

*Est exemplar foi
diariamente corrigido,
completa homologação CC-Polo/04/83
Piracicaba, 06 de Janeiro de 1996
Antonio Wilson Sallum*

HELOISA MACHADO FLEURY

**AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DOS EFEITOS
INTERATIVOS DA CONDIÇÃO DIABÉTICA E
DOENÇA PERIODONTAL ASSOCIADA À PLACA
BACTERIANA EM RATOS WISTAR ALBINOS**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia
de Piracicaba - UNICAMP para obtenção do
Grau de Mestre na área de Fisiologia e
Biofísica do Sistema Estomatognático.

ORIENTADOR: PROF. DR. ANTONIO WILSON SALLUM

**Piracicaba
- 1995 -**



UNIDADE	BC
N.º CHAMADA	F639a
V.	E
PREC.	26791
DATA	08/7/96
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREC.	28 11 00
DATA	01/12/76
N.º CDD	000830613

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FOP-UNICAMP

Fleury, Heloisa Machado
F639a Avaliação radiográfica dos efeitos interativos da condição diabética e da doença periodontal associada à placa bacteriana em ratos Wistar albinos / Heloisa Machado Fleury. - Piracicaba, SP: [s.n.], 1995. [77] f.; il.

Orientador: Antonio Wilson Saillum

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Diabetes. 2. Doença periodontal.
I. Saillum, Antonio Wilson. II. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

617.632 19. CDD
616.462

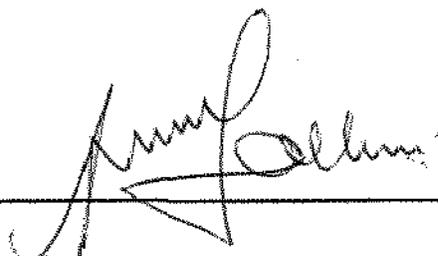
ÍNDICE PARA O CATÁLOGO
SISTEMÁTICO

- | | |
|----------------|---------|
| 1. Periodontia | 617.632 |
| 2. Diabetes | 616.462 |

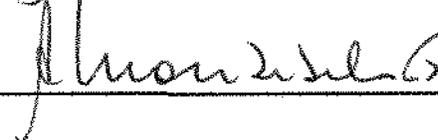
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
UNICAMP**

A comissão julgadora dos trabalhos de defesa de Tese de Mestrado, em sessão pública realizada em 25 de janeiro de 1995, considerou a candidata aprovada.

1- Dr. ANTONIO WILSON SALLUM



2 - Dr. AGENOR MONTEBELLO FILHO



3- Dra. MARIA CECILIA FERRAZ A. VEIGA



PIRACICABA, 25 de janeiro de 1995.

Aos meus pais **Ewaldo e Nair**,
pelos ilimitados esforços para a
minha formação.

Ao meu filho **André**, pela
compreensão e incentivos
constantes

Dedico este trabalho.

Ao **PROF. DR. ANTONIO WILSON SALLUM**,
Titular do Departamento de Periodontia da Faculdade
de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual
de Campinas, cujo dinamismo e brilhante atuação
profissional sempre me despertaram profundo respeito;
pelo privilégio de estar sob sua segura e criteriosa
orientação e receber seus valiosos ensinamentos

Minha eterna gratidão.

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, nas pessoas de seu Diretor e Diretor Associado **Prof. Dr. JOSÉ RANALI** e **Prof. Dr. OSLEI PAES DE ALMEIDA**, pelos recursos oferecidos às linhas de pesquisa desta Entidade.

À Comissão dos Cursos de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, sob a Coordenação do **Prof. Dr. FRAB NORBERTO BOSCOLO**.

Ao **Prof. Dr. ALCIDES GUIMARÃES** coordenador do Curso de Pós-Graduação em Fisiologia e Biofísica, do sistema Estomatognático.

