

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM ODONTOLOGIA –
NÍVEL MESTRADO

PAULA BERNARDON

**Efeito do tratamento periodontal em pacientes com Diabetes Mellitus
Tipo 2 moderadamente compensados e descompensados**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Odontologia – Nível Mestrado, do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Patrícia Oehlmeyer Nassar

Assinatura do Orientador (a):

CASCADEL-PR

2015

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

B444e Bernardon, Paula
Efeito do tratamento periodontal em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 moderadamente compensados e descompensados. / Paula Bernardon. Cascavel, PR: UNIOESTE, 2015.
51 p.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Patrícia Oehlmeyer Nassar

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual do Oeste do Paraná.
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Odontologia

1.Doença periodontal. 2. Controle glicêmico. 3. Fluido crevicular gengival. 4. Diabetes Mellitus. I. Universidade Estadual do Oeste do Paraná. II. Título.

CDD 21.ed. 617.632

Ficha catalográfica elaborada por Helena Soterio Bejio CRB-9^a/965



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Odontologia



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa da Dissertação de Mestrado, em sessão pública, realizada em 20 de fevereiro de 2015, considerou a candidata Paula Bernardon aprovada.

Prof.ª Dr.ª Patrícia Oehlmeyer Nassar

Prof.ª Dr.ª Veridiana Camilotti

Prof.ª Dr.ª Ivy Kiemle Trindade Suedam

SUMÁRIO

1. LISTA DE QUADROS	5
2. LISTA DE SIGLAS.....	6
4. ARTIGO EM PORTUGUÊS.....	7
4.1. Resumo.....	7
4.2. Palavras-chave.....	7
4.3. Introdução.....	9
4.4. Materiais e Métodos.....	10
4.5. Resultados	14
4.6. Discussão.....	19
4.7. Referências Bibliográficas.....	23
5. ARTIGO EM INGLÊS.....	26
5.1. Carta de Submissão do Artigo.....	26
5.2. Title Page.....	27
5.3. Abstract.....	28
5.4. KeyWords.....	28
5.5. Introduction.....	29
5.6. Material and Methods.....	30
5.7. Results.....	34
5.8. Discussion.....	36
5.9. References.....	39
5.10. Tables.....	43
ANEXOS	47

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Distribuição dos 20 pacientes de acordo com os tratamentos propostos

Quadro 2. Valores de Índice de Placa e Índice Gengival em ambos os grupos nos períodos de 0, 3 e 6 meses. Os valores representam média \pm desvio padrão. Os resultados são expressos em porcentagens.

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

Quadro 4. Valores do Sangramento à Sondagem em ambos os grupos nos períodos de 0, 3 e 6 meses. Os valores representam média \pm desvio padrão. Os resultados são expressos em porcentagem

Quadro 5. Valores de hemoglobina glicada e glicemia em jejum em ambos os grupos nos períodos de 0, 3 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

Quadro 6. Valores da Área do Fluido Crevicular Gengival. Os valores representam média \pm desvio padrão. Os resultados são expressos em pixels ao quadrado.

Quadro 7. Valores da expressão IL1- β de em ambos os grupos no período de 0, 3 e 6 meses. Os valores representam média \pm desvio padrão. Os resultados são expressos em médias dos valores em $\mu\text{g/mL}$.

LISTA DE SIGLAS:

D - Descompensados

DCNT – Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DM – Diabetes Melitus

DM2 – Diabetes Mellitus tipo 2

ELISA - Ensaio de Imunoabsorção Acoplado a Enzimas

FG – Glicose Sanguínea em Jejum

GCF – Fluido Crevicular Gengival

HbA1c – Hemoglobina Glicada

IL-1 – Inteuleucina 1

IL-1 β – Interleucina 1 β

IL-6 – Interleucina 6

MC – Moderadamente compensados

MMP – Metaloproteinases

NI – Nível de inserção

PBS – Solução Salina Tampão

PCR – Proteína C Reativa

PD – Doença Periodontal

PGE2 – Prostaglandina E2

PS – Profundidade de Sondagem

TNF – α Fator de Necrose Tumoral α

t-PA – Ativador do Plasminogênio Tecidual

TÍTULO DO PROJETO

Efeito do tratamento periodontal em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 moderadamente compensados e descompensados.

RESUMO

Estudos recentes demonstraram o Diabetes Mellitus (DM) como um fator de risco para o comprometimento da saúde periodontal e 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.

Objetivo: Avaliar o efeito do tratamento periodontal em pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 moderadamente compensados e descompensados.

Metodologia: Foram selecionados 40 pacientes com DM2 e periodontite, estes foram divididos em dois grupos: Grupo 1: moderadamente compensados; Grupo 2: descompensados. Destes 40 pacientes, apenas 35 participaram do estudo. As análises foram realizadas aos 0, 3 e 6 meses após raspagem e alisamento radicular, incluindo parâmetros clínicos periodontais e a quantidade de fluido crevicular gengival (GCF). Foram dosadas a hemoglobina glicada (HbA1c), a glicemia em jejum (GJ) e a expressão IL1 β . **Resultados:** Houve uma melhora de todos os parâmetros clínicos periodontais avaliados em ambos os grupos, assim como da quantidade de GFC e dos níveis de IL-1 β presentes no fluido após um período de 6 meses. No entanto, em relação aos níveis de HbA1c, estatisticamente, não houve alteração ao final dos 6 meses no grupo moderadamente compensado, enquanto nos descompensados, houve um aumento significativo ao final dos 6 meses. Já com relação à GJ, houve uma melhora significativa no primeiro grupo e um aumento significativo no segundo grupo ao final dos 6 meses.

Conclusão: Sendo assim, pode-se concluir que o tratamento periodontal básico (raspagem e alisamento radicular convencional) foi mais efetivo para o controle glicêmico dos pacientes com diabetes tipo 2 moderadamente compensados do que nos descompensados.

Palavras chave: Diabetes Mellitus, fluido crevicular gengival, doença periodontal, controle glicêmico

Introdução

De acordo com as diretrizes da Sociedade brasileira de diabetes, o Diabetes Mellitus (DM) não é uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia, a qual é o resultado de defeitos na ação da insulina, na secreção da insulina ou em ambas (Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes 2014).

A doença periodontal (DP) é uma doença inflamatória crônica de causa infecciosa, caracterizada por destruição das estruturas de sustentação dos dentes que inclui desde o ligamento periodontal até o osso alveolar (Bascones-Martinez, Matesanz-Perez, Escribano-Bermejo, et al. 2011).

Segundo Engebretson et al. (2004) pacientes com DM tipo 2 tem maior incidência e severidade da doença periodontal do que aqueles sem diabetes. A periodontite é a sexta complicação do DM e a sua prevalência nesses pacientes comparada aos não diabéticos tem sido encontrada na proporção de 59,6%:39% (Loe 1993). A maioria dos estudos bem controlados mostram uma maior prevalência e severidade das DPs em diabéticos que nos pacientes não diabéticos, com irritação local similar, incluindo grande perda de inserção, perda óssea alveolar, aumento de sangramento à sondagem e aumento na mobilidade dental, resultando em perda do elemento dentário (Rajkumar et al. 2012).

Estudos recentes demonstraram o DM como fator de risco para o comprometimento da saúde periodontal e crescentes evidências apontam que a DP tem um efeito adverso sobre o controle glicêmico e uma participação ativa na fisiopatologia das complicações relacionadas ao DM (Negrato et al. 2012). Dessa forma, os tecidos periodontais inflamados servem como uma fonte crônica de bactérias, produtos bacterianos e muitos mediadores inflamatórios como Fator de Necrose Tumoral α (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) e interleucina-1 (IL-1), os quais tem importante efeito no metabolismo da glicose e do lipídeo, além de serem antagonistas da insulina e levarem à resistência da mesma (Faria-Almeida, Navarro, Bascones 2006; Graves, Rongkun, Oates 2007). Essa relação bidirecional tem implicações importantes para pacientes com diabetes, considerando a significativa morbidade e mortalidade associada à doença (Yoon et al. 2012).

De acordo com Rajkumar et al. (2012), as mudanças mais marcantes nos diabéticos não controlados são a redução no mecanismo de defesa e o aumento na susceptibilidade à infecção levando à DP destrutiva. De acordo com a opinião de muitos clínicos, a DP em diabéticos não segue um padrão consistente. Frequentemente, ocorrem inflamações gengivais severas, bolsas periodontais profundas, rápida perda óssea e abscessos periodontais em pacientes com pobre higiene oral. Uma vez que o DM prejudica os mecanismos de defesa envolvendo a micro e a macro circulação, ocorre um aumento na susceptibilidade à infecção e uma redução na capacidade de cicatrização pela alteração no metabolismo do colágeno, aumentando o nível de destruição periodontal.

A Organização Mundial da Saúde (Who 2005) define como doenças crônicas as doenças cardiovasculares (cerebrovasculares, isquêmicas), as neoplasias, as doenças respiratórias crônicas e diabetes mellitus. A OMS também inclui nesse rol aquelas doenças que contribuem para o sofrimento dos indivíduos, das famílias e da sociedade, tais como as desordens mentais e neurológicas, as doenças bucais, ósseas e articulares, as desordens genéticas e as patologias oculares e auditivas (Who 2005). Assim, tanto a doença periodontal quanto o diabetes são considerados doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT). Consideradas como epidemia na atualidade, as DCNT constituem um sério problema de saúde pública, tanto nos países ricos quanto nos de média e baixa renda (Brasil 2008). Não obstante, é certo que estes últimos sofrem de forma tanto mais acentuada quanto menores suas possibilidades de garantir políticas públicas que alterem positivamente os determinantes sociais de saúde (Brasil 2008). Sendo assim, a produção de conhecimento sobre cada uma destas duas condições clínicas, seus fatores de risco, assim como, a relação entre elas, ajuda a criar ferramentas necessárias à saúde pública, para o combate mais efetivo e seu adequado controle.

