontal treatment of patients with type 2 diabetes mellitus with moderate to severe periodontitis. Thirty-six patients with age ranging from 25 to 65 years old were evaluated, 20 patients with type 2 diabetes mellitus and moderate to severe periodontal disease (No Obese Group) and 16 patients with type 2 diabetes mellitus, obesity and moderate to severe periodontal disease (Obese Group). These patients received conventional periodontal treatment and they were evaluated through plaque index, depth of probing, clinical insertion level, bleeding probing and gingival crevicular fluid analysis, as well as laboratory tests of glycated hemoglobin, fasting glycemia, total cholesterol and fractions and triglycerides. Periodontal and laboratory parameters were evaluated at 0 and 6 months. The results showed improvements in periodontal and laboratorial clinical parameters ($p < 0.05$) in the evaluated periods, however the No Obese Group presented significantly better results when compared to the Obese Group. It is possible to conclude that the presence of obesity may embarrass the improvement of periodontal clinical parameters after conventional periodontal treatment in patients with Diabetes Mellitus and periodontitis.

Keywords: Periodontitis, Obesity, Diabetes Mellitus.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Valores de Índice de Massa Corpórea (IMC- kg/m ²) e Circunferência Cintura-Quadril (cm).....	17
Tabela 2 Valores de Índice de Placa e Sangramento a Sondagem em ambos os grupos nos períodos de 0 e 6 meses.....	17
Tabela 3 Valores da Profundidade de Sondagem e Nível de Inserção em ambos os grupos nos períodos de 0 e 6 meses.....	18
Tabela 4 Valores de hemoglobina glicada e glicemia em jejum em ambos os grupos nos períodos de 0 e 6 meses.....	19
Tabela 5 Valores de Triglicérides e Colesterol total em ambos os grupos nos períodos de 0 e 6 meses	19
Tabela 6 Valores de HDL e LDL em ambos os grupos nos períodos de 0 e 6 meses	20
Tabela 7 Valores da Área do Fluido Crevicular Gengival	20

LISTA DE SIGLAS

PMNs: Leucócitospolimorfonucleares

DP: Doença periodontal

Hb1Ac: Hemoglobina glicada

MMPs: Metaloproteínases da matriz

DPC: Doença periodontal crônica

IL: Interleucina

TNF- α : Fator de Necrose Tumoral Alfa

TPC: Tratamento periodontal convencional

RAR: Raspagem e alisamento radicular

UNIOESTE: Universidade Estadual do Oeste do Paraná

IP: Índice de placa

IG: Índice gengival

PS: Profundidade de sondagem

SS: Sangramento à sondagem

NI: Nível de inserção clínica

PGE2: Prostaglandina E2

FCG: Fluido crevicular gengival

IMC: Índice de massa corporal

DM2: Diabetes Mellitus 2

Dissertação elaborada e formatada conforme as normas das publicações científicas: *Journal of the International Academy of Periodontology*

Disponível em:

http://www.perioiap.org/JIAP_Info_to_Authors_2016.pdf

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	12
METODOLOGIA	14
Avaliação Clínica Odontológica	15
Avaliação laboratorial	16
Análise do Fluido Crevicular Gengival	16
Análise estatística	16
RESULTADOS	17
Avaliação clínica odontológica	17
Exames Laboratoriais	18
Análise do Fluido Crevicular Gengival	20
DISCUSSÃO	21
CONCLUSÃO	24
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
APÊNDICE	29
Anexo 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido	29
Anexo 2 – Avaliação odontológica	31
Anexo 3 – Parecer do comitê de ética	34
Anexo 4 – Normas da revista	36

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença metabólica crônica caracterizada pelo excesso de gordura corporal (Pinhoet *al.*, 2013). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a prevalência de sobrepeso e da obesidade está aumentando em diversas partes do mundo, em ritmo alarmante (Pedroniet *al.*, 2013). A partir de 1990, a obesidade deixou de ser caracterizada como mero depósito de tecido adiposo para ser considerada uma doença inflamatória (Rocha e Folco, 2011).

O acúmulo excessivo de gordura na região abdominal está relacionado à deposição de tecido adiposo nas vísceras, sendo que a obesidade visceral está mais fortemente ligada a fatores de risco cardiovasculares e hiperglicemia; aumento na apolipoproteína B e lipoproteína de baixa densidade (LDL); e diminuição na lipoproteína de alta densidade (HDL) (Linhareset *al.*, 2012). O excesso de gordura em adultos está associado a maior ocorrência de Diabetes Mellitus tipo 2, à hipertensão, ao aumento do triglicérido e do colesterol (Pinhoet *al.*, 2013) e também das doenças periodontais (Pichonet *al.*, 2007). Ainda segundo Escobar (2009), a obesidade é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2.

A obesidade eleva o risco de doenças periodontais e talvez a resistência à insulina, que regula a relação entre a obesidade e as doenças periodontais (Bertolini *et al.*, 2010). A doença periodontal é um mecanismo de defesa caracterizado por uma resposta inflamatória de origem bacteriana que se inicia na gengiva marginal, e atinge os tecidos de sustentação do órgão dental, podendo se estender até o tecido ósseo, ocasionando reabsorção do mesmo. A periodontite crônica é caracterizada pela formação de bolsa e/ou recessão gengival e pode ser caracterizada pela extensão e severidade, descrita por toda a dentição ou por sítios e dentes individuais (Lima e Lara., 2013) e está presente em 5 a 15% da população mundial (WHO 2003). Ainda, um aumento de 5% de gordura corporal corresponde a um aumento de 30% no risco de desenvolvimento de doença periodontal (Bertolini *et al.*, 2010), corroborando com o estudo de Pinhoet *al.* (2013) que demonstraram também que os indivíduos com índice de massa corporal elevado produzem um nível mais alto de proteínas inflamatórias que poderia colaborar com o desenvolvimento da doença periodontal..

Outra relação já estabelecida ocorre entre a obesidade, diabetes mellitus e doença periodontal. A obesidade eleva o risco à resistência à insulina e diabetes mellitus, tanto em animais quanto em seres humanos. A falta de insulina a longo prazo pode causar doenças macro e microvasculares levando vários acometimentos, inclusive à doença periodontal (Sousa *et al.*, 2014).

Diabetes mellitus é caracterizada como uma doença crônica causada devido a deficiência parcial ou total na produção de insulina ou resistência a sua ação, levando a alterações metabólicas que resultam em hiperglicemia, induzindo a múltiplas anormalidades sistêmicas. O diabetes mellitus tem uma alta prevalência na população: aproximadamente 10% da população mundial têm diabetes (Morais *et al.*, 2018). Estima-se que 366 milhões de pessoas no mundo são portadoras de diabetes mellitus tipo 2, podendo chegar a 552 milhões de diabéticos em 2030, onde cerca de 55% dos casos desta patologia são atribuídos a obesidade. No Brasil 75% da população com diabetes tipo 2 não está no peso ideal sendo 42,1% com sobrepeso e 32,9% com obesidade (Freitas *et al.*, 2014). O controle glicêmico é fundamental para a redução do risco de evolução para complicações microvasculares (Sousa *et al.*, 2014), pois o diabetes mellitus é uma doença caracterizada por altas taxas de glicose e lipídios no sangue; onde essa glicose é transportada no sangue até as células pela insulina, para que seja usada como fonte de energia (Escobar, 2009).