Aos Professores do Curso de Fisiologia e Biofísica do Sistema Estomatognático, **DR. ALCIDES GUIMARÃES, DRA. MARIA CECÍLIA FERRAZ DE ARRUDA VEIGA, DR. CARLOS EDUARDO PINHEIRO, DR. DÉCIO TEIXEIRA, DR. MOUSTAFA MOHAMED EL GUINDY e DR. JOÃO LEONEL JOSÉ**, pelas excelentes aulas ministradas.

Ao **Prof. Dr. OSMAR BENEDICTO HADLER DE LUCCA**, pela elaboração das análises estatísticas, bem como pela atenção e cordialidade dispensada à minha pessoa.

Ao **Prof. Dr. NORAIR SALVIANO DOS REIS**, pela ajuda despretensiosa e sugestões na elaboração deste trabalho.

Ao **Eng. JOSÉ MAURÍCIO SGUERRA SILVA**, pela elaboração das tabelas e gráficos estatísticos.

Ao **Prof. Dr. AGENOR MONTEBELO FILHO**, pela atenção recebida e instruções sobre o uso dos equipamentos do laboratório de Radiologia.

À Secretaria do Departamento de Ciências Fisiológicas **SHIRLEY ROSANA SCRAVATTI MORETTO**, pela eficiência e atenção recebidas.

À Secretaria do Curso de Fisiologia e Biofísica do Sistema Estomatognático, **MIRES CRISTINA RECCHIA**, pelos serviços prestados, sempre de maneira gentil.

À Sra. **MONICA ANTONIA RUBLY**, pela revisão do “abstract”.

Ao Técnico de Laboratório de Fisiologia **CARLOS ALBERTO APARECIDO FELICIANO**, pela colaboração dispensada.

Aos funcionários da Área de Radiologia **WALDECK RIBEIRO MOREIRA, RUBENS MARQUES PAYÃO, GISELDA HELIETE GONÇALVES, SANDRA REGINA DA SILVA e MARCOS ANTONIO RAPETTI**, que se mostraram solícitos, quando requisitados.

As Sras. **SUELI DUARTE DE O. SOLIANI e HELOISA MARIA CECCOTTI**, pela revisão das referências bibliográficas.

Aos companheiros de classe, bem como a todos os colegas pós-graduandos, pela convivência agradável; em especial, a **SOLANGE APARECIDA CALDEIRA**

MONTEIRO e MÁRCIA REGINA BRUNELLI, pelas ricas trocas de informações.

A **SUELY MACHADO FLEURY e SYLVIO LUIZ FLEURY CAJADO DE OLIVEIRA**, pelo auxílio na digitação deste trabalho e pela maneira carinhosa com que sempre me incentivaram para sua elaboração.

A todas as pessoas que não foram mencionadas mas que foram igualmente importantes na concretização desta pesquisa.

Os meus agradecimentos.

CONTEÚDO

	Página
CAPÍTULO I	
Introdução	1
CAPÍTULO II	
Revisita da Literatura	6
2.1 - Diabetes Melito	7
2.2 - Doença periodontal inflamatória crônica	13
2.3 - Doença periodontal e diabetes	16
CAPÍTULO III	
Proposição	28
CAPÍTULO IV	
Material e Métodos	30
4.1 - População experimental	31
4.2 - Grupos experimentais	31
4.3 - Indução da doença periodontal	32
4.4 - Diabetes experimental	33
4.5 - Exame radiográfico	35
4.6 - Tratamento estatístico	36
CAPÍTULO V	
Resultados	38
CAPÍTULO VI	
Discussão	46
CAPÍTULO VII	
Conclusão	53
Resumo	55
Abstract	58
Referências	61
Apêndice	69

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

1 - INTRODUÇÃO

A doença periodontal inflamatória tem como fator etiológico o acúmulo de placa bacteriana na região dento-gengival. Em sua fase inicial, caracteriza-se por uma resposta inflamatória aguda na região gengival aos produtos bacterianos que ingressaram neste tecido, a qual posteriormente assume caráter crônico. A não remoção da placa bacteriana conduz a uma evolução gradual da gengivite crônica, com extensão da inflamação em direção aos tecidos de suporte, osso, cemento e ligamento periodontal. Ao destruir a porção de fibras principais de inserção do ligamento periodontal situadas na zona limite entre a gengiva e os tecidos de suporte periodontal, esta doença passa a ser denominada por periodontite marginal crônica, caracterizada pela formação da bolsa periodontal através da migração apical do epitélio juncional e perda progressiva de inserção do dente pela destruição de seus tecidos de suporte que, quando não tratada a tempo, culmina na destruição total dos tecidos periodontais e perda do elemento dentário. (LÖE et al., 1965; LINDHE et al., 1973; DOTTO, 1980).