Diante do exposto, esta pesquisa visa avaliar o efeito do tratamento periodontal em pacientes portadores de DM tipo 2 moderadamente compensados e descompensados, uma vez que o tratamento periodontal básico pode melhorar os níveis de hemoglobina glicada nos pacientes portadores de DM e também, avaliar qual grupo (moderadamente compensado ou descompensado) apresentará os melhores resultados no final do estudo com relação a todos os parâmetros gengivais e sistêmicos sugeridos nesse estudo.

Materiais e Métodos

Entre os pacientes atendidos no Ambulatório de Odontologia da UNIOESTE no período de agosto de 2013 a setembro de 2014, foram selecionados voluntariamente 40 pacientes de ambos os sexos, com idade de 25-75 anos, com diabetes tipo 2 e periodontite crônica. A amostra de pacientes diabéticos foi selecionada na clínica de Periodontia da UNIOESTE e os critérios de inclusão e exclusão foram rigorosamente obedecidos para esta seleção. Destes 40 pacientes, 35 pacientes permaneceram no estudo. A divisão em grupos foi feita de forma aleatória para os tratamentos periodontais, sendo 18 portadores de DM tipo 2 moderadamente compensados e 17 pacientes portadores de DM tipo 2 descompensados.

Como critérios de inclusão em ambos os grupos, os pacientes poderiam ser de ambos os sexos e deveriam apresentar 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 I os pacientes deveriam ser portadores de DM tipo 2 moderadamente compensados (hemoglobina glicada - HbA1c \leq 8%). No grupo II os pacientes deveriam ser portadores de DM tipo 2 pobremente compensados (HbA1c $>$ 8%). Os dentes, para todos os grupos, deveriam se apresentar em posição normal, com um número mínimo de 20 dentes na arcada, após exame clínico realizado nas faces vestibular, lingual/palatina, mesial e distal.

Como critérios de exclusão, os pacientes deveriam apresentar história positiva de antibioticoterapia de largo espectro, antiinflamatórios esteróides, anticoagulantes nos últimos seis meses e imunossupressores nos três meses antecedentes ao estudo, história positiva de gestação ou amamentação, história positiva de qualquer tipo de problema sistêmico grave ou história positiva de tratamento periodontal nos últimos 6 meses.

Neste estudo cego, todos os pacientes foram avaliados quanto à dieta, medicação e índice de massa corporal nos três períodos. Além de todos os pacientes terem recebido um questionário referente ao período de tratamento do diabetes, tipo de medicação utilizada, gravidade da doença e complicações

sistêmicas do mesmo.

Avaliação Clínica

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 & Løe (Silness and Loe 1964).
2. Índice gengival de Løe & Silness (Loe and Silness 1963).
3. 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.
4. Nível de inserção clínica: distância entre a junção cimento-esmalte e o fundo da bolsa ou sulco, também determinado nos mesmos pontos da profundidade de sondagem.
5. Sangramento a sondagem: presença ou ausência de sangramento, dentro de um tempo de 30 segundos depois de mensurada a profundidade de sondagem.

Avaliação laboratorial:

Foi solicitado a cada paciente pertencente ao projeto no período inicial, após 3 e subsequentemente 6 meses de experimento, o exame sanguíneo dos seguintes parâmetros:

1. Hemoglobina glicada (HbA1c)
2. Glicemia em jejum

Após o exame clínico e avaliação laboratorial inicial, os pacientes foram divididos em 2 grupos de acordo com o quadro 1.

Análise da área do Fluido Crevicular Gengival (GFC)

Foram realizadas coletas em 4 sítios com profundidade de sondagem maior que 5 mm, na face vestibular e lingual/palatina com cone de papel absorvente. Com a área seca e o biofilme dental removido, elas eram inseridas abaixo da margem gengival por 30 segundos. Os cones de papel foram colocados imediatamente em solução alcoólica de ninhidrina a 0,2%. Em seguida, foram

fotografadas e analisadas com um programa de 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 da Expressão das Isoformas de IL-1 β

Foram selecionados para ambos os grupos, 4 sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm e sangramento à sondagem (sítios profundos) e 4 com profundidade de sondagem menor ou igual a 3 mm e sangramento à sondagem (sítios rasos), em dentes diferentes, não-adjacentes. Inicialmente, foi removida a placa bacteriana supragengival dos sítios selecionados e em seguida, a região foi isolada com rolos de algodão estéreis e gentilmente seca com jatos de ar. O fluido sulcular estagnado foi coletado com a introdução de um cone de papel absorvente esterilizado mantido durante 30 segundos nos sítios selecionados, sendo descartada a amostra contaminada com sangue. Os cones contendo o fluido de sítios com as mesmas características de cada paciente foram acondicionadas em um único tubo de *ependorf* contendo 1ml de solução de phosphate-buffered saline (PBS). Após a coleta, os cones de papel permaneceram nos tubos de *ependorfs* por 40 minutos à temperatura ambiente para posterior remoção das mesmas e centrifugação dos *ependorfs* a 10000 giros por 10 minutos a uma temperatura de 4°C. O sobrenadante foi coletado e acondicionado em novo *ependorf* estéril e congelado em freezer a -80°C. Essas amostras foram utilizadas para avaliação da quantidade de IL1- β por meio de análise por Ensaio de Imunoabsorção Acoplado a Enzimas (ELISA).

Os pacientes foram avaliados por um período total de 6 meses, sendo que a avaliação clínica, laboratorial e a análise do fluido crevicular gengival foram realizadas nos períodos de 0, 3 e 6 meses e em todos os períodos, os pacientes foram novamente instruídos e receberam a terapia de manutenção. A Análise da Expressão de IL-1 β foi realizada no início e após 6 meses. As escovas utilizadas para o procedimento mecânico foram padronizadas através de características como cerdas macias e horizontais de mesmo tamanho e cabeça da escova de tamanho pequeno, independente da marca, bem como os dentifrícios não poderiam apresentar qualquer componente que pudesse alterar o acúmulo de placa, além dos componentes básicos de um dentifrício.

Quadro 1. Distribuição dos pacientes de acordo com os tratamentos propostos

Grupos	Inicial	3 meses	6 meses
Grupo <u>MC</u>: Diabetes Mellitus moderadamente compensados	Instrução e motivação de higiene oral Raspagem supragengival e subgengival Alisamento radicular e polimento coronário Análise imunológica	Terapia Periodontal de Suporte. Análise imunológica	Terapia Periodontal de Suporte. Análise imunológica
Grupo <u>D</u>: Diabetes Mellitus descompensados	Instrução e motivação de higiene oral Raspagem supragengival e subgengival Alisamento radicular e polimento coronário Análise imunológica	Terapia periodontal de suporte. Análise imunológica	Terapia periodontal de suporte. Análise imunológica

Análise dos dados

Os dados obtidos foram analisados e avaliados através dos testes ANOVA um critério, e se encontrado diferenças estatisticamente significantes, o teste de Tukey foi realizado para determinar diferença entre grupos, com nível de significância de 5%.

Aspectos éticos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, com Parecer n. 461.188. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado pelo responsável.

Resultados

Dados Pessoais

Com relação aos dados pessoais, dos 35 pacientes, 55% tinham mais de 45 anos, enquanto que 45% tinham 45 anos ou menos. Destes, 75% eram do sexo feminino e 25% eram do sexo masculino. 14,3% destes eram fumantes, 14,3% eram ex-fumantes e 71,4% não eram fumantes.

Dados do Diabetes

Em relação ao diabetes, os dados analisados mostraram que: 57,1% faziam tratamento apenas com antidiabéticos orais, 7,1% faziam tratamento somente com insulina, 7,1% antidiabéticos orais e insulina e 28,7% faziam apenas o regime alimentar. 60% destes pacientes não tiveram mudança no regime de tratamento durante o período da pesquisa, 40% tiveram, sendo que a maioria teve aumento da dose. Apenas 1 paciente passou a controlar somente por alimentação e 1 foi por motivo de alergia.

Foi possível observar também que 23,8% estão dentro do peso ideal, 33,3% estão com sobrepeso, 19,0% estão com obesidade grau I, 14,3% estão com obesidade grau II e 9,6% estão com obesidade grau II de acordo com o critério de Cole et al. (2000).

Além disso, apenas 15% dos pacientes já haviam recebido informações prévias sobre a importância da saúde bucal no controle da doença, sendo que 5% receberam informação pelo médico da UBS, 5% pelo dentista e 5% não souberam informar.

O quadro 2 mostra as médias de índice de placa e de índice gengival dos 3 períodos em todos os grupos tratados de acordo com o quadro 1. Os resultados da avaliação clínica mostraram que tanto no índice de placa quanto no índice gengival, houve uma diminuição significativa ao final dos 6 meses para ambos os grupos. Com relação ao índice de placa, houve uma redução de 75,8% no grupo moderadamente compensados (MC) e de 60,9% no grupo descompensados (D). Já em relação ao índice gengival, houve uma redução de 69,3% no grupo MC e de 69,5% no grupo D.

Quadro 2. Valores de Índice de Placa e Índice Gengival em ambos os grupos nos períodos de 0, 3 e 6 meses. Os valores representam média \pm desvio padrão. Os resultados são expressos em porcentagens.

	<u>Índice de Placa</u>		<u>Índice Gengival</u>	
	MC	D	MC	D
1º exame (0)	54,2 \pm 12,1 ^A	74,4 \pm 2,4 ^A	15,0 \pm 3,6 ^A	16,4 \pm 1,0 ^A
2º exame (3 meses)	44,8 \pm 12,5 ^B	50,7 \pm 4,1 ^B	9,0 \pm 3,1 ^{AB}	10,2 \pm 1,3 ^B
3º exame (6 meses)	13,1 \pm 3,3 ^C	29,1 \pm 2,5 ^C	4,6 \pm 2,0 ^B	5,0 \pm 0,4 ^C
Δ (0-180 dias)	0,5 \pm 0,3	0,7 \pm 0,1	0,7 \pm 0,3	1,0 \pm 0,8
Letras diferentes, (p<0,05) dados diferentes estatisticamente dentro de um mesmo grupo.				