O aumento de massa de tecido adiposo é geralmente acompanhado do aumento de resistência à insulina. Esta resistência deve-se à diminuição de sensibilidade do tecido adiposo, do músculo e do fígado. Tanto a obesidade quanto a resistência à insulina são distúrbios metabólicos que possuem alterações fisiopatológicas semelhantes e também estão interligadas entre si por uma série de fatores (Fayh *et al.*, 2012). Desta forma, a obesidade, ou seja, um quadro de hiperlipidemia representa um dos maiores fatores de risco para o desenvolvimento de resistência à insulina ou de diabetes mellitus tipo 2. Os mecanismos moleculares, para o desenvolvimento de resistência à insulina relacionados à obesidade, apresentam evidências científicas que relatam que o excesso de tecido adiposo e o consumo elevado de gorduras são capazes de sintetizar e ativar proteínas com ações inflamatórias, que influenciam na via intracelular da insulina causando prejuízos na translocação do GLUT4 para a membrana plasmática (Freitas *et al.*, 2014).

Atualmente aceita-se que a doença periodontal é mais prevalente e mais severa em pessoas com diabetes mellitus do que nas não diabéticas. Em virtude da alta prevalência de casos em pacientes diabéticos, a periodontite poderia ser considerada a sexta complicação do Diabetes Mellitus (Maehller *et al.*, 2011).

Assim, o objetivo desta pesquisa foi de avaliar a influência da obesidade após o tratamento periodontal convencional de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 portadores de periodontite moderada a severa.

METODOLOGIA

A pesquisa proposta foi um ensaio clínico prospectivo com abordagem quantitativa. A pesquisa foi realizada na clínica odontológica da Universidade Estadual do Oeste do Paraná. O período de coleta de dados do projeto foi de 6 meses e o tempo total de execução da pesquisa ocorreu em um período de 18 meses, com início em julho de 2016 e término em dezembro de 2017. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Unioeste, com parecer de número 1.665.010.

Foram selecionados 40 pacientes no total, com faixa etária de 25 a 65 anos, sendo 20 portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 com doença periodontal moderada a severa, denominado de Grupo Não Obeso e 20 pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 e obesidade com doença periodontal moderada a severa, denominado Grupo Obeso. Entretanto o número de pacientes do Grupo Obeso tornou-se 16, pois houveram 4 pacientes excluídos da amostra por não comparecerem às consultas de retorno. Todos os pacientes diabéticos foram encaminhados pelos endocrinologistas do município de Cascavel já com a classificação fisiopatológica do diabetes. Esta amostra foi baseada em cálculo através do uso do Teste t para amostras independentes, para cálculo do tamanho das amostras, com poder do teste de 90% e nível de alfa de 5% (onde seriam suficientes um mínimo de 14 pacientes por grupo), bem como em prévios estudos dos grupos de pesquisadores (Nassaret *et al.*, 2014; Toyama *et al.*, 2014; Bernardon *et al.*, 2016).

Como critérios de inclusão em ambos os grupos, os pacientes foram de ambos os sexos e apresentavam periodontite crônica moderada a severa, localizada ou generalizada, com pelo menos 4 sítios com profundidade de sondagem acima de 5mm e nível de inserção clínica maior ou igual a 4mm, não no mesmo dente, com sangramento à sondagem e inflamação gengival, livres de cáries e/ou próteses ao exame clínico. No grupo Não Obeso, os pacientes eram somente portadores de Diabetes Mellitus tipo 2. No grupo Obeso, os pacientes eram portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 e obesidade (Índice de Massa Corporal - IMC ≥ 30) baseado no critério de Cole *et al.* (2000). Os dentes, para todos os grupos, se apresentavam razoavelmente alinhados, com um número mínimo de 20 dentes na arcada, com o exame clínico realizado nas faces vestibular, lingual/palatina, mesial e distal. Como critérios de exclusão os pacientes deveriam apresentar história positiva nos últimos seis meses de antibioticoterapia, antiinflamatório esteróides ou não-esteróides, anticoagulantes e imunossupressores nos três meses antecedentes ao estudo; história positiva de gestação ou amamentação; história positiva de uso de anticoncepcional ou qualquer outra forma de hormônio; história positiva de tabagismo

ou interrupção definitiva do hábito há no mínimo 5 anos; história positiva de tratamento periodontal nos últimos 6 meses.

Para ambos os grupos foi realizado o tratamento periodontal convencional, consistindo de consultas agendadas semanalmente na clínica de Odontologia da UNIOESTE, sem restrição de duração, instrução e motivação de higiene oral, raspagem supragengival e subgengival, alisamento radicular e polimento coronário, através de instrumentação manual e ultra-sônica sob efeito de anestesia local. Para instrumentação manual foram utilizadas curetas periodontais de Gracey 5/6, 7/8, 11/12 e 13/14 (Millennium, São Paulo, Brasil) e para instrumentação ultra-sônica foi utilizado um aparelho piezoelétrico (Dabi Atlante, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil). Os grupos foram avaliados por um período total de 6 meses, sendo que os exames clínicos e laboratoriais foram realizados nos períodos de intervalo de 6 meses e em todos os períodos, os pacientes foram novamente instruídos. Todo tratamento foi realizado por um único operador.

A instrução do controle mecânico foi realizada em todas as consultas, sendo a mesma para ambos os grupos e foi também realizada a terapia periodontal de suporte nos grupos no período de 6 meses, sendo que em todos os períodos de avaliação foram prescritos para os pacientes 2 gramas de amoxicilina 1 hora antes para a profilaxia antibiótica (Lopes *et al.*, 2017).

Avaliação Clínica Odontológica

O exame clínico inicial foi realizado por um único examinador previamente treinado, que através de uma sonda periodontal do Tipo WILLIAMS no. 23, determinou:

1. Índice de placa de SILNESS & LÖE (Silnesse Loe, 1964): que consiste da ausência ou presença de uma placa visível localizada na superfície de cada dente dividido em quatro zonas: bucal, distal, mesial e lingual.
2. Profundidade de sondagem: distância do fundo de sulco até a margem gengival em seis pontos: méso-vestibular, vestibular, disto-vestibular, disto-lingual/palatina, lingual/palatina e méso-lingual/palatina de cada dente a ser examinado.
3. Nível de inserção clínica: também determinado nos mesmos pontos da profundidade de sondagem.
4. Sangramento a sondagem: também determinado nos mesmos pontos da profundidade de sondagem.

Avaliação laboratorial

Foi solicitado a cada paciente pertencente ao projeto no período inicial e após 6 meses de experimento o exame sanguíneo dos seguintes parâmetros:

- 1- Hemoglobina glicada
- 2- Glicemia em jejum
- 3- Colesterol total e frações
- 4- Triglicerídeos

Análise do Fluido Crevicular Gengival

Com a utilização da escova Robson CA cônica branca (Microdont, São Paulo, Brasil) foi realizada uma profilaxia e removida toda a placa da área. Foram realizadas três coletas por paciente, na porção central da face vestibular e lingual/palatina de dentes aleatórios, com tiras de papel filtro (Whatman grau I) de 2x15mm, inseridas abaixo da margem gengival por 30 segundos. As tiras de papel foram colocadas imediatamente em solução alcoólica de ninhidrina a 0,2% durante 1 minuto. As tiras foram fotografadas e analisadas com um programa computador (Image Pro Plus® Version 4.5.0.29, Media Cybernetics, Silver Spring, MD, USA) para determinação da quantidade de fluido absorvido em mm² (Lagos *et al.*, 2011).

Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o auxílio do programa Bioestat 5.3 (Instituto Mamirauá, Amazonas, Brasil). O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliação da normalidade dos dados. Após a verificação da normalidade dos dados em todos os parâmetros periodontais e laboratoriais, foi realizada a comparação das médias dentro de cada grupo, sendo apresentada em tabelas com as unidades e medidas correspondentes, com a média \pm desvio padrão da média utilizando-se o teste Teste T de Student ($p < 0,05$) para a comparação das análises inicial e final dentro do mesmo grupo. Para os cálculos das variações das médias (Δ) foram usados dados do 1º exame (fase inicial) e 2º exame (6 meses), empregando-se o teste ANOVA ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Avaliação clínica odontológica

A Tabela 1 mostra as médias dos valores de índice de massa corpórea e circunferência cintura-quadril no período inicial, demonstrando que o grupo Obeso apresentava um maior índice de massa corpórea (obesidade Grau I) e uma circunferência cintura-Quadril 15,00% significativamente maior que o grupo Não Obeso.