A enfermidade local pode iniciar-se sob condições sistêmicas favoráveis que propiciam sua evolução lenta, e assim seu prognóstico poderá ser positivo, dependendo do estágio da evolução da doença; porém, quando sob condições sistêmicas desfavoráveis que condicionam uma baixa resistência do hospedeiro à virulência do agente agressor, a doença periodontal evolui mais rapidamente e poderá haver dificuldade na resposta terapêutica. (CARRANZA, 1978).

O diabetes melito tem sido apontado como um fator predisponente capaz de acelerar a destruição periodontal nestes pacientes.

A deficiência absoluta ou relativa de secreção insulínica causa o diabetes melito, sendo este caracterizado pela elevação dos níveis de glicose sanguínea que, por sua vez, acarreta profundas alterações no metabolismo

dos hidratos de carbono, lipídeos e proteínas (DOUGLAS, 1988; TORRES & RODRIGO, 1992).

As manifestações precoces clínicas clássicas como, poliúria, polidipsia e polifagia são consequências diretas da hiperglicemia e, com o tempo de duração da doença, podem surgir na maioria dos portadores do diabetes complicações crônicas resultantes do metabolismo anormal dos carboidratos, proteínas e lipídeos. (TORRES & RODRIGO, 1992).

A alteração no metabolismo dos lipídeos associada à hiperglicemia proporciona o acúmulo de ácidos cetônicos nos tecidos e a diminuição da concentração local de ácido láctico, este último com propriedades bacteriostáticas, sugerindo-se que este fato possa aumentar a susceptibilidade do paciente diabético à infecção (SHKLAR & CARRARO, 1978).

As anormalidades no metabolismo das proteínas decorrentes da hiperglicemia, associadas às complicações do diabetes consistem no acúmulo de poliois devido à ativação da aldoxi-redutase e na glicosilação não enzimática de proteínas (GNE), afetando proteínas intracelulares de células não insulino -dependentes, proteínas de membrana celular, proteínas extracelulares como as da membrana basal dos capilares e proteínas circulantes (RAMÍREZ & DUQUE, 1992). Neste estágio primário da glicosilação não enzimática, as complicações clínicas se traduzem em nível funcional como, por exemplo alterando a velocidade da condução nervosa ou aumentando a permeabilidade capilar renal à albumina (SKYLER, 1992). Os produtos avançados da glicosilação enzimática (PGA) ocorrem em proteínas estruturais como: colágeno, elastina, mielina, actina e miozina. Estes envolvem uma sequência de desidratações e reacomodamento moleculares formando compostos estáveis e não são reversíveis. Por consequência, seus produtos se mantêm elevados mesmo que se mantenha a glicemia próxima ao valores normais e continuam se acumulando a vida toda. Portanto, as anormalidades estruturais conferem um

caráter irreversível às complicações diabéticas como, por exemplo, degeneração da bainha de mielina e espessamento permanentes da membrana basal capilar, dificultando o aporte de nutrientes aos tecidos, produzindo hipóxia e dificultando processos de reparação tecidual, prejudicando definitivamente a função da matriz extracelular, aumentando o tamanho de seus poros e modificando suas cargas elétricas (GAGLIARDINO & REBOLLEDO, 1992).

Com relação às estruturas orais, têm sido verificadas diversas anormalidades relacionadas ao metabolismo proteico, em presença de diabetes, tais como, diminuição da atividade fibroblástica, osteoblástica, diminuição na solubilidade de colágeno e alterações osteoporóticas (provavelmente causados por inanição devido ao prejuízo no acesso de nutrientes provenientes dos pequenos vasos), diminuição na capacidade dos neutrófilos responderem a estímulos quimiotáticos e espessamento da membrana basal dos capilares (MANOUCHER-POUR & BISSADA, 1983; ZACHARIANSEN, 1991).