O quadro 3 mostra as médias da Profundidade de Sondagem e do Nível de Inserção dos 3 períodos em todos os grupos tratados de acordo com o quadro 1. Os resultados da avaliação clínica mostraram que tanto na profundidade de sondagem quanto no nível de inserção, houve uma diminuição significativa ao final dos 6 meses. Com relação à profundidade de sondagem, houve uma redução de 36,8% no grupo MC e de 17,4% no grupo D. Já em relação ao Nível de Inserção houve uma redução de 40% no grupo MC e de 20,7% no grupo D.

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

	<u>Profundidade de Sondagem</u>		<u>Nível de Inserção</u>	
	Grupo MC	Grupo D	Grupo MC	Grupo D
1º exame (0)	1,9 \pm 0,2 ^A	2,3 \pm 0,04 ^A	2,0 \pm 0,3 ^A	2,9 \pm 0,1 ^A
2º exame (3 meses)	1,7 \pm 0,1 ^{AB}	2,1 \pm 0,1 ^B	1,8 \pm 0,2 ^B	2,4 \pm 0,1 ^B
3º exame (6 meses)	1,2 \pm 0,01 ^B	1,9 \pm 0,6 ^B	1,2 \pm 0,06 ^C	2,3 \pm 0,05 ^B
Δ (0-180 dias)	0,7 \pm 0,1 ^A	0,4 \pm 0,07 ^B	0,8 \pm 0,08 ^A	0,6 \pm 0,06 ^B
Letras diferentes, (p<0,05) dados diferentes estatisticamente dentro de um mesmo grupo.				

O quadro 4 mostra as médias do Sangramento à Sondagem dos 3 períodos realizados em todos os grupos tratados de acordo com o quadro 1. Os resultados mostraram que houve uma diminuição significativa deste parâmetro em ambos os grupos após o período de 6 meses, sendo esta diminuição de 83,3% no grupo MC e de 84,5% e no grupo D.

Quadro 4. Valores do Sangramento à Sondagem em ambos os grupos nos períodos de 0, 3 e 6 meses. Os valores representam média ± desvio padrão. Os resultados são expressos em porcentagem		
	<u>Sangramento a Sondagem</u>	
	Grupo MC	Grupo D
1º exame (0)	3,0 ± 1,3	20,7 ± 3,8 ^A
2º exame (3 meses)	1,9 ± 1,0	8,2 ± 1,9 ^B
3º exame (6 meses)	0,5 ± 0,4	3,2 ± 0,9 ^B
Δ (0-180 dias)	2,5 ± 1,0 ^A	17,5 ± 8,5 ^B
Letras diferentes, (p<0,05) dados diferentes estatisticamente dentro de um mesmo grupo. (p>0,05) dados não diferentes estatisticamente entre os grupos.		

O quadro 5 mostra as médias dos valores de Hemoglobina Glicada e Glicemia em Jejum nos 3 períodos realizados, em ambos os grupos tratados de acordo com o quadro 1. Os resultados da avaliação laboratorial mostraram que em relação aos valores da Hemoglobina Glicada, estatisticamente, não houve alteração ao final dos 6 meses no grupo MC, enquanto no grupo D, houve um aumento significativo de 13% ao final dos 6 meses. Já com relação à Glicemia em Jejum, houve uma melhora significativa de 41,7% no grupo MC e um aumento significativo de 19,9% no grupo D ao final dos 6 meses.

Quadro 5. Valores de hemoglobina glicada e glicemia em jejum em ambos os grupos nos períodos de 0, 3 e 6 meses. Os valores representam média ± 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</u>	<u>de Jejum</u>
	Grupo MC	Grupo D	Grupo MC	Grupo D
1º exame (0)	6,6 ± 1,3 ^A	10,8 ± 1,7 ^A	186,5 ± 14,0 ^A	230,4 ± 7,3 ^A
2º exame (3 meses)	7,2 ± 1,6 ^A	10,8 ± 3,5 ^A	123,3 ± 16,1 ^B	246,2 ± 9,7 ^A
3º exame (6 meses)	6,7 ± 0,7 ^A	12,2 ± 2,1 ^B	108,8 ± 15,8 ^B	276,2 ± 3,8 ^B
Δ (0-180 dias)	0,4 ± 0,07 ^A	1,8 ± 0,9 ^A	55,1 ± 7,5 ^A	19,7 ± 2,5 ^B
Letras diferentes, (p<0,05) dados diferentes estatisticamente dentro de um mesmo grupo.				

O quadro 6 mostra as médias da quantidade do fluido crevicular gengival medido por área dos 3 períodos realizados em todos os grupos tratados de acordo com o quadro 1. Os resultados mostraram que houve uma diminuição significativa em ambos os grupos após o período de 6 meses, sendo esta diminuição de 32,1% no grupo MC e de 27,5% no grupo D.

Quadro 6. Valores da Área do Fluido Crevicular Gengival. Os valores representam média \pm desvio padrão. Os resultados são expressos em pixels ao quadrado.		
	Grupo MC	Grupo D
1º exame (0)	6086,8 \pm 351,4 ^A	5681,6 \pm 144,4 ^A
2º exame (3 meses)	4648,4 \pm 281,3 ^B	4513,4 \pm 157,0 ^B
3º exame (6 meses)	4133,5 \pm 314,1 ^B	4119,4 \pm 107,9 ^C
Δ (0-180 dias)	2870,8 \pm 252,5 ^A	1999,3 \pm 90,5 ^B
Letras diferentes, (p<0,05) dados diferentes estatisticamente dentro de um mesmo grupo.		

O quadro 7 mostra as médias dos valores da expressão de IL1- β no início e após 180 dias em ambos os grupos tratados de acordo com o quadro 1. Foi possível observar uma redução significativa da expressão de IL1- β em ambos os grupos, sendo esta diminuição de 92,9% no grupo MC e de 73,6% no grupo D.

Quadro 7. Valores da expressão IL1-β de em ambos os grupos no período de 0, 3 e 6 meses. Os valores representam média \pm desvio padrão. Os resultados são expressos em médias dos valores em $\mu\text{g/mL}$.		
	Grupo MC	Grupo D
1º exame (0)	14,1 \pm 3,5 ^A	21,2 \pm 7,5 ^A
2º exame (3 meses)	6,4 \pm 3,9 ^B	8,2 \pm 5,9 ^B
3º exame (6 meses)	1,0 \pm 0,8 ^C	5,6 \pm 5,0 ^B
Δ (0-180 dias)	14,1 \pm 3,5	15,7 \pm 5,5
Letras diferentes, (p<0,05) dados diferentes estatisticamente dentro de um mesmo grupo.		

Discussão

A periodontite é a infecção crônica oral mais comum com o maior índice de perda dentária em adultos, além de ser considerada a sexta complicação do DM

(Loe 1993). Ela tem mostrado ser um fator de risco para o pobre controle glicêmico em pacientes com diabetes devido às bactérias e seus subprodutos no tecido periodontal inflamado, constituindo uma fonte crônica de desafios sistêmicos ao hospedeiro (Mealey, Rose 2008). Dessa maneira, é importante entender a possível relação entre o tratamento da periodontite e o controle metabólico do diabetes mellitus, uma vez que, o tratamento da periodontite nestes pacientes pode levar a redução nos mediadores solúveis responsáveis pela destruição dos tecidos periodontais e reduzir a resistência à insulina nos tecidos (Faria-Almeida et al. 2006).

Os resultados dessa pesquisa evidenciaram que todos os parâmetros clínicos estudados, entre eles índice de placa, índice gengival, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e nível de inserção clínica apresentaram uma melhora significativa ao final dos 6 meses de estudo para ambos os grupos. Esses resultados estão de acordo com os estudos de Faria-Almeida, Navarro, Bascones (2006) que realizaram um estudo prospectivo, paralelo e longitudinal comparativo entre pacientes diabéticos tipo 2 e não diabéticos com periodontite crônica moderada generalizada. Os parâmetros estudados foram índice de placa, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e nível de inserção clínica. Todas as variáveis se comportaram de modo semelhante em ambos os grupos, e todas as variáveis mostraram melhoras entre o início e 3 meses e entre 3 e 6 meses após tratamento convencional por meio de instrução de higiene oral, profilaxia e raspagem e aplainamento radicular com curetas Gracey por 4 sessões. Entretanto, em um estudo realizado por Kardesler et al. (2008), os resultados mostraram que não houve diferenças significativas entre o grupo DM e o PD nos parâmetros clínicos periodontais. O grupo saudável (controle) exibiu valores significativamente menores nos parâmetros periodontais clínicos que o grupo DM e PD.

Os resultados da avaliação laboratorial deste estudo mostraram que em relação aos valores da (HbA1c), estatisticamente, não houve alteração ao final dos 6 meses no grupo 1, enquanto no grupo 2, houve um aumento significativo de 13% ao final dos 6 meses. Já com relação à Glicemia em Jejum, houve uma melhora significativa no grupo 1 e um aumento significativo no grupo 2 ao final dos 6 meses. Corroborando com esses resultados, em 2012 Yoon et al. estudaram a relação entre DM tipo 2 e doença periodontal com carga inflamatória

oral avaliados pelos marcadores inflamatórios da saliva. Como resultado, para os pacientes com diabetes não houve diferenças estatisticamente significantes na média dos níveis de glicose sérica, quando estratificada pela severidade da doença periodontal, mas houve uma tendência de níveis menores para pacientes edêntulos comparado aos pacientes com doença periodontal leve a moderada e severa.

Além disso, os resultados obtidos com relação à (HbA1c) podem ser justificados devido ao curto tempo em que a pesquisa foi realizada e também à influência das outras doenças sistêmicas que os paciente apresentavam, como por exemplo, a hiperlipidemia, as quais têm uma influência negativa no controle da glicemia. Segundo Taylor et al. (2013), um sistema imunológico desregulado é um centro para patogenias relacionadas ao diabetes e complicações associadas. Diabetes tipo 2 e condições relacionadas, tais como obesidade, estão associados com mudanças fisiológicas, nutricionais e alterações metabólicas, incluindo hiperglicemia, produtos finais de glicosilação avançada (AGEs), hiperlipidemia e aumento da adiposidade. Estas alterações têm uma série de consequências, incluindo desregulação imune manifestando-se por um pronunciado e duradouro estado inflamatório e uma enfraquecida autolimitação e resolução de respostas imunes. Dessa maneira, o controle local da doença periodontal, com diminuição local significativa de células inflamatórias pode não ser suficiente para melhorar os parâmetros de hemoglobina glicada, quando outras desordens sistêmicas estão instaladas nesses pacientes, configurando, dessa forma, uma inflamação sistêmica contínua que irá alterar o controle da diabetes.