Tabela 1. Valores de Índice de Massa Corpórea (IMC- kg/m²) e Circunferência Cintura-Quadril (cm). Os valores representam média ± desvio padrão.

	<u>Índice de Massa</u>	<u>Corpórea</u>	<u>Circunferência</u>	<u>Cintura-Quadril</u>
	Obeso	Não Obeso	Obeso	Não Obeso
1º exame (0)	34.30 ± 3.88 ^A	24.46 ± 4.31 ^B	117.88 ± 12.20 ^A	99.75 ± 12.31^B

Letras diferentes,(p<0,05) dados diferentes estatisticamente dentro de um mesmo parâmetro.

A Tabela 2 demonstra valores de índice de placa e sangramento a sondagem em ambos os grupos nos períodos de 0 e 6 meses, e também ambos os parâmetros nos grupos obeso e não obeso apresentaram melhoras significantes (p<0,05) nos períodos avaliados. Quando comparados entre os grupos, o grupo Obeso apresentou uma redução significativamente menor no Índice de Placa.

Tabela 2. Valores de Índice de Placa e Sangramento a Sondagem em ambos os grupos nos períodos de 0 e 6 meses. Os valores representam média ± desvio padrão. Os resultados são expressos em porcentagens.

	<u>Índice de</u>	<u>Placa</u>	<u>Sangramento</u>	<u>Sondagem</u>
	Obesos	Não obeso	Obeso	Não obeso
1º exame (0)	61.03 ± 30.25 ^A	62.36 ± 16.93 ^A	49.66±43.34 ^A	24.91 ± 24.52 ^A
2º exame (6 meses)	38.86 ± 24.88 ^B	31.77 ± 28.10 ^B	24.42 ± 23.12 ^B	10.10 ± 10.05 ^B
Δ (0-6 meses)	22.17 ± 6.81	30.59 ± 7.84*	25.20 ± 20.32	14.99 ± 12.34

Letras diferentes,(p<0,05) dados diferentes estatisticamente dentro de um mesmo grupo.

* Diferença significativa estatisticamente entre a variação das médias (Δ) levando em conta os dois grupos de tratamento, com p<0,05

A Tabela 3 demonstra a média dos valores de profundidade de sondagem e nível de inserção em ambos os grupos nos períodos de 0 e 6 meses, sendo que em ambos os parâmetros nos grupos obeso e não obeso apresentaram melhoras significantes ($p < 0,05$) nos períodos avaliados. Quando comparados entre os grupos, o grupo Não Obeso apresentou uma redução significativamente maior.

A Tabela 3 apresenta valores da profundidade de sondagem e nível de Inserção em ambos os grupos nos períodos de 0 e 6 meses.

Tabela 3. Valores da Profundidade de Sondagem e Nível de Inserção em ambos os grupos nos períodos de 0 e 6 meses. Os valores representam média \pm desvio padrão. Os resultados são expressos em milímetros.

	<u>Profundidade</u>	<u>de Sondagem</u>	<u>Nível de</u>	<u>Inserção</u>
	Obesos	Não obeso	Obeso	Não obeso
1º exame (0)	3.78 \pm 0.42 ^A	3.54 \pm 0.73 ^A	4.20 \pm 0.67 ^A	3.97 \pm 0.38 ^A
2º exame (6 meses)	3.28 \pm 0.64 ^B	2.89 \pm 0.42 ^B	3.68 \pm 0.75 ^B	3.11 \pm 0.62 ^B
Δ (0-6 meses)	0.51 \pm 0.20	0.67 \pm 0.21 *	0.53 \pm 0.10	0.85 \pm 0.22*

Letras diferentes, ($p < 0,05$) dados diferentes estatisticamente dentro de um mesmo grupo.
*** Diferença significativa estatisticamente entre a variação das médias (Δ) levando em conta os dois grupos de tratamento, com $p < 0,05$**

Exames Laboratoriais

A tabela 4 contém valores de hemoglobina glicada e glicemia em jejum em ambos os grupos nos períodos de 0 e 6 meses. Os resultados para a média dos níveis hemoglobina glicada e glicemia em jejum mostraram que houve uma diminuição significativa nos níveis até o final de 6 meses. Essa diminuição é significativamente menor no grupo Obeso em relação ao grupo Não Obeso, demonstrando a ação da obesidade sobre os pacientes diabéticos.

Tabela 4. Valores de hemoglobina glicada e glicemia em jejum em ambos os grupos nos períodos de 0 e 6 meses. Os valores representam média \pm desvio padrão. Os resultados são expressos em médias dos valores em porcentagem para HbA1c e em mg/dL para glicemia em jejum.

	<u>Hemoglobina</u>	<u>Glicada</u>	<u>Glicemia de</u>	<u>Jejum</u>
	Obesos	Não obeso	Obeso	Não obeso
1º exame (0)	8.55 \pm 2.05 ^A	10.20 \pm 2.74 ^A	179.04 \pm 65.32 ^A	202.55 \pm 112.18 ^A
2º exame (6 meses)	7.10 \pm 1.70 ^B	6.87 \pm 2.07 ^B	132.68 \pm 57.23 ^B	143.25 \pm 48.71 ^B
Δ (0-6 meses)	1.45 \pm 0.30	3.33 \pm 0.90 [*]	46.36 \pm 8.11	59.30 \pm 7.21 [*]

Letras diferentes, (p<0,05) dados diferentes estatisticamente dentro de um mesmo grupo.

*** Diferença significativa estatisticamente entre a variação das médias (Δ) levando em conta os dois grupos de tratamento, com p<0,05**

A Tabela 5 mostra os valores de Triglicerídeos e Colesterol total em ambos os grupos nos períodos de 0 e 6 meses. Os resultados para a média dos níveis de colesterol total mostraram que existe uma diminuição significativa nos níveis até o final de 6 meses em ambos os grupos. Entretanto os níveis de triglicerídeos somente apresentaram redução significativa no grupo Não Obeso. Quando comparada as variações da média dos parâmetros entre os dois grupos, o grupo Não Obeso apresentou uma redução significativamente maior. .

Tabela 5. Valores de Triglicerídeos e Colesterol total em ambos os grupos nos períodos de 0 e 6 meses. Os valores representam média \pm desvio padrão. Os resultados são expressos em médias dos valores em mg/dL.

	<u>Triglicerídeos</u>		<u>Colesterol</u>	<u>total</u>
	Obesos	Não obeso	Obeso	Não obeso
1º exame (0)	194.58 \pm 118.02 ^A	223.51 \pm 130.52 ^A	208.42 \pm 64.79 ^A	200.98 \pm 12.85 ^A
2º exame (6 meses)	186.02 \pm 176.96 ^A	139.49 \pm 57.28 ^B	180.33 \pm 64.69 ^B	122.66 \pm 45.06 ^B
Δ (0-6 meses)	8.48 \pm 31.98	84.02 \pm 40.56 [*]	28.30 \pm 21.28	78.30 \pm 34.36 [*]

Letras diferentes, (p<0,05) dados diferentes estatisticamente dentro de um mesmo grupo.

*** Diferença significativa estatisticamente entre a variação das médias (Δ) levando em conta os dois grupos de tratamento, com p<0,05**

A Tabela 6 demonstra os valores de HDL e LDL em ambos os grupos nos períodos de 0 e 6 meses. Nesses dois parâmetros avaliados, não houve significância estatística nem entre os períodos avaliados, bem como nem entre as variações das médias quando observado os dois grupos.