A maioria dos pesquisadores concorda que a severidade da doença periodontal se encontra aumentada e mais prevalente em populações diabéticas embora, para alguns, esta correlação não tenha sido estabelecida.

Em animais de laboratório, o diabetes pode ser induzido experimentalmente por administração de aloxana monohidratada que provoca degeneração hidrópica das células Beta-pancreáticas. O diabetes também pode ser induzido por pancreatectomia parcial e por administração de estreptozotocina. Hamsters chineses (*Cricetulos Griseus*) podem desenvolver diabetes espontâneo devido a fatores genéticos. Por outro lado, a doença periodontal pode ser induzida por fatores irritantes locais que propiciem acúmulos de placa bacteriana, através de coroas com excessos, ligaduras de aço inoxidável ou fios de seda, bandas ortodônticas (CARRANZA, 1978), ou injeção de produtos antigênicos na gengiva marginal (KIMBALL & HILL, 1955). Estes

procedimentos experimentais viabilizam o estudo dos efeitos combinados da condição diabética e doença periodontal inflamatória associada à placa bacteriana.

CAPÍTULO II

REVISTA DA LITERATURA

2 - REVISTA DA LITERATURA

2.1 - DIABETES MELITO

Diabetes Melito é um distúrbio metabólico crônico determinado geneticamente, associado à deficiência absoluta ou relativa de insulina, e que na sua expressão clínica completa se caracteriza por alterações no metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas e por alterações microvasculares específicas, macrovasculares e neuropáticas. Atualmente se aceita que o diabetes melito compreende um grupo de patologias genética e clinicamente heterogêneas, no qual a intolerância à glicose é o denominador comum. (DIB et al., 1992; WAJCHENBERG et al., 1992).

As formas mais comuns de diabetes compreendem o diabetes melito tipo I ou insulino-dependente (IDDM), e o diabetes melito tipo II ou não insulino-dependente (NIDDM), (DOUGLAS, 1988).

O diabetes melito tipo I, ou insulino-dependente (sinônimos anteriores: diabetes juvenil, ou com início no crescimento, com tendência a cetose ou instável) é a forma mais grave de diabetes e a menos freqüente (5 a 15% do total). Freqüentemente se inicia na infância ou juventude, embora também possa ocorrer em idades mais avançadas, no geral de maneira súbita e comumente afetando pessoas que estão em seu peso ideal. Caracteriza-se pela falta de insulina endógena e por marcada tendência à cetose quando da não administração de insulina exógena. O diabetes tipo I manifesto é precedido por um período subclínico variável no qual ocorre uma destruição seletiva e progressiva das células Beta. Por ocasião dos primeiros sinais clínicos desta

doença, mais de 90% das células Beta já foram destruídas, permanecendo ainda uma secreção residual da insulina. Em sua fase permanente, o diabetes se torna instável com insuficiência total de insulina resultante da destruição total das células Beta, período no qual o paciente depende completamente da administração de insulina exógena para sua sobrevivência (DOUGLAS, 1988; TORRES & RODRIGO, 1992; DIB et al., 1992).

O termo diabetes tipo I designa os estados de deficiência insulínica devido à destruição auto imune das células Beta em indivíduos geneticamente susceptíveis e que carregam certos antígenos do sistema de histocompatibilidade leucocitária. (DIB, A. S. et al, 1992). Fatores ambientais, como exposições a certos vírus, toxinas, podem precipitar a doença auto-imune.