Com relação ao questionário que foi aplicado nos pacientes no início do tratamento, pode-se observar que a maioria dos pacientes não tinha conhecimento da relação bidirecional do diabetes e da saúde bucal, além do fato de que a maioria não apresentava problemas na acuidade visual, pé diabético, problemas cardiovasculares ou nefropatias.

Os resultados obtidos nesse estudo mostraram que as médias dos valores da expressão de IL1- β no início e após 6 meses em ambos os grupos tratados por meio de profilaxia, raspagem e alisamento radicular e instrução de higiene oral a cada 3 meses evidenciaram uma redução significativa da expressão de IL1- β no grupo 1 e significativa apenas do início para 3 meses no grupo 2. Enquanto que o GCF medido por área nos 3 períodos realizados, tanto no grupo moderadamente

compensado quanto no grupo descompensado, ocorreu uma diminuição significativa após o período de 6 meses. Em comparação a isso, em um estudo realizado por Engebretson et al. (2004), os níveis de IL-1 β no GCF demonstraram uma correlação significativamente positiva com a profundidade de sondagem, média clínica de perda de inserção, porcentagem de sítios com sangramento à sondagem e glicose no sangue, mas sem porcentagem de sítios exibindo placa. Uma quantidade total de IL-1 β do GCF foram significativamente maiores naqueles pacientes com HbA1c maior que 8%. Um estudo realizado por Correa et al. (2008) mostrou que o tratamento periodontal não-cirúrgico reduziu significativamente os níveis de IL-1 β , matriz metaloproteínas - 8 e -9 (MMP-8 e -9) e a atividade da elastase no GCF de indivíduos com DM2. Estas reduções foram associadas com melhoria do estado clínico periodontal. Segundo estes autores, a IL-1 β é uma importante citocina envolvida na patogênese da periodontite e pode estimular a produção de outros mediadores e a expressão de MMP.

Já os resultados encontrados em um estudo realizado por Kardesler et al. (2008) evidenciaram que o volume da amostra coletada de GCF foi significativamente maior enquanto a quantidade total de IL-1 β foi significativamente menor no grupo DM que no PD. O Grupo DM apresentou quantidade total de GCF significativamente aumentada de Ativador do plasminogênio tecidual (t-PA), inibidor do ativador de plasminogênio 2 (PAI-2), IL-1 β e prostaglandina E2 (PGE2) comparado com o grupo saudável (controle).

Sendo assim, após avaliação periodontal de 6 meses, foi possível observar que ocorreu uma diminuição dos parâmetros clínicos avaliados, sendo que no grupo dos pacientes diabéticos moderadamente compensados a redução foi mais expressiva que no grupo dos diabéticos descompensados. Interessantemente, o mesmo ocorre com relação à quantidade de GCF. No entanto, quando comparados os parâmetros de controle glicêmico, observou-se uma redução significativa da glicemia em jejum apenas no grupo 1, enquanto no grupo 2 ocorreu um aumento significativo. Porém em relação à HbA1c, no grupo de pacientes moderadamente compensados houve uma manutenção nos valores, enquanto no grupo dos descompensados, houve um aumento significativo após o período experimental de 6 meses, mostrando que os pacientes moderadamente compensados têm uma resposta mais efetiva ao tratamento periodontal.

Como a inflamação crônica e recorrente contribui para uma acentuada

continuação da resposta da fase aguda e pode levar a complicações do diabetes, tais como, micro e macroangiopatia e cicatrização prejudicada, é sugerido que a doença periodontal com aumentada resposta inflamatória a nível local e sistêmico, pode colaborar para a resistência à insulina apresentada na patogênese do diabetes mellitus tipo 2 (Longo et al. 2014). Sendo assim, é importante entender a possível relação entre o tratamento da periodontite e o controle metabólico do diabetes mellitus, uma vez que, o tratamento da periodontite nestes pacientes pode levar a redução nos mediadores solúveis responsáveis pela destruição dos tecidos periodontais e reduzir a resistência à insulina nos tecidos (Lim et al. 2007)

Podemos concluir, portanto, que o tratamento periodontal básico (raspagem e alisamento radicular convencional) foi mais efetivo para auxiliar no controle glicêmico dos pacientes com diabetes tipo 2 moderadamente compensados do que nos descompensados.

Devido aos resultados deste estudo serem baseados numa pequena amostra de pacientes e por um período curto de tempo (6 meses), estudos maiores são necessários para confirmar estes achados e demonstrar uma associação entre o controle glicêmico do diabetes mellitus e a resposta destes pacientes ao tratamento periodontal básico.

Agradecimentos: Esse estudo foi apoiado por meio de subvenções da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE e FUNDAÇÃO ARAUCÁRIA.

Conflitos de interesse: Todos os autores declararam não haver conflitos de interesse nesse estudo.

Referências Bibliográficas

Bacones-Martinez A, Matesanz-Perez P, Escribano-Bermejo M, González-Moles M, Bascones-Ilundain J, Meurman JH (2011) Periodontal disease and diabetes: Review of the literature. *Med Oral Patol Cir Bucal* 16 (6): 722-9

Brazil (2008) Guidelines and Recommendations for the Care of Chronic non-Communicable Diseases. Ministry of Health. Health Promotion, Surveillance, Prevention and Assistance. The Secretariat of Health Surveillance. The Secretariat of Health Care. Series Pact by Health, Brasilia

Brazilian Society of Diabetes (2011) Guidelines of the Brazilian Society of Diabetes 2011. AC Pharmaceutical, Rio de Janeiro, p 2

Correa FOB, Gonçalves D, Figueredo CMS, Gustafsson A, Orrico SRP (2008) The short-term effectiveness of non-surgical treatment in reducing levels of interleukin-1b and proteases in gingival crevicular fluid from patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis. *J Periodontol* 79: 2143-2150

Engbretson SP, Hey-Hadavi J, Ehrhardt FS, Hsu D, Cenenti RS, Gibic JT et al (2004) Gingival crevicular fluid levels of interleukin 1- β and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Periodontol* 75(9):1203-1208

Faria-Almeida R, Navarro A, Bascones A (2006) Clinical and metabolic changes after conventional treatment of type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. *J Periodontol* 77(4): 591-598

Graves DT, Rongkun L, Oates TW (2000) Diabetes enhanced inflammation and apoptosis: impact on periodontal pathosis. *Periodontology* 45: 128-137

Kardesler L, Buduneli N, Bıyıkoğlu B, Çetinkalp S, Kütükçüler N (2008) Gingival crevicular fluid PGE2, IL-1 β , t-PA, PAI-2 levels in type 2 diabetes and relationship with periodontal disease. *Clinical Biochemistry* 41: 863-868

Lagos MLP, Sant'ana ACP, Greggi SLA, Passanezi, E (2011) Keratinized gingiva determines a homeostatic behavior of gingival sulcus through transudation of gingival crevice fluid. *Int J Dent*, doi: 10.1155/2011/953135

Linden GJ (2008) Persistently raised C-reactive protein levels are associated with advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol* 35: 741-747

Loe H, Silness J (1963) Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 21: 533-551

Loe H (1993) Periodontal Disease: The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 16 (1): 329-334

Longo PL, Artese HPC, Rabelo MS, Kawamoto D, Foz AM, Romito GA, Dib SA, Mayer MPA (2014) Serum levels of inflammatory markers in type 2 diabetes patients with chronic periodontitis. *J Appl Oral Sci* 22 (2): 103-108

Mealey BL, Rose LF (2008) Diabetes mellitus and inflammatory periodontal disease. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 15: 135-141

Miller LS, Manwell MA, Newbold D, Reding ME, Rasheed A, Blodgett J, Kornman KS (1992) The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: A report case. *J Periodontol* 63: 843-848

Negrato CA, Tarzia O, Jovanovic L, Chinelatto LEM (2013) Periodontal disease and diabetes mellitus. *J Appl Oral Sci* 21(1): 1-12

Rajkumar D, Subramaniam G, Natarajan S, Mahalingam L, Thangavelu K (2012) Diabetes and periodontal disease. *J Pharm Bioallied Sci* 4(2): 280-282

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

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 (14): 113–134

World Health Organization (2005) Preventing chronic diseases: a vital investment.

Yoon A J, Cheng B, Philipone E, Turner R, Lamster IB (2012) Inflammatory biomarkers in saliva: assessing the strength of association of diabetes mellitus and periodontal status with the oral inflammatory burden. *J Clin Periodontol* 39: 434-40

Dear Prof. Nassar,

Your submission entitled "Effects of periodontal treatment in moderately compensated and decompensated type 2 diabetic patients" has been received by Journal of Public Health

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author. The URL is <http://joph.edmgr.com/>.

Your manuscript will be given a reference number once an Editor has been assigned.

Thank you for submitting your work to our journal.