Tabela 6. Valores de HDL e LDL em ambos os grupos nos períodos de 0 e 6 meses. Os valores representam média \pm desvio padrão. Os resultados são expressos em médias dos valores em mg/dL.

	<u>HDL</u>		<u>LDL</u>	
	Obesos	Não obeso	Obeso	Não obeso
1º exame (0)	43.39 \pm 11.46 ^A	44.65 \pm 11.50 ^A	85.88 \pm 37.61 ^A	92.87 \pm 21.23 ^A
2º exame (6 meses)	46.98 \pm 15.22 ^A	49.37 \pm 13.25 ^A	74.95 \pm 45.48 ^A	74.20 \pm 44.05 ^A
Δ (0-6 meses)	-3.50 \pm 3.30	-4.72 \pm 2.50	11.10 \pm 7.5	18.59 \pm 15.68

Letras iguais,(p>0,05) dados semelhantes estatisticamente dentro de um mesmo grupo.

Análise do Fluido Crevicular Gengival

A Tabela 7 apresenta as médias da análise do fluido gengival crevicular durante os períodos de tratamento. Os resultados demonstraram que houve uma diminuição significativa do fluido nos grupos obesos e não obesos ($p < 0,05$) no período avaliado. Também, quando comparadas as médias das variações entre os grupos, houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$), com uma redução 44,70% maior no grupo Não Obeso em relação ao grupo Obeso.

Tabela 7. Valores da Área do Fluido Crevicular Gengival. Os valores representam média \pm desvio padrão. Os resultados são expressos em pixels ao quadrado.

	Obeso	Não Obeso
1º exame (0)	4542.44 \pm 821.92 ^A	5618.23 \pm 2797.20 ^A
2º exame (6 meses)	3475.13 \pm 1115.91 ^B	3688.24 \pm 1901.35 ^B
Δ (0-6 meses)	1067.31 \pm 300.59	1929.99 \pm 652.58*

Letras diferentes,(p<0,05) dados diferentes estatisticamente dentro de um mesmo grupo.
*** Diferença significativa estatisticamente entre a variação das médias (Δ) levando em conta os dois grupos de tratamento, com $p < 0,05$**

DISCUSSÃO

A obesidade pode ter alguma influência na condição periodontal, assim como a periodontite mostrou-se um fator de risco para o controle glicêmico em pacientes com diabetes, devido às bactérias e seus subprodutos no tecido periodontal inflamado, constituindo uma fonte crônica de desafios sistêmicos para o hospedeiro (Gerberet *al.*, 2016), suportando assim o objetivo desta pesquisa que foi avaliar o efeito da obesidade sobre os tecidos periodontais de pacientes com DM2 obesos e não obesos, seguido de um tratamento periodontal convencional, com acompanhamento por um período de 6 meses.

A maioria dos estudos epidemiológicos utiliza o IMC como método para avaliar o excesso de gordura corpórea devido a sua fácil aplicabilidade em pesquisas (Saitoet *al.*, 2001; Gencoet *al.*, 2005; Lindenet *al.*, 2007), porém, a precisão do IMC para a definição de obesidade pode ser questionada, pois não faz distinção entre a massa adiposa e músculos. Desta maneira, faz-se necessário a associação do IMC com a medida da circunferência abdominal, pois esta elimina as incoerências do IMC (Khaderet *al.*, 2008), conforme resultados demonstrados em nosso estudo na tabela 1.

Em relação aos parâmetros clínicos periodontais, os resultados mostraram que houve uma melhora estatisticamente significante da doença periodontal nos dois grupos como demonstrados na tabela 2 e 3. Esses resultados estão de acordo com o estudo de Wanget *al* (2017) que demonstrou uma melhora significativa nestes parâmetros. O tecido adiposo pode representar um reservatório de mediadores inflamatórios, sendo assim a gordura corporal aumentaria a probabilidade da resposta inflamatória do hospedeiro na doença periodontal e no desenvolvimento do diabetes (Ritchie, 2007). Uma importante citocina encontrada em pacientes obesos é a Inibidora da Ativação do Plasminogênio (PAI-1), cuja ação é inibir a degradação de coágulos, aumentando o risco de doenças vasculares. Além disso, esta citocina pode promover a diminuição da irrigação gengival em pessoas obesas, mantendo um quadro de doença periodontal mais estável nesses indivíduos (Saitoet *al.*, 2001). A obesidade também está associada com altos níveis plasmáticos de Fator de Necrose Tumoral α (TNF α) e seus receptores solúveis, acarretando um alto risco de desenvolvimento de hiperinflamação no tecido periodontal, colaborando para a resistência à absorção da insulina. Na obesidade, adipócitos podem ativar citocinas pró-inflamatórias tal como TNF- α , metaloproteinases de matriz, que aumentam a destruição dos tecidos periodontais (Gencoet *al.*, 2005; Sarda *et al.*, 2016).

A condição periodontal pode ser influenciada pela obesidade e esta condição sistêmica provocar um impacto negativo sobre o desfecho clínico conservador de tratamento periodontal,

como demonstrado em nossos resultados (tabelas 2, 3 e 7) e descrito na revisão sistemática de Gerberet *al.* (2016), que demonstraram a influência da obesidade sobre o resultado clínico periodontal. Sendo assim, os clínicos podem, atualmente, considerar uma dieta de redução de peso como um tratamento adicional para a saúde periodontal com um efeito positivo esperado após 6 e 12 meses (Gerberet *al.*, 2016).

Pessoas obesas apresentam uma predisposição 10 vezes maior de desenvolver diabetes tipo 2. Os principais fatores são a lipotoxicidade, a toxicidade da glicose e as citocinas pró-inflamatórias derivadas da obesidade. O tecido adiposo é um grande reservatório de mediadores biologicamente ativos, tais como o TNF- α e outras adipocinas, como a leptina, a resistina e a adiponectina, todos fatores presentes em processos inflamatórios e que podem estar diretamente ligados à doença periodontal (Pischonet *al.*, 2007; Chapperet *al.*, 2005). As funções dos neutrófilos, embora permaneçam inalteradas nos pacientes obesos, nos pacientes diabéticos tipo 2, apresentam-se prejudicadas, contribuindo para o aumento nas profundidades das bolsas periodontais e severidade da doença periodontal (Saitoe Shimazaki, 2008). O mecanismo fundamental envolvendo a periodontite, o diabetes e a obesidade parece ser a resposta imune exagerada. A inflamação/infecção periodontal exacerba a resposta do hospedeiro, contribuindo para a aceleração do desenvolvimento da resistência à insulina e o aparecimento do diabetes tipo 2, e de suas complicações, tais como a nefropatia e as desordens macrovasculares. Por sua vez a obesidade eleva os níveis de mediadores inflamatórios, também favorecendo o diabetes e exacerbando o quadro de periodontite (Nishimura *et al.*, 2003; Bray, 2004; Song *et al.* 2016).

O aumento da gordura visceral aumenta o grau de resistência à insulina associada à obesidade e hiperinsulinemia (Bray, 2004), entretanto o diabetes mellitus tipo 2 está fortemente associado ao excesso de peso em ambos os sexos e em todos os grupos étnicos. O risco de diabetes mellitus tipo 2 aumenta com o grau e a duração do excesso de peso e com uma distribuição mais central da gordura corporal (Bastos *et al.*, 2005) corroborando com nossos resultados (tabela 4). Entretanto as doenças periodontais poderiam ser um fator de risco potencial para uma ampla gama de doenças sistêmicas clinicamente importantes. No entanto, apesar de um aumento significativo na prevalência de infecções periodontais e doenças sistêmicas nas últimas décadas, os mecanismos biológicos fundamentais de ligação entre essas doenças ainda não são totalmente explicados. Por conseguinte, os mecanismos pelos quais este dano bidirecional ocorre, estão sendo exploradas com uma visão concêntrica para desenvolver estratégias que poderiam impedir ou controlar essas complicações (Ritchie, 2007; Nagpa *et al.*, 2015).