O diabetes tipo II (sinônimos anteriores: diabetes adulto, diabetes estável, ou diabetes com resistência a cetose) é a forma mais freqüente de diabetes melito primária (85 a 95% do total). Geralmente tem início insidioso após os 40 anos de idade, e sua prevalência aumenta progressivamente com o envelhecimento. Cerca de 60 a 90% dos pacientes são obesos, o que levou a divisão deste tipo de diabetes em duas subclasses: com e sem obesidade. A obesidade predispõe a este tipo de diabetes porque as células Beta tornam-se, nesta condição, menos responsivas à estimulação da glicemia aumentada. Além disso, em presença de obesidade ocorre diminuição acentuada no número de receptores insulínicos das células-alvo em todo organismo. Por estas razões os obesos necessitam de quantidades aumentadas de insulina em relação às pessoas não obesas para exercerem os mesmos efeitos metabólicos, podendo ocorrer a exaustão das células Beta pancreáticas. Os indivíduos neste grupo não são insulino-dependentes, nem propensos à cetose. Porém, eventualmente, os pacientes podem requerer insulino-terapia para correção da hiperglicemia ou apresentar cetose, como durante infecções ou estresse. Nos diabéticos tipo II, há uma forte influência genética, mas o modo de herança e a natureza desta

influência permanecem indefinidos. Além da obesidade, outros fatores ambientais, como a inatividade física, alimentação com alto teor calórico e rica em carboidratos, idade avançada e gravidez, contribuem para o seu desenvolvimento. (DOUGLAS, 1988; GUYTON, 1989; DIB et al., 1992; WAJCHENBERG et al, 1992; TORRES & RODRIGO, 1992).

As manifestações clínicas precoces destes tipos de diabetes compreendem a hiperglicemia (mesmo em jejum), polifagia, poliúria, polidipsia, perda de peso e astenia. (DOUGLAS, 1988; GUYTON, 1989).

A deficiência, absoluta ou relativa de insulina, impede que a glicose seja utilizada pelos tecidos insulino-dependentes, o que resulta em hiperglicemia. Quando os valores da glicemia ultrapassam a capacidade máxima de reabsorção tubular renal de glicose, surge a glicosúria. A perda urinária de glicose tem um efeito diurético osmótico, ocasionando a poliúria. Com a diurese aumentada, perde-se muito líquido e altera-se a volemia, o que estimula o centro da sede pela excitação dos osmo e volume receptores e provoca a polidipsia. A partir do momento em que o indivíduo não consegue compensar as perdas líquidas urinárias, surge a desidratação. Simultaneamente, a perda excessiva de calorías (glicose) pela urina leva ao emagrecimento, apesar da polifagia decorrente da exagerada sensação de fome, devido à falta de estímulo do centro da saciedade hipotalâmico pela glicose. Além disso, ocorre acentuado aumento na mobilização das gorduras de reserva, resultando em anormalidades no metabolismo lipídico e na deposição de lipídeos nas paredes vasculares que propiciam o desenvolvimento de arteriosclerose e perda de peso; bem como ocorre depleção protéica que, provavelmente, causa a astenia (DOUGLAS, 1988; GUYTON, 1989; DIB et al., 1992).

A medida de Glicose plasmática de jejum é o teste mais confiável e aceito para o diagnóstico de diabetes, e apresenta as vantagens de ser bastante reprodutível no dia a dia e de não ser apreciavelmente comprometida

pela idade ou atividade física e apenas minimamente pelo nível de ingestão calórica, facilidade em padronizar as condições para sua realização, requerendo de 10 a 16 horas de jejum. (WAJCHENBERG et al., 1992).

O diabetes melito apresenta complicações, que podem ser de caráter agudo ou crônico.

Dentre as complicações agudas destacam-se a cetoacidose como consequência de acentuadas alterações no metabolismo dos lipídeos, e a hipoglicemia, cujas causas mais comuns são a dose excessiva de insulina, omissão ou retardo de refeições, exercício exagerado e erros na técnica de aplicação de insulina. Estes episódios agudos quando não controlados a tempo, podem acarretar o coma diabético, ou mesmo o óbito do paciente (GUYTON, 1989; WAJCHENBERG et al., 1992).

As complicações crônicas surgem com o passar do tempo, em muitos dos pacientes diabéticos, constituindo-se de alterações vasculares e neurológicas. (SKYLER, 1992).

As alterações nos vasos de grande calibre, denominadas por macroangiopatias, caracterizam-se por aterosclerose acelerada