Kind regards,

Editorial Office
Journal of Public Health

Effects of periodontal treatment in moderately compensated and decompensated type 2 diabetic patients

Paula Bernardon¹, Gisele Toyama², Karine Figueredo da Costa³, Bruno Marques Sbardelotto⁴, Carlos Alberto Garcia Jr⁵, Muriel Machado Marquez Zampiva⁶, Marcela Chiqueto Araujo⁶, Jéssica Cristiane Michelin Mânica⁷, Carlos Augusto Nassar⁸, Patricia Oehlmeyer Nassar⁹

¹ Dentist – Master’s degree student in Dental Clinics at State University of West Parana - UNIOESTE - Cascavel –Parana– Brazil. E-mail: paula.bernardon@yahoo.com.br

²Endocrinologist clinician – Master’s degree student in Biosciences and Health at State University of West Parana - UNIOESTE – Cascavel – Parana - Brazil. E-mail: giseletoyama@hotmail.com

³Dentist– Master’s degree student in Dental Clinics at State University of West Parana - UNIOESTECascavel - Paraná – Brazil. E-mail: karine_275@hotmail.com

⁴ Dentist – Specialist in Oral and Maxillo Facial Surgery at State University of West Parana – UNIOESTE Cascavel - Paraná – Brazil. E-mail: brunomsbardelotto@gmail.com

⁵ Dentist at State University of West Parana - UNIOESTE – Cascavel – Parana - Brazil. E-mail: carlosalgarciajr@hotmail.com

⁶ Academic of Dentistry course at State University of West Parana - UNIOESTE – Cascavel – Parana - Brazil. E-mail: murielzampiva@hotmail.com

⁷Dentist at State University of West Parana - UNIOESTE – Cascavel – Parana - Brazil. E-mail: jessica_manica@hotmail.com

⁸ Adjunct Professor of the Course in Periodontics at State University of West Parana - UNIOESTE – Cascavel – Paraná - Brazil. E-mail: canassar@yahoo.com

⁹ Adjunct Professor of the Course in Periodontics at State University of West Parana - UNIOESTE – Cascavel – Paraná - Brazil. E-mail: ponassar@yahoo.com

Dentistry Course - Discipline of Periodontics - at State University of West Parana - UNIOESTE – Cascavel – Paraná - Brazil

Corresponding author

Patricia Oehlmeyer Nassar

Rua Pernambuco, 593 – apto 504 – Centro

Centro – Cascavel – PR

CEP: 85810-020

Telephone: (45) 9117 0903 – e-mail: ponassar@yahoo.com

ABSTRACT

Aim: Recent studies demonstrate Diabetes Mellitus (DM) as a risk factor for the impairment of periodontal health and a growing body of evidence has been supporting periodontal disease (PD) as having an adverse effect on glycemic control and on the pathophysiology of the diabetes-related complications. This study aims to evaluate the effect of periodontal therapy immoderately compensated and decompensated type 2 diabetic patients.

Subjects and methods: 40 patients with DM2 and periodontal disease were selected and divided into two groups: Group 1: Moderately compensated; Group 2: Decompensated. Of these 40 patients, only 35 participated in the study. The analyses were performed at 0, 3 and 6 months after scaling and root planing and including clinical periodontal parameters and the quantification of gingival crevicular fluid (GCF). Glycated hemoglobin (HbA1c), fasting glucose (FG) and IL1- β expression were measured.

Results: Both groups presented improvement in all clinical periodontal parameters as well as quantification of gingival crevicular fluid and in the expression of IL-1 β present in the fluid after 6 months. However, no statistically significant difference was found in the levels of HbA1C in the first group after 6 months, although a significant increase was found after six months in the other group. While in relation to the FG, a great improvement was found in the first group and a significant increase in the second group after six months.

Conclusion: It was possible to observe that conventional periodontal treatment (scaling and root planing) is more effective for moderately compensated type 2 diabetic patients glycemic control rather than for the decompensated patients.

Keywords: Diabetes Mellitus, gingival crevicular fluid, periodontal disease, glycemic control

Introduction

Diabetes Mellitus (DM) is not a single disease, but a heterogeneous group of metabolic disorders that have in common the hyperglycemia, which is the result of defects in insulin action, on the secretion of insulin, or in both (Guideline of the Brazilian diabetes society 2014).

The periodontal disease (PD) is a chronic inflammatory disease of infectious cause, characterized by destruction of supporting structures of the teeth, including from tissue attachment to the alveolar bone (Bascones-Martinez, Matesanz-perez, Escribano-Bermejo, et al. 2011).

According to Engebretson et al. (2004) patients with type 2 diabetes have greater incidence and severity of periodontal disease than those without diabetes. PD is the sixth complication of DM and its prevalence in these patients as compared to non-diabetics has been found to be 59.6%:39% (Loe 1993). The majority of well-controlled studies show a higher prevalence and severity of periodontal disease in diabetics than in non-diabetics with similar local irritation including greater loss of attachment, greater alveolar bone loss, increased bleeding on probing, and increased tooth mobility resulting in tooth loss (Rajkumar et al. 2012).

Substantial evidence has been demonstrating DM as a risk for the impairment of periodontal health and a growing body of evidence has been supporting PD as having an adverse effect on glycemic control and on the pathophysiology of diabetes-related complications (Negrato et al. 2012). This way, inflamed periodontal tissue may serve as a chronic source of bacteria, bacterial products and many inflammatory mediators such as Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α), Interleukin-6 (IL-6) and Interleukin-1 (IL-1), which have important effects on lipid and glucose metabolism, also been reported to be insulin antagonists and causing its resistance (Faria-Almeida, Navarro, Bascones 2006; Graves, Rongkun, Oates 2007). This bi-directional relationship has important implications for patients with diabetes, considering the significant morbidity and mortality associated with the disease (Yoon et al. 2012).

According to Rajkumar et al. (2012), most striking changes in uncontrolled diabetes are reduction in defense mechanism and increased susceptibility to infection leading to destructive periodontal disease. According to the opinion of

many clinicians, periodontal disease in diabetics follows no consistent pattern. Very severe gingival inflammation, deep periodontal pockets, rapid bone loss, and frequent periodontal abscess often occur in diabetic patients with poor oral hygiene. Since DM has impaired defense mechanisms involving micro and macro-vasculatures. The increased susceptibility to infection and reduced healing capacity with altered collagen metabolism may explain the increased level of periodontal destruction.

The World Health Organization (WHO 2005) defines as chronic diseases: cardiovascular diseases (stroke, ischemic), neoplasms, chronic respiratory diseases and diabetes mellitus. The WHO also includes in this list those diseases that contribute to the suffering of individuals, families and society, such as the mental disorders and neurological diseases, oral health, bone and joint, the genetic disorders and the ocular and hearing pathologies (WHO 2005). Thus, both periodontal disease and diabetes are considered non-communicable chronic diseases (NCDs). Considered as epidemic nowadays, the NCD constitute a serious public health problem, both in rich countries as well as in middle and low income ones (Brazil 2008). Nevertheless, it is true that the poor countries suffer more complications as smaller are their possibilities to ensure public policies that adversely affect positively the social determinants of health (Brazil 2008). Thus, the production of knowledge about each of these two clinical conditions and their risk factors, as well as the relationship between them, helps to create necessary tools for public health, for more effective combat and its proper control.

Considering the above, this research aims to evaluate the effect of periodontal treatment in patients with moderately compensated and decompensated type 2 DM, since the basic periodontal treatment can improve the glycated hemoglobin levels in DM patients and also assess which group (moderately compensated or decompensated) will present the best results at the end of the study with regard to all gingival and systemic parameters suggested that study.

Materials and Methods

Among the patients treated in the Outpatient Dentistry Clinic from UNIOESTE in the period from August 2013 to September 2014, were selected

voluntarily, but only 40 patients of both genders, aged 25-75 years, with type 2 diabetes and chronic periodontitis were selected for this study. The sample of diabetic patients was selected in the Periodontics clinic and the inclusion and exclusion criteria were strictly obeyed for this selection; the division into groups was random for the periodontal treatments. Of these 40 patients, 35 patients remained in the study. The division into groups was made randomly to periodontal treatments, 18 patients with type 2 DM moderately compensated and 17 patients with type 2 diabetes decompensated .

As inclusion criteria for both groups, patients could be of both genders and should present chronic periodontitis moderate-to-severe, localized or generalized, with at least 4 sites with probing depth greater than 5mm and level of clinical insertion greater or equal to 4 mm, not in the same position, with bleeding on probing and gingival inflammation, free of tooth decay and/or prostheses on clinical examination. On group I patients should have moderately compensated type 2 DM (glycated hemoglobin (HbA1c < 8 %). In group II patients should have poorly compensated type 2 DM (HbA1c > 8 %). The teeth, for all groups, should be present in a normal position, with a minimum number of 20 teeth in the arcade, after clinical examination performed on the buccal, lingual/palatal, mesial and distal faces.

As exclusion criteria, patients should present positive history in the last six months of therapy with broad-spectrum antibiotics, steroidal anti-inflammatory drugs or anticoagulants and immunosuppressant therapy, three months preceding study, positive history of pregnancy or breastfeeding, positive history of any type of serious systemic problems or positive history of periodontal treatment in the last 6 months.

In this blinded study, all patients were evaluated for diet, medication and body mass index in the three periods. All patients have received a questionnaire concerning the period of treatment of diabetes, type of medication used, the severity of the disease and systemic complications thereof.

Clinical Evaluation:

A single examiner previously trained performed the initial clinical examination, in which through a no. 23 periodontal probe Type WILLIAMS in. 23 determined:

6. Plaque Index of Silness & Loe (Silness and Loe 1964).

7. Gingival Index of Loe & Silness (Loe and Silness 1963).
8. Probing Depth: for each tooth that was examined was measured the distance from the bottom of gingival sulcus until the gingival margin in six points: mesio-buccal, distal buccal, lingual/palatal and lingual/palatal and buccal-lingual/palatal.
9. Level of clinical insertion: distance between the cemento-enamel junction (CEJ) and the bottom of the pocket or sulcus, also determined at the same points of probing depth.
10. Probing bleeding: presence or absence of bleeding, within a time of 30 seconds after measured the probing depth.

Laboratory Evaluation:

Blood examination of the following parameters was solicited to each patient of the project in the initial period, after 3 months and then 6 months after the experiment:

3. Glycated hemoglobin (HbA1c).
4. Fasting glycemia test.
5. After the clinical examination and initial laboratory assessment, patients were divided into 2 groups, in accordance with chart 1.

Gingival Crevicular Fluid Area Analysis (GCF)

Collections were made in 4 sites with probing depth greater than 5 mm, on the buccal and lingual/palatal faces with absorbent paper points. With the area dried and the biofilm removed, they were inserted below the gingival margin by 30 seconds. The paper points were placed immediately in 0,2% alcoholic ninhydrin solution. Then, they were photographed and analyzed with a computer program (Image Pro Plus® Version 4.5.0.29, Media Cybernetics, Silver Spring, MD, USA) for determining the amount of fluid absorbed in mm² (Lagos et al. 2011).