Entre os mecanismos biológicos que explicam porque o diabetes mellitus afeta os

tecidos periodontais, estão a microangiopatia, a predisposição genética, alterações no metabolismo do colágeno, a resposta inflamatória do hospedeiro e a qualidade da microbiota subgingival (Queiroz *et al.*, 2011). A alteração na cicatrização de feridas é outro frequente problema sofrido por pessoas com diabetes mellitus tipo 2. A hiperglicemia persistente pode também contribuir para um aumento da perda de massa óssea, demonstrando que as células inflamatórias tais como monócitos e macrófagos abrigam receptores para os produtos finais de glicação avançada (Advanced Glycation End-products- AGEs) e a acumulação de AGEs em pacientes com DM2 também pode intensificar a resposta pró-inflamatória à agentes patogênicos periodontais (Toyama *et al.*, 2014; Nagpa *et al.*, 2015;).

Nossos resultados (tabelas 2, 3 e 4) demonstraram que a obesidade interferiu tanto no diabetes quanto na doença periodontal, onde o possível acúmulo dos AGEs pode ter aumentado a concentração de citocinas pró-inflamatórias, incluindo interleucina 1- β (IL- β) e o TNF α , que são antagonistas da insulina, além da prostaglandina E-2 (PGE-2), resultando em destruição de tecido conjuntivo. Simultaneamente, a infecção periodontal pode induzir a um estado crônico de resistência à insulina, contribuindo para o ciclo de hiperglicemia e formação de AGEs, ampliando as vias de degradação do tecido conjuntivo. Há evidências que sugerem uma forte relação bidirecional entre DP e diabetes, sugerindo que a DP poderia induzir ou manter um estado inflamatório crônico, indicado pela concentração de PCR, IL-6 e fibrinogênio, elevando os níveis séricos de IL-6 e TNF- α , induzindo ou agravando a resistência à insulina (Campus *et al.*, 2005; Brian e Campo, 2007; Maehler *et al.*, 2011; Nassar *et al.*, 2014; Sousa *et al.*, 2014; Zeigler *et al.*, 2015). Citocinas inflamatórias, como IL-1 e TNF- α , são conhecidas por estimular a resistência à insulina e várias outras complicações inflamatórias crônicas incluindo a periodontite. Além disso, o fato de que o TNF- α e IL-6 são produzidos nos tecidos adiposos também podem apoiar a relação entre obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e periodontite (Al-Zahrani *et al.*, 2003; Campos *et al.*, 2016).

A literatura demonstra que devido a um predomínio de bactérias gram-negativas e bactérias anaeróbias em infecções periodontais, a bolsa periodontal se transforma em uma fonte crônica e sistêmica produzindo localmente mediadores inflamatórios. Além disso, como uma consequência da alta vascularização, o periodonto inflamado pode agir como uma fonte endócrina de mediadores inflamatórios (como o TNF- α , IL-6, e IL-1), que são significativos em inflamação periodontal e pode também influenciar a glicose e o metabolismo lipídico. Em vista do fato de que os osteoblastos, que estão envolvidos na remodelação óssea, também expressam receptores *Toll-like* (TLRs-) 1, 4, 5, 6, e 9, enquanto os osteoclastos expressam TLR-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, é provável que o TLR e sua sinalização dentro do osso alveolar,

possam causar uma resposta inflamatória a patógenos invasores, iniciando uma cascata de citocinas pró-inflamatórias dentro do osso alveolar que pode levar a uma reabsorção patológica através da produção excessiva ou prolongada de IL-1, TNF α e PGE2, que estimulariam ainda mais a inibição dos osteoblastos e ativação de osteoclastos através do ativador de receptor nuclear Kappa- β (NFk- β) (Queiroz *et al.*, 2011, Campos *et al.*, 2016; Song *et al.*, 2016). Entretanto em pacientes com periodontite e diabetes mellitus tipo 2, o eficaz controle glicêmico pode melhorar o índice de sangramento através da melhoria da inflamação em tecidos periodontais, enquanto que o tratamento da periodontite pode melhorar a condição periodontal e o controle glicêmico com uma elevação de adiponectina e redução da hemoglobina glicada (Queiroz *et al.*, 2011, Campos *et al.*, 2016; Song *et al.*, 2016), corroborando com nossos achados na Tabela 4.

Por fim, pacientes diabéticos são propensos a elevados níveis de colesterol total, LDL e triglicérides, com um aumento maior quando associado a obesidade, mesmo quando os níveis de glicemia estiverem bem controlados. Uma vez que os níveis séricos de colesterol total, LDL e triglicérides estejam elevados, a periodontite pode tornar-se assim um fator de risco para a hiperlipidemia. A hiperatividade de células brancas do sangue, que é causada pela hiperlipidemia, pode também aumentar a produção de radicais de oxigênio que são frequentemente associadas com o desenvolvimento de periodontite e este declínio na capacidade antioxidante em pacientes com periodontite também poderia provocar o desenvolvimento de resistência à insulina (Kalsi *et al.*, 2015; Nagpal *et al.*, 2015). Sendo assim, o tratamento periodontal convencional pode melhorar significativamente estes parâmetros, com uma expressão ainda mais significativa quando a obesidade não estiver associada (tabelas 5 e 6).

CONCLUSÃO

A presença da obesidade pode dificultar a melhora dos parâmetros clínicos periodontais após o tratamento periodontal convencional em pacientes portadores de diabetes mellitus e periodontite. Porém o tratamento da doença periodontal nesses pacientes pode, controlar e/ou melhorar o estado diabético do paciente, como também pode melhorar o perfil lipídico. Assim neste contexto, o tratamento da periodontite pode ter um impacto significativo na melhoria à saúde sistêmica do paciente porque ambos, o diabetes mellitus e a obesidade, são conhecidos fatores de risco à saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Al-Zahrani MS, Bissada NF and Borawisct EA. Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults. *Journal of Periodontology* 2003, 74:610–615.
- Bastos AA, Falcão CB, Pereira ALA and Pereira AFV. Obesidade e doença periodontal. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* 2005,5:275-279.
- Bernardon P, Toyama G, Costa K, Sbardelotto BM, Garcia Jr CA, Zampiva MMM, Araujo M C, Manica JCM, Nassar CA and Nassar PO. Effects of Initial Periodontal Treatment in Moderately Compensated and Decompensated Type 2 Diabetic Patients. *British Journal of Medicine & Medical Research* 2016,13: 1-13.
- Bertolini PFR, Filho OB, Pomilio A and Alves PEV Doença periodontal e obesidade: existe alguma relação? *Revista de Ciências Médicas* 2010,19:65-72.
- Bray GA. Medical consequences of obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004, 89:2583-2589. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2004-0535>.
- Brian LM and Campo OG. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontology* 2000,44:127–153.
- Campos J, Ramos A, Szego T, Zilberstein B, Feitosa H and Cohen R. O papel da cirurgia metabólica para tratamento de pacientes com obesidade grau I e diabetes tipo 2 não controlados clinicamente. *Arquivo brasileiro de Cirurgia e Diagnóstico* 2016, 29:102-106.
- Campus G, Salem A, Uzzau S, Baldoni E and Tonolo G. Diabetes and periodontal disease: a case–control study. *Journal of Periodontology* 2005, 76:418-425.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM and Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000, 6;320:1240-1243.
- Chapper, A. Munch A and Shermann C. Obesity and periodontal disease in diabetic pregnant women. *Brasilian Oral Research* 2005,19:83–87.
- Escobar FA. Relação entre Obesidade e Diabete Mellitus Tipo II em Adultos. *Cadernos UniFOA* 2009, 11:69-72.
- Fayh APT, Oliveira AR and Friedman R. Resistência à insulina e disfunção endotelial na obesidade: impacto da dieta e do treinamento físico. *Moreira Jr. Editora. RBM Mar 15 V 72 N 3.* 2012.
- Freitas MC, Ceschini FL and RamalloBT. Resistência à insulina associado à obesidade: Efeitos anti-inflamatórios do exercício físico. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento* 2014,22: 139-147.
- Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F and Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes and periodontal infections. *Journal of Periodontology* 2005 ,76: 2075–2084.