Expression of IL-1 β Isoforms Analysis

Four sites with probing depth greater than or equal to 5 mm and bleeding on probing (deep sites) and 4 with probing depth less than or equal to 3 mm and bleeding on probing (shallow sites), in different teeth, non-adjacent were selected for both groups. Initially, supragingival plaque was removed from the selected sites and then the region was isolated with rolls of sterile cotton and gently dried with

compressed air. The stagnant sulcular fluid was collected with the introduction of a sterile absorbent paper point maintained for 30 seconds on the selected sites and the samples contaminated with blood were discarded. The points containing the fluid of sites with the same characteristics of each patient were wrapped in a single eppendorf tube containing 1 ml of phosphate-buffered saline (PBS). After collection, the paper points remained in Eppendorf tubes for 40 minutes at ambient temperature for subsequent removal of and centrifugation of Eppendorfs (10000 turns for 10 minutes at a temperature of 4°C). The supernatant was collected and packed in a new sterile Eppendorf and frozen in a freezer at -80°C. These samples were used to assess the quantity of IL1- β through analysis by Linked Immunosorbent Assay Coupled to Enzymes (ELISA).

The patients were evaluated for a total period of 6 months, and the clinical evaluation, laboratory testing and analysis of gingival crevicular fluid were performed in periods of 0, 3 and 6 months, and in all periods the patients were again instructed and received maintenance therapy. The expression of IL-1 β analysis was performed at the beginning and after 6 months. The brushes used for the mechanical procedure were standardized through features such as soft and horizontal bristles from same sizes and head of small size, regardless of the brand, as well as the toothpaste could not present any component that could alter the accumulation of plaque, in addition to the basic components of a fluoridated toothpaste.

(Chart 1 insert here)

Data Analysis

The obtained data were analyzed and evaluated using the one way ANOVA test, and when statistically significant differences were found, the Tukey test was performed to determine differences between groups, at 5% significance level.

Ethical Aspects

This research was approved by the Research Ethics Committee of the State University of West Parana, with Opinion N° 461,188. The Free and Informed Consent was signed by the responsible.

Results

Personal Data

Regarding personal data, of the 35 patients, 55% were more than 45 years old, while 45% were 45 years old or less. Of these, 75% were female and 25% were male. 14,3% of these were smokers, 14,3% were ex-smokers and 71,4% were nonsmokers.

Data of Diabetes

In relation to diabetes, the analyzed data showed: 57,1% were treated only with oral antidiabetic drugs, 7,1% were treated only with insulin, 7,1% with oral hypoglycemic agents and insulin, and 28,7% were just on an hypoglycemic diet. 60% of these patients had no change in the treatment regimen during the study period, 40% had (the majority had an increased dose). Only 1 patient started to control only based on a hypoglycemic diet and 1 due to allergy.

It was also possible to observe that 23,8% are within the ideal weight, 33,3% are overweight, 19,0% are with grade I obesity, 14,3% are grade II obesity and 9,6% with grade III obesity according to the criterion of Cole et al. (2000).

Besides it, only 15% of the patients had already received prior information on the importance of oral health in the control of the disease, and 5% received information by the physician of the basic health unity, 5% by the dentist and 5% could not say.

Chart 2 shows the mean Plaque Index and Gingival Index of 3 periods in all groups treated in accordance with chart 1. The results of the clinical evaluation showed that both the plaque index and gingival index had a significant decrease at the end of 6 months for both groups. Regarding to plaque index, there was a reduction of 75,8% in group MC and 60,9% in group D. About the gingival index, there was a reduction of 69,3% in group MC and 69,5% in group D.

(Chart 2 insert here)

Chart 3 shows the mean Probing Depth and the Level of Insertion of the 3 periods in all groups treated in accordance with chart 1. The results of the clinical evaluation showed that both in probing depth and the level of insertion, there was a significant decrease at the end of 6 months. Regarding to the probing depth, there was a reduction of 36,8% in group MC and 17,4% in group D. In relation to Level of Insertion there was a reduction of 40% in group MC and 20,7% in group D.

(Chart 3 insert here)

Chart 4 shows the averages of the Bleeding on Probing of 3 periods conducted in all groups treated in accordance with chart 1. The results showed that there was a significant decrease of this parameter in both groups after the period of 6 months (83,3% in group MC and 84,5% in group D).

(Chart 4 insert here)

Chart 5 shows the mean values of Glycated Hemoglobin and Fasting Glucose levels in 3 periods performed in both groups treated in accordance with chart 1. The results of the laboratory evaluation showed that in relation to the values of the Glycated Hemoglobin, statistically, there was no change at the end of 6 months in group MC, while in group D, there was a significant increase of 13% at the end of 6 months. Regarding to the Fasting Glucose, there was a significant improvement of 41,7% in group MC and a significant increase of 19,9% in group D at the end of 6 months.

(Chart 5 insert here)

Chart 6 shows the mean amount of Gingival Crevicular Fluid (GFC) measured by area of 3 periods conducted in all groups treated in accordance with chart 1. The results showed that there was a significant decrease in both groups after the period of 6 months (32,1% in group MC and 27,5% in group D).

(Chart 6 insert here)

Chart 7 shows the average values of the expression of IL1- β at the beginning and after 180 days in both groups treated in accordance with chart 1. It was possible to observe a significant reduction of the expression of IL1- β in both groups (92,9% in group MC and 73,6% in group D).

(Chart 7 insert here)

Discussion

Periodontitis is the most common chronic oral infection and has the higher rate of tooth loss in adults, besides being considered the sixth complication of diabetes (Loe 1993). It has showed to be a risk factor for poor glycemic control in patients with diabetes due to bacteria and their by-products in the inflamed

periodontal tissue, constituting a chronic source of systemic challenges to the host (Mealey, Rose 2008). This way, it is important to understand the possible relationship between the treatment of periodontitis and the metabolic control of diabetes mellitus, once the treatment of periodontitis in these patients may lead to reduction in soluble mediators responsible for the destruction of periodontal tissues and reduce insulin resistance in tissues (Faria-Almeida et al. 2006).

The results of this study have showed that all clinical parameters studied, among them plaque index, gingival index, probing depth, bleeding on probing and level of clinical insertion showed a significant improvement at the end of 6 months of study in both groups. These results are in agreement with the studies of Faria-Almeida, Navarro, Bascones (2006) whom conducted a prospective study, parallel and longitudinal comparison between type 2 diabetic patients and non-diabetic patients with generalized moderate chronic periodontitis. The parameters studied were plaque index, probing depth, bleeding on probing and level of clinical insertion. All variables behaved similarly in both groups, and all variables showed improvements between the beginning and 3 months and between 3 and 6 months after conventional treatment by means of instruction, oral hygiene, prophylaxis and scaling and root planning with Gracey curettes for 4 sessions. However, in a study conducted by Kardesler et al. (2008), the results showed that there were no significant differences between the group DM and the PD parameters in clinical periodontal.

The results of the laboratory evaluation of this study showed that in relation to the values of the (HbA1c), statistically, there was no change at the end of 6 months in group 1, while in group 2, there was a significant increase of 13% at the end of 6 months. As for the fasting glucose, there was a significant improvement in group 1 and a significant increase in group 2 at the end of 6 months. Corroborating with these results, in 2012 Yoon et al. studied the relationship between type 2 diabetes and periodontal disease with oral inflammatory load evaluated by inflammatory markers of saliva. As a result, for the patients with diabetes there were no statistically significant differences in the mean levels of serum glucose, when stratified by severity of periodontal disease, but there was a trend to lower levels for edentulous patients when compared with patients with periodontal disease mild to moderate and severe.

In addition, a dysregulated immune system is central to the pathogenesis of diabetes and associated complications. Type 2 diabetes (T2DM) and related conditions such as obesity are associated with a number of physiological, nutritional and metabolic changes including hyperglycaemia, production of advanced glycation end-products (AGEs), hyperlipidaemia and increased adiposity; these changes have a number of consequences including immune-dysregulation manifested by a pronounced long-lasting inflammatory state and weakened self-limitation and resolution of immune responses. This way, the local control of periodontal disease, with local reduction of significant inflammatory cells may not be sufficient to improve the parameters of glycated hemoglobin, when other systemic disorders are installed in these patients, setting up, this way, a systemic inflammation continued that will change the diabetes control.

Regarding the questionnaire was applied in patients early in treatment, it can be observed that most of the patients had no knowledge of the bidirectional relationship of diabetes and oral health and the fact that the majority had no problems in visual acuity, diabetic foot, cardiovascular problems or kidney diseases.

The results obtained in this study showed that the average values of the expression of IL1- β at the beginning and after 6 months in both groups treated with prophylaxis, scaling and root planning and instruction of oral hygiene every 3 months showed a significant reduction in the expression of IL1- β in group 1 and significant only in the beginning until 3 months in group 2. About GCF measured by area of the 3 periods performed, both in group moderately compensated and decompensated group, there was a significant decrease after the period of 6 months. In comparison to this, in a study conducted by Engebretson et al. (2004), the levels of IL1- β in GCF showed a significantly positive correlation with probing depth, average clinical insertion loss, percentage of sites with bleeding on probing and glucose in the blood, but without percentage of sites displaying dental plaque. A total quantity of IL-1 β from the GCF was significantly higher in those patients with HbA1c greater than 8%. A study carried out by Correa et al. (2008) showed that non-surgical periodontal treatment significantly reduced the levels of IL1- β , matrix metalloproteins- 8 and -9 (MMP-8 and -9) and the activity of elastase in GCF of individuals with type 2 DM.

Nevertheless, the results found in a study conducted by Kardesler et al. (2008) showed that the sample volume collected from GCF was significantly increased while the total amount of IL1- β was significantly lower in the DM group than in PD. The DM group showed in the total quantity of GCF a significantly increased level of tissue plasminogen activator (t-PA), plasminogen activator inhibitor 2 (PAI-2), IL1- β and prostaglandin E2 (PGE2) when compared with the healthy group (control).

Thus, after periodontal evaluation of 6 months, it was possible to observe that there is a decrease of the clinical parameters evaluated, and in the group of moderately compensated diabetic patients the reduction was more pronounced than in the group of decompensated diabetic patients at the end of 6 months. Interestingly, the same occurs regarding amount of GCF. However, when comparing the parameters of glycemic control, we observed a significant reduction in fasting glucose levels only in group 1, while in group 2 there was a significant increase. But as for the HbA1c, in the group of moderately compensated patients there was a maintenance in values, while in the group of decompensated patients there was a significant increase after the trial period of 6 months, showing that the moderately compensated patients have a most effective response to periodontal treatment.

As the chronic and recurrent inflammation contributes to a strong continuation of the acute phase response and can lead to complications of diabetes, such as micro and macroangiopathy and impaired healing, it is suggested that the periodontal disease with increased inflammatory response at local and systemic levels can collaborate to the insulin resistance presented in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus (Longo et al. 2014). Thus, it is important to understand the possible relationship between the treatment of periodontitis and the metabolic control of diabetes mellitus, since the treatment of periodontitis in these patients may lead to reduction in soluble mediators responsible for the destruction of periodontal tissues and reduce insulin resistance in tissues (Lim et al. 2007).

We can conclude, therefore, that the basic periodontal treatment (scaling and conventional root planing) was more effective in the glycemic control of patients with moderately compensated type 2 diabetes than in decompensated patients.

As the results of this study were based on a small sample of patients and for a short period of time (6 months), larger studies are needed to confirm these findings and demonstrate an association between glycemic control of diabetes mellitus and the response of these patients to basic periodontal treatment.

Acknowledgments: This study was supported by grants from the State University of West Parana - UNIOESTE and ARAUCARIA FOUNDATION.

Conflicts of interest: all authors have declared no conflicts of interest in this study.

References

Bacones-Martinez A, Matesanz-Perez P, Escribano-Bermejo M, González-Moles M, Bascones-Ilundain J, Meurman JH (2011) Periodontal disease and diabetes: Review of the literature. *Med Oral Patol Cir Bucal* 16 (6): 722-9

Brazil (2008) Guidelines and Recommendations for the Care of Chronic non-Communicable Diseases. Ministry of Health. Health Promotion, Surveillance, Prevention and Assistance. The Secretariat of Health Surveillance. The Secretariat of Health Care. Series Pact by Health, Brasilia

Brazilian Society of Diabetes (2011) Guidelines of the Brazilian Society of Diabetes 2011. AC Pharmaceutical, Rio de Janeiro, p 2

Correa FOB, Gonçalves D, Figueredo CMS, Gustafsson A, Orrico SRP (2008) The short-term effectiveness of non-surgical treatment in reducing levels of interleukin-1b and proteases in gingival crevicular fluid from patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis. *J Periodontol* 79:2143-2150

Engbretson SP, Hey-Hadavi J, Ehrhardt FS, Hsu D, Cenenti RS, Gibic JT et al (2004) Gingival crevicular fluid levels of interleukin 1- β and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Periodontol* 75(9):1203-1208

Faria-Almeida R, Navarro A, Bascones A (2006) Clinical and metabolic changes after conventional treatment of type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. *J Periodontol* 77(4): 591-598

Graves DT, Rongkun L, Oates TW (2000) Diabetes enhanced inflammation and apoptosis: impact on periodontal pathosis. *Periodontology* 45: 128-137

Kardesler L, Buduneli N, Bıyıkoğlu B, Çetinkalp S, Kütükçüler N (2008) Gingival crevicular fluid PGE2, IL-1 β , t-PA, PAI-2 levels in type 2 diabetes and relationship with periodontal disease. *Clinical Biochemistry* 41: 863-868

Lagos MLP, Sant'ana ACP, Greggi SLA, Passanezi, E (2011) Keratinized gingiva determines a homeostatic behavior of gingival sulcus through transudation of gingival crevice fluid. *Int J Dent*, doi: 10.1155/2011/953135

Linden GJ (2008) Persistently raised C-reactive protein levels are associated with advanced periodontal disease. *J ClinPeriodontol* 35: 741-747

Loe H, Silness J (1963) Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 21: 533-551

Loe H (1993) Periodontal Disease: The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 16 (1): 329-334

Longo PL, Artese HPC, Rabelo MS, Kawamoto D, Foz AM, Romito GA, Dib SA, Mayer MPA (2014) Serum levels of inflammatory markers in type 2 diabetes patients with chronic periodontitis. *J Appl Oral Sci* 22 (2): 103-108

Mealey BL, Rose LF (2008) Diabetes mellitus and inflammatory periodontal disease. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 15: 135-141

Miller LS, Manwell MA, Newbold D, Reding ME, Rasheed A, Blodgett J, Kornman KS (1992) The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: A report case. *J Periodontol* 63: 843-848

Negrato CA, Tarzia O, Jovanovic L, Chinelatto LEM (2013) Periodontal disease and diabetes mellitus. *J Appl Oral Sci* 21(1): 1-12

Rajkumar D, Subramaniam G, Natarajan S, Mahalingam L, Thangavelu K (2012) Diabetes and periodontal disease. *J Pharm Bioallied Sci* 4(2): 280-282

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

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 (14): 113–134

World Health Organization (2005) Preventing chronic diseases: a vital investment.

Yoon A J, Cheng B, Philipone E, Turner R, Lamster IB (2012) Inflammatory biomarkers in saliva: assessing the strength of association of diabetes mellitus and periodontal status with the oral inflammatory burden. *J ClinPeriodontol* 39: 434-40

Chart 1. Distribution of the 20 patients in accordance to the proposed treatments

Groups	Initial	3 months	6 months
Group 1: Moderately Compensated Type 2 Diabetes Mellitus	Instruction and motivation of oral hygiene Supragingival and subgingival scaling Root planing and coronary polishing Immunological analysis	Support Periodontal Therapy Immunological analysis	Support Periodontal Therapy Immunological analysis
Group 2: Decompensated Type 2 Diabetes Mellitus	Instruction and motivation of oral hygiene Supragingival and subgingival scaling Root planing and coronary polishing Immunological analysis	Support Periodontal Therapy Immunological analysis	Support Periodontal Therapy Immunological analysis

Chart 2. Values of Plaque Index and Gingival Index in both groups during periods of 0, 3 and 6 months. The values represent mean \pm standard deviation. The results are expressed in percentages.

	<u>Plaque Index</u>		<u>Gingival Index</u>	
	Group MC	Group D	Group MC	Group D
1 ^o exam (0)	54,2 \pm 12,1 ^A	74,4 \pm 2,4 ^A	15,0 \pm 3,6 ^A	16,4 \pm 1,0 ^A
2 ^o exam (3 months)	44,8 \pm 12,5 ^B	50,7 \pm 4,1 ^B	9,0 \pm 3,1 ^{AB}	10,2 \pm 1,3 ^B
3 ^o exam (6 months)	13,1 \pm 3,3 ^C	29,1 \pm 2,5 ^C	4,6 \pm 2,0 ^B	5,0 \pm 0,4 ^C
Δ (0-180 days)	0,5 \pm 0,3	0,7 \pm 0,1	0,7 \pm 0,3	1,0 \pm 0,8

Different Letters, (p< 0,05) data statistically different within the same group.

Chart 3. Values of Probing Depth and Level of Insertion in both groups during periods of 0, 3 and 6 months. The values represent mean \pm standard deviation. The results are expressed in millimeters.

	<u>Probing Depth</u>		<u>Level of Insertion</u>	
	Group MC	Group D	Group MC	Group D
1° exam (0)	1,9 \pm 0,2 ^A	2,3 \pm 0,04 ^A	2,0 \pm 0,3 ^A	2,9 \pm 0,1 ^A
2° exam (3 months)	1,7 \pm 0,1 ^{AB}	2,1 \pm 0,1 ^B	1,8 \pm 0,2 ^B	2,4 \pm 0,1 ^B
3° exam (6 months)	1,2 \pm 0,01 ^B	1,9 \pm 0,6 ^B	1,2 \pm 0,06 ^C	2,3 \pm 0,05 ^B
Δ (0-180 days)	0,7 \pm 0,1 ^A	0,4 \pm 0,07 ^B	0,8 \pm 0,08 ^A	0,6 \pm 0,06 ^B
Different Letters, (p<0,05) data statistically different within the same group.				

Chart 4. Values of Bleeding on Probing in both groups during periods of 0, 3 and 6 months. The values represent mean \pm standard deviation. The results are expressed in percentage

	<u>Bleeding On Probing</u>	
	Group MC	Group D
1° exam (0)	3,0 \pm 1,3	20,7 \pm 3,8 ^A
2° exam (3 months)	1,9 \pm 1,0	8,2 \pm 1,9 ^B
3° exam (6 months)	0,5 \pm 0,4	3,2 \pm 0,9 ^B
Δ (0-180 days)	2,5 \pm 1,0 ^A	17,5 \pm 8,5 ^B
Different Letters,(p<0,05) data statistically different within the same group. (p>0,05) data not statistically different between the groups.		

Chart 5. Values of Glycated Hemoglobin and Fasting Glucose in both groups during periods of 0, 3 and 6 months. The values represent mean \pm standard deviation. The results are expressed as mean percent values for HbA1c and in mg/dL to fasting glycemia.

	<u>Glycated Hemoglobin</u>		<u>Fasting Glucose</u>	
	Group MC	Group D	Group MC	Group D
1° exam (0)	6,6 \pm 1,3 ^A	10,8 \pm 1,7 ^A	186,5 \pm 14,0 ^A	230,4 \pm 7,3 ^A
2° exam (3 months)	7,2 \pm 1,6 ^A	10,8 \pm 3,5 ^A	123,3 \pm 16,1 ^B	246,2 \pm 9,7 ^A
3° exam (6 months)	6,7 \pm 0,7 ^A	12,2 \pm 2,1 ^B	108,8 \pm 15,8 ^B	276,2 \pm 3,8 ^B
Δ (0-180 days)	0,4 \pm 0,07 ^A	1,8 \pm 0,9 ^A	55,1 \pm 7,5 ^A	19,7 \pm 2,5 ^B
Different Letters, (p<0,05) data statistically different within the same group.				