Gerber FA, Sahrman P, Schmidlin OA, Heumann C, Beer JH and Schmidlin PR. Influence of obesity on the outcome of non-surgical periodontal therapy a systematic review. *BMC Oral Health* 2016 ,16(1):90. doi: 10.1186/s12903-016-0272-2.

Kalsi DS, Chopra I and Sood A. Association of lipid profile test values, type-2 diabetes mellitus, and periodontitis. *Indian Journal of Dentistry* 2015, 6:81-84.

Khader Y, Khassawneh B, Obeidat B, Hammad M, El-Salem K, Bawadi H and Al-akour N. Periodontal status of patients with metabolic syndrome compared to those without metabolic syndrome. *Journal of Periodontology* 2008,79:2048-2053.

Lagos MLP, Sant'ana ACP, Greggi SLA and Passanezi E. Keratinized gingiva determines a homeostatic behavior of gingival sulcus through transudation of gingival crevice fluid. *International Journal of Dentistry* 2011; DOI: 10.1155/2011/953135

Lima HG and Lara VS. Aspectos Imunológicos da Doença Periodontal Inflamatória: Participação dos Mastócitos. *UNOPAR Científica Ciências Biológicas e Saúde* 2013,15:225-229.

Linden G, Patterson C, Evans A and Kee F. Obesity and periodontitis in 60-70- year-old men. *Journal of Clinical Periodontology* 2007,32:461-466.

Linhares RS, Hortal BL, Gigante DP, Dias -da-Costa SD and Olinto MTA. Distribuição de obesidade geral e abdominal em adultos de uma cidade no Sul do Brasil *Cadernos de Saúde Pública* 2012, 28:438-448..

Lopes CCP, Busato PMR, Manica MFM, Araujo MC, Zampiva MMM, Bortolini BM, Nassar CA and Nassar PO. Effect of basic periodontal treatment on glycemc control and inflammation in patients with diabetes mellitus type 1 and type 2: controlled clinical trial. *Journal of Public Health* 2017, 25:443-449.

Maehler M, Deliberador TM, Soares GMS, Grein RL and Nicolau GV. Doença periodontal e sua influência no controle metabólico do diabetes. *RSBO* 2011, 8:211-218.

Nagpal R, Yamashiro Y and Izumi Y. The Two-Way Association of Periodontal Infection with Systemic Disorders: An Overview. *Mediators of Inflammation* 2015, Article ID 793898, <http://dx.doi.org/10.1155/2015/793898>

Nassar PO, Poletto R, Salvador CS, Felipetti FA and Nassar CA. One-stage full-mouth disinfection and basic periodontal treatment in patients with diabetes mellitus. *Journal of Public Health (Weinheim)* 2014, 22:81-86.

de Moraes EF, Pinheiro JC, Leite RB, Santos PPA, Barboza CAG and Freitas RA. Matrix Metalloproteinase-8 Levels in Periodontal Disease Patients: A Systematic Review. *Journal of Periodontal Research* 2018;53:156-163. doi: 10.1111/jre.12495.

Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y and Murayama Y. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor-alpha in a 2-way relationship. *Journal of Periodontology* 2003, 74:97-102.

Pedroni JL, Rech RR, Halpern R, Marin S, Roth LR, Sirtoli M and Cavalli A. Prevalência de obesidade abdominal e excesso de gordura em escolares de uma cidade serrana no sul do Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva* 2013, 18:1417-1425.

Pinho CPS, Diniz AS, Kruze I, Arruda G, Filho MB, Coelho PC, Sequeira LAS and Lira PIC. Prevalência e fatores associados à obesidade abdominal em indivíduos na faixa etária de 25 a 59 anos do Estado de Pernambuco, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 2013,29:313-324.

Pischon T. Obesity, inflammation, and periodontal disease. *Journal of Dental Research* 2007, 86: 400-409.

Queiroz APG, Orzechowski PR, Pedrini DL, Santos SSF and Leão MVP. Inter-relação entre a doença periodontal, diabetes e obesidade. *Brazilian Journal of Periodontology* 2011,21:16-21.

Ritchie CS. Obesity and periodontal disease. *Periodontology 2000* 2007,44:154-163.

Rocha VZ and Folco EJ. Inflammatory Concepts of Obesity. *International Journal of Inflammation* 2011, Article ID 529061. doi:10.4061/2011/529061.

Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M and Ohshima A. Relationship between upper body obesity and periodontitis. *Journal of Dental Research* 2001; 28:1631-1636.

Saito T and Shimazaki, Y. Trastornos metabólicos relacionados con la obesidad y enfermedad periodontal. *Periodontology 2000* 2008, 18:162-170.

Sarda T, Rathod S, Kolte A, Bodhare G and Modak A. Expression of periodontal inflammation into left ventricular hypertrophy in Type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional study. *Contemporary Clinical Dentistry* 2016, 7:343-348.

Silness J and Loe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica Scandinavica* 1964, 22:121-135.

Song IS, Han K, Park YM, Ji S, Jun SH, Ryu JJ and Park JB. Severe Periodontitis is Associated with Insulin Resistance in Non-Abdominal Obese Adults. *Journal Clinical Endocrinology and Metabolism* 2016, 101:4251-4259.

Sousa JNL, Nobrega DRM and Araki AT. Perfil e percepção de diabéticos sobre a relação entre diabetes e doença periodontal, *Revista de Odontologia UNESP* 2014,43 265-272.

Toyama G, Fellipetti FA, Bertoldo KP, Vieira CS, Kottwitz LBM, Nassar CA and Nassar PO. Evaluation of different periodontal treatments modes for patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Public Health* 2014, 22:529-534.

Wang S, Liu J, Zhang J, Lin J, Yang S, Yao J and Du M. Glycemic control and adipokines after periodontal therapy in patients with Type 2 diabetes and chronic periodontitis. *Brazilian Oral Research* 2017, 27;31:e90. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2017

World Health Organization (WHO). The World Oral Health Report, 2003. Continuous improvement of oral health in the 21st century: the approach of the WHO Global Oral Health

Programme. Geneva: WHO/NMH/NPH/ORH; 2003.

Zeigler CC, Wondimu B, Marcus C and Modeer T. Pathological periodontal pockets are associated with raised diastolic blood pressure in obese adolescents. *BMC Oral Health* 2015, 15:41doi:10.1186/s12903-015-0026-6.

APÊNDICE

Anexo 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido



**UNIOESTE - UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ
CÂMPUS DE CASCAVEL - CURSO DE ODONTOLOGIA**

Pesquisa: " Avaliação Clínica da influência da obesidade nos tecidos periodontais de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2".

Pesquisador responsável : Carlos Augusto Nassar

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Por esse instrumento particular, declaro, para os devidos fins éticos e legais, que eu (nome) _____, (nacionalidade) _____, (profissão) _____, portador do R.G _____, C.I.C. _____, residente à Rua/ Av. _____, na cidade de _____, Estado de _____, concordo em participar da pesquisa intitulada: Avaliação Clínica da influência da obesidade nos tecidos periodontais de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2. Fui informado que os objetivos desta pesquisa são de analisar a influência da obesidade nos tecidos periodontais de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 portadores de periodontite moderada a severa em relação aos parâmetros clínicos periodontais, análise do fluido gengival e avaliação laboratorial de todos os pacientes. Fui esclarecido que, para tanto, deverei responder a um questionário de saúde e serei submetido a exame clínico da gengiva.

Fui informado também que, como parte do estudo, receberei tratamento gengival básico, o qual poderá ser realizado sob anestesia local quando se fizer necessário, e que consistirá de remoção de cálculo da região da raiz dental e instruções de higiene bucal.

Estou ciente de que os riscos que podem ocorrer durante os procedimentos aos quais serei submetido estão relacionados à utilização de anestésicos locais, de rotina no atendimento odontológico, desconforto e sangramento pós-operatório. Em relação aos riscos dos anestésicos, estes podem ser diminuídos pela avaliação de episódios anteriores de reações alérgicas ou alterações na pressão arterial e, caso sejam relatadas alterações de qualquer natureza, serei

encaminhado para avaliação médica e somente poderei participar do estudo quando houver autorização do profissional. Em relação às radiografias, o(a) paciente usará avental de chumbo e colar de tireóide, como medida de proteção.

Torno ciente que recebi todas as informações sobre a minha participação nesta pesquisa e receberei novos esclarecimentos que julgar necessários durante o decorrer da mesma. Fui esclarecido que as medicações quando forem necessárias, utilização de analgésicos após as cirurgias gengivais, serão medicações fornecidas pela rede básica de saúde, e que meu consentimento não remove a responsabilidade dos profissionais que estão realizando esta pesquisa. Além disso, tenho plena liberdade para desistir da referida pesquisa, retirando o meu consentimento a qualquer momento, sem sofrer nenhum tipo de pena.

Por fim, fica esclarecido que eu não receberei pagamento nem terei que pagar para participar da pesquisa e ao término da mesma serei incluído em um programa de manutenção gengival.

Após ler e receber explicações sobre a pesquisa, e ter meus direitos de:

1. receber resposta a qualquer pergunta e esclarecimento sobre os procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados à pesquisa;
2. retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo;
3. não ser identificado e ser mantido o caráter confidencial das informações relacionadas à privacidade.
4. procurar esclarecimentos com o Comitê de Ética em Pesquisa da Unioeste -CEP/Unioeste, através do telefone 3220-3272, em caso de dúvidas ou notificação de acontecimentos não previstos.

Declaro estar ciente do exposto e desejar participar da projeto/ou desejar que _____ participe da pesquisa.

Cascavel, ____ de ____ de 20__ .

Nome do sujeito/ ou do responsável: _____

Assinatura: _____

Anexo 2 – Avaliação odontológica

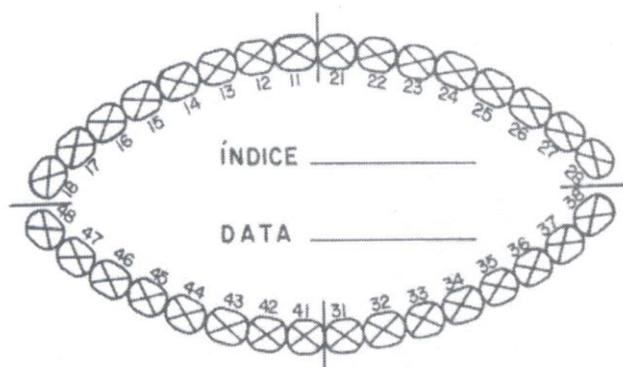
Instrumentos de Coleta de dados

Projeto: Avaliação comparativa dos efeitos de tratamentos periodontais

Grupo: _____

Nome do Paciente: _____

Índice de Placa

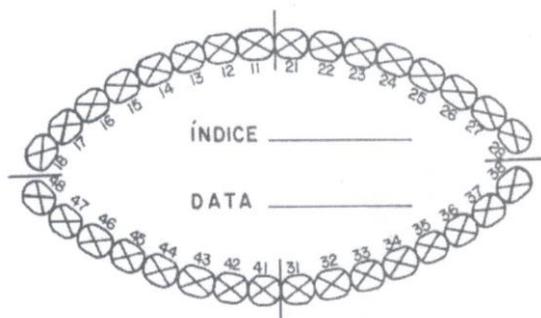


Índice de Sangramento

Eu, *Carlos Augusto Nassar*, declaro que forneci todas as informações referentes ao projeto ao participante e/ou responsável. Além disso, declaro que este Termo será feito em duas vias, sendo uma entregue ao participante e outra sob responsabilidade do pesquisador

_____ Data: ___/___/___.

Telefone : (45) 32203168/ 91013369



Anexo 3 – Parecer do comitê de ética

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO
OESTE DO PARANÁ/
UNIOESTE - CENTRO DE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação Clínica da influência da obesidade nos tecidos periodontais de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2.

Pesquisador: Carlos Augusto Nassar

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 55977816.4.0000.0107

Instituição Proponente: Centro de Ciências Biológicas e da Saúde CCBS - UNIOESTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.665.010

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Projeto contempla a avaliação dos riscos

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

segunda apresentação

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Incluiu os documentos pedidos no parecer 1

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Atendeu a todas as solicitações do parecer 1

APROVADO

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: UNIVERSITARIA

Bairro: UNIVERSITARIO

UF: PR

Telefone: (45)3220-3272

Município: CASCAVEL

CEP: 85.819-110

E-mail: cep.prppg@unioeste.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO
OESTE DO PARANÁ/
UNIOESTE - CENTRO DE



Continuação do Parecer: 1.665.010

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_703514.pdf	23/06/2016 19:48:56		Aceito
Outros	Termocienciaresponsavelnovo.pdf	23/06/2016 19:48:24	Carlos Augusto Nassar	Aceito
Outros	Termodecompromissoparausodedados.pdf	27/04/2016 09:24:55	Carlos Augusto Nassar	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto comite de etica.pdf	27/04/2016 09:24:20	Carlos Augusto Nassar	Aceito
Outros	Instrumento coletadedados.pdf	27/04/2016 09:24:10	Carlos Augusto Nassar	Aceito
Outros	Termodecienciaresponsavel.pdf	27/04/2016 09:23:54	Carlos Augusto Nassar	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo consentimento para os pacientes.pdf	27/04/2016 09:22:31	Carlos Augusto Nassar	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao.pdf	27/04/2016 09:22:19	Carlos Augusto Nassar	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	27/04/2016 09:22:08	Carlos Augusto Nassar	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CASCAVEL, 04 de Agosto de 2016

Assinado por:
João Fernando Christofoletti
(Coordenador)

Endereço: UNIVERSITARIA

Bairro: UNIVERSITARIO

UF: PR

Telefone: (45)3220-3272

Município: CASCAVEL

CEP: 85.819-110

E-mail: cep.prppg@unioeste.br

Anexo 4 – Normas da revista

Jornal of the International Academy of Periodontology

INFORMATION FOR AUTHORS

All authors submitting papers to the Journal of the International Academy of Periodontology are encouraged to become members of the International Academy of Periodontology. Academy membership can be obtained by completing the registration form at <http://www.perioiap.org/register.aspx>.

Manuscripts

Manuscripts for publication and all correspondence should be sent by e-mail to Dr. Mark R. Patters, Editor, Journal of the International Academy of Periodontology, e-mail: jap@uthsc.edu.

Electronic submissions (required) written entirely in Microsoft Word (PC or Mac) will be accepted at the above e-mail address. All submissions must be written in English and will be subject to peer and editorial review.