Chart 6. Values of the Area of Gingival Crevicular Fluid. The values represent mean \pm standard deviation. The results are expressed in square pixels.

	Group MC	Group D
1° exam (0)	6086,8 \pm 351,4 ^A	5681,6 \pm 144,4 ^A
2° exam (3 months)	4648,4 \pm 281,3 ^B	4513,4 \pm 157,0 ^B
3° exam (6 months)	4133,5 \pm 314,1 ^B	4119,4 \pm 107,9 ^C
Δ (0-180 days)	2870,8 \pm 252,5 ^A	1999,3 \pm 90,5 ^B
Different Letters, (p< 0,05) data statistically different within the same group.		

Chart 7. Values of the expression of IL1- β in both groups in the period of 0, 3 and 6 months. The values represent mean \pm standard deviation. The results are expressed as mean values in $\mu\text{g/mL}$.

	Group MC	Group D
1° exam (0)	14,1 \pm 3,5 ^A	21,2 \pm 7,5 ^A
2° exam (3 months)	6,4 \pm 3,9 ^B	8,2 \pm 5,9 ^B
3° exam (6 months)	1,0 \pm 0,8 ^C	5,6 \pm 5,0 ^B
Δ (0-180 days)	14,1 \pm 3,5	15,7 \pm 5,5
Different Letters, (p< 0,05) data statistically different within the same group.		

ANEXOS

ANEXO 1 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

QUESTIONÁRIO PROJETO DIABETES E TRATAMENTO DA DOENÇA PERIDONTAL

NOME:

IDADE:

TELEFONE ()

TEMPO DE INÍCIO DO DIABETES:

TRATAMENTO ATUAL DO DIABETES:

- ANTIDIABÉTICOS ORAIS () SIM // () NÃO. SE SIM, QUAIS:
- INSULINA () SIM // () NÃO. SE SIM, QUAIS TIPOS DE INSULINA UTILIZA:
QUAL A DOSAGEM DE INSULINA UTILIZADA:

EVIDÊNCIA DE COMPLICAÇÕES DO DIABETES:

EVIDÊNCIA CLÍNICA DE PÉ DIABÉTICO:

() AMPUTAÇÃO DE ARTELHOS, ANTEPÉ, PÉ OU PERNA DECORRENTE DE LESÃO POR DIABETES

() LESÃO CRÔNICA (ULCERAÇÃO) DECORRENTE DE ALTERAÇÕES DIABÉTICAS

() ALTERAÇÕES DA SENSIBILIDADE DOS PÉS (HIPOESTESIA, PARESETESIA) OU DOR NEUROPÁTICA

() SEM NENHUMA EVIDÊNCIA DE LESÃO NEUROPÁTICA PELO DIABETES

EVIDÊNCIA DE RETINOPATIA DIABÉTICA

() AMAUROSE OU REDUÇÃO IMPORTANTE DA ACUIDADE VISUAL

() RETINOPATIA AVANÇADA COM HISTÓRIA FOTOCOAGULAÇÃO A LASER PRÉVIA

() RETINOPATIA SEM NECESSIDADE DE FOTOCOAGUAÇÃO A LASER

() SEM RETINOPATIA

() DESCONHECE

EVIDÊNCIA DE NEFROPATIA DIABÉTICA

() INSUF RENAL CRÔNICA DIALÍTICA

() IRC NÃO-DIALÍTICA

() PROTEINÚRIA NEFRÓTICA OU NÃO NEFRÓTICA COM CLEARANCE RENAL NORMAL

() MICROALBUMINÚRIA POSITIVA (NEFROPATIA INCIPIENTE)

() SEM EVIDÊNCIA DE LESÃO RENAL

() DESCONHECE

EVIDÊNCIA DE DOENÇA ATEROSCLERÓTICA

DOENÇA CARDÍACA

- INSUFICÊNCIA CARDÍACA
- IAM PRÉVIO OU ANGINA ESTÁVEL OU INSTÁVEL
- EVIDÊNCIA DE DOENÇA ISQUÊMICA CARDÍACA ASSINTOMÁTICA
(EVIDENCIADA POR TESTE ERGOMÉTRICO, CINTILOGRAFIA, ECOCARDIO
COM OU SEM STRESS, CATETERISMO)
- SEM EVIDÊNCIA DE DOENÇA CARDÍACA
- DESCONHECE

OUTROS SÍTIOS DE ATEROSCLEROSE

- AVC PRÉVIO OU AIT
- ESTENOSE OU PLACA EM CARÓTICAS (AVALIADAS POR DOPPLER)
- CLAUDICAÇÃO EM MEMBROS INFERIORES
- OUTROS SÍTIOS DE ATEROSCLEROSE:

TABAGISMO

- SIM
- NÃO

EXAME FÍSICO

PESO:

ALTURA:

LABORATÓRIO

GLICEMIA JEJUM:

GLICEMIA PRANDIAL:

HB GLICADA:

ANEXO 2 - AVALIAÇÃO ODONTOLÓGICA

DENTE	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28																								
Furca																																								
Mob.																																								
Sítio	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M				
Sangr.																																								
N.G.																																								
P.S.																																								
N.I.																																								
Sítio	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	
Sangr.																																								
N.G.																																								
P.S.																																								
N.I.																																								

DENTE	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38																									
Furca																																									
Mob.																																									
Sítio	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M	D	V	M		
Sangr.																																									
N.G.																																									
P.S.																																									
N.I.																																									
Sítio	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M	D	L	M		
Sangr.																																									
N.G.																																									
P.S.																																									
N.I.																																									

ANEXO 3 – FICHA DE ÍNDICE DE PLACA E SANGRAMENTO

Projeto: Efeito do tratamento periodontal em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 moderadamente compensados e descompensados

Grupo: _____

Nome do Paciente: _____

Índice de Placa

ÍNDICE _____

DATA _____

Índice de Sangramento

ÍNDICE _____

DATA _____

ANEXO 4 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO
OESTE DO PARANÁ/



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito do tratamento periodontal em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2

Pesquisador: Patrícia Oehlmeyer Nassar

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 23054813.8.0000.0107

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

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 461.188

Data da Relatoria: 07/11/2013

Apresentação do Projeto:

Projeto bem apresentado, o qual tem bastante relevância a área de odontologia.

Objetivo da Pesquisa:

Claros e concisos. Embora os objetivos aparecem em vários locais do projeto, deixando parecer outros. Contudo não perdem a objetividade.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Foi realizada a contento tendo em foco o método proposto. Sendo muito bem explicitado os riscos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto bem apresentado e bem detalhado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão todos em conformidade.

Recomendações:

Sem comentários.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Endereço: UNIVERSITARIA

Bairro: UNIVERSITARIO

CEP: 85.819-110

UF: PR

Município: CASCAVEL

Telefone: (45)3220-3272

E-mail: cep.prppg@unioeste.br

Continuação do Parecer: 461.188

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado. O projeto não necessita adequações.

CASCADEL, 20 de Novembro de 2013

Assinador por:
João Fernando Christofolletti
(Coordenador)

Endereço: UNIVERSITARIA

Bairro: UNIVERSITARIO

CEP: 85.819-110

UF: PR

Município: CASCADEL

Telefone: (45)3220-3272

E-mail: cep.prppg@unioeste.br

ANEXO 5 – NORMAS PARA SUBMISSÃO DO ARTIGO

Submission of a manuscript implies: that the work described has not been published before; that it is not under consideration for publication anywhere else; that its publication has been approved by all co-authors, if any, as well as by the responsible authorities – tacitly or explicitly – at the institute where the work has been carried out. The publisher will not be held legally responsible should there be any claims for compensation.

- Please note that authors will be allowed a maximum of two formal revisions. In case the manuscript still does not comply with the journal's standards regarding language accuracy and formal criteria as laid out in the instructions for authors, it can not be considered for review

Permissions

Authors wishing to include figures, tables, or text passages that have already been published elsewhere are required to obtain permission from the copyright owner(s) for both the print and online format and to include evidence that such permission has been granted when submitting their papers. Any material received without such evidence will be assumed to originate from the authors.

Online Submission

Authors should submit their manuscripts online. Electronic submission substantially reduces the editorial processing and reviewing times and shortens overall publication times. Please follow the hyperlink "Submit online" on the right and upload all of your manuscript files following the instructions given on the screen.

Languages

Articles and abstracts must be in English, the journal's official language.

Both British and American spelling conventions are acceptable. Authors for whom English is a second language must have their manuscripts edited by an English speaking person before submission to make sure the English is of high quality. It is preferred that a manuscript is professionally edited. All editing services are paid for and arranged by the author, and use of one of these does not guarantee acceptance or preference for publication.

The title page should include: The name(s) of the author(s); A concise and informative title; The affiliation(s) and address(es) of the author(s); The e-mail address, telephone and fax numbers of the corresponding author

Abstract

Please provide an abstract of 150 to 250 words. The abstract should not contain any undefined abbreviations or unspecified references.

Please note that the abstract of original articles must be structured. The following structure shall be used: Aim; Subject and Methods; Results; Conclusion:

Please use colons after each item.

Keywords: Please provide 4 to 6 keywords which can be used for indexing purposes.

Text Formatting: Manuscripts should be submitted in Word.

Save your file in doc format. Do not submit docx files. Use a normal, plain font (preferably 10-point Times New Roman with a 1.5 line space) for text. Use italics for emphasis. Use the automatic page numbering function to number the pages. Do not use field functions. Use tab stops or other commands for indents, not the space bar. Use the table function, not spreadsheets, to make tables. Use the equation editor or MathType for equations. Note: If you use Word 2007, do not create the equations with the default equation editor but use the Microsoft equation editor or MathType instead.

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX.

Headings: Please use no more than three levels of displayed headings.

Abbreviations: Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.

Footnotes

Footnotes can be used to give additional information, which may include the citation of a reference included in the reference list. They should not consist solely of a reference citation, and they should never include the bibliographic details of a reference. They should also not contain any figures or tables.

Footnotes to the text are numbered consecutively; those to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data). Footnotes to the title or the authors of the article are not given reference symbols.

Always use footnotes instead of endnotes.

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section before the reference list. The names of funding organizations should be written in full.