Articles for publication will be considered under the following headings: original research, novel clinical case reports and review articles relevant to all aspects of periodontology and implantology. Articles must be original and may not be pending consideration or accepted for publication elsewhere, with the exception of presentation at a scientific meeting and publication as an abstract. A signed statement to this effect should be included with the submission of the manuscript. Research that involves studies on humans must conform to the Declaration of Helsinki of 1975, as revised in 2013, and the authors must indicate that the protocol was approved by their institutional review committee for human subjects and that appropriate informed consent was obtained. For research involving the use of animals, the authors must indicate that the protocol was approved by the author's institutional animal experimentation committee or was in accordance with guidelines approved by the Council of the American Psychological Society (1980) for the use of animals in experiments.

Research reports

State the problem and objectives clearly, describe the methods and materials in detail, report the results clearly using the minimum number of figures and tables; and, bearing in mind previously published work, discuss the results, the conclusions, and the clinical implications.

Clinical case reports

Clinical case reports will be considered for publications if they describe unusual case presentations, complex diagnoses, novel approaches to treatment, and, in the editor's judgment, would be of practical benefit to the Journal's readership. Discuss the clinical challenge; describe the treatment method and discuss the results in light of previously published methods of treatment of individual patients.

Literature reviews

Record the sequence of development of a particular aspect of periodontology in detail, as briefly and succinctly as possible. The review should cover the topic completely and be thoroughly referenced. At least one contributing author of a review must have personal experience with relevant research.

Letters to the Editor

Letters may address relevant matters of concern to the membership of the International Academy of Periodontology or offer constructive criticism of articles published by IAP. Letters must be concise and signed. If the letter comments on a published article, it should contain appropriate references. The letter will be referred to the author(s) of the original work so that they will have an opportunity to respond.

Editorials

Editorials may be solicited from authorities to provide a unique perspective on published articles, or to comment on other items of interest to the membership.

Copyright statement

A copyright transfer statement will accompany the galley proofs of accepted, typeset manuscripts. The form must be signed by at least one of the authors and returned with the corrected proofs.

Manuscript preparation

Manuscripts must be submitted in Microsoft Word (PC or Mac), double spaced and set to A4 or 8.5 x 11 inch paper, with at least 25 millimeter (1 inch) margins on all four sides. Articles generally should not exceed 10-12 pages (excluding references, tables, figure legends and figures) and should be limited to no more than six authors. Additional contributing authors will be listed as an addendum to the manuscript. Abbreviations should be placed in parentheses after the first complete use of the term(s) to be abbreviated. Use generic names for drugs and for dental materials. Give trade names and manufacturers' names and addresses in parentheses within the text.

Title page

Should include for each author the full name and institutional affiliations. The corresponding author should also include a street address, telephone and fax numbers, and e-mail address. Only individuals who have made a substantial contribution to the work and who agree to take public responsibility for the content of the work should be included. The Editor may request justification for authorship for all individuals listed. If the work was supported by a grant, the name of the supporting organization and the grant number should appear on the title page. The address for reprint requests will be assumed to be that of the corresponding author unless otherwise specified.

Abstract and key words

Abstracts are required for all articles, and should be limited to 250 words typed double-spaced on a separate page. The abstract should serve as a concise summary of the manuscript, including objective, methods, results and conclusions. Abbreviations should not be used in the abstract. Please provide three to six key words (Dental Descriptors, Index to Dental Literature and/or Index Medicus) to be used for indexing purposes.

Text

The body of the manuscript should contain an introduction, a detailed statement of the materials and methods, a description in logical sequence of results, and a discussion section with conclusions.

Acknowledgments and conflict of interest

Include acknowledgment of those individuals who contributed to the publication, source of financial support, and any financial relationships of any of the authors that may pose a perceived conflict of interest.

References

Authors are advised to read the following requirements for the reference format, as the Journal of the International Academy of Periodontology does not use the reference format of other popular journals of periodontology. In the text the author's (authors') name(s) and date of publication should be used as either: "in a similar study (Anderson and Morgan, 1992)", or "Conversely, Blinkhorn (1994) found that..." If there are more than two authors, the first author and year are cited in the text; for example, "(Spencer *et al.*, 1995)". Citation of authors of more than one paper in a single year is shown as 1995a; 1995b; etc. Multiple references in the text should appear in chronological order separated by semicolons. Authors of unreferenced work should appear in the text only.

The list of references at the end of the text should be double-spaced, unnumbered and arranged alphabetically by name of first author. All authors should be listed unless there are more than six, whereas only the first three should be given followed by *et al.* The word 'and' should be used before the last author of papers with multiple authors. No comma is used between the last name and initials and no period is used in the initials of the authors. The authors should be followed by the title of the article, the full name of the journal (in italics); the year of publication followed by a semicolon and a space; the volume number (in bold) followed by a colon; and the complete first and last page numbers. Please follow the punctuation used in the examples below. Papers submitted with an incorrectly formatted reference list will be held without review until a corrected reference list is provided.

Examples:

Reference to an article: Shloah J, Patters MR and Waring MB. The prevalence of pathogenic periodontal microflora in healthy young adult smokers. *Journal of Periodontology* 2000; **71**:562-567.

Reference to a book: Schuster GS. *Oral Microbiology and Infectious Diseases*, 3rd ed. Philadelphia: B. C. Decker, 1990; 516-522.

Reference to a chapter in a book: Chesney J, Patters MR and Budreau-Patters A. Oral infections. In Long S, Prober C and Pickering L. (Eds): *Principles and Practice of Pediatric Infectious Disease*. New York: John Wiley and Sons, 1996.

Reference to a dissertation or thesis: James A. On the Immune Response to GTR Membranes in Periodontics. PhD, Liverpool, UK. 1994; 15-25.

Reference to a report: Committee on Mercury Hazards in Dentistry. Code of Practice for Dental Mercury Hygiene. London: Department of Health and Social Security, 1979; Publication No. DHSS 79-1372.

Reference to an abstract: Patters, MR., Shloah, J, Dean, JW, Bland, P and Toledo, G. The consequence of infection of treated periodontal pockets by microbial pathogens. *Journal of Dental Research* 1997; **76** (special issue), 111 (Abst).

Tables

Each table must be submitted on a separate sheet of paper, double-spaced throughout, including column heads, footnotes, and data. They should be numbered with arabic numerals according to their order of mention in the text. Tables should be self-explanatory and supplement, not duplicate, the text. All footnotes should immediately follow the table, and all abbreviations should be defined in the footnote.

Illustrations

Illustrations should be numbered with arabic numerals in order of their mention in the text. They may be submitted in color or black and white. In general, the Editor will require that clinical photographs and stained histologic specimens be submitted and published in color. Figures should be submitted electronically in jpeg format as separate files and not pasted into the Microsoft Word document.

Figure legends

All illustrations should be listed by legend on a separate page, double-spaced, and numbered to correspond with the numbering in the text.

Permissions

Direct quotations, tables, and illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner, along with complete information as to the source. Photographs of identifiable persons must be accompanied by signed releases showing informed consent. If an illustration is taken from previously published material, the legend must give full credit to the original source.

Statements and opinions expressed in the articles and communications herein are those of the author(s) and not necessarily those of the Editor(s) or publisher, and the Editor(s) and publisher disclaim any responsibility or liability for such material. Authors must disclose to the Editor any financial interest they may have in products mentioned in their article.

The Journal will endeavor to provide a decision to the authors within 16 weeks of arrival of a properly formatted paper at the editorial office. Again, authors should read and follow the reference format required by the Journal. Manuscripts submitted for review that do not follow these instructions may be delayed until corrected or returned without review.

Membership and subscriptions

Questions regarding membership in IAP or a subscription to the Journal should be addressed to the IAP Business Office in Boston by contacting Alecha Pantaleon at apantaleon@forsyth.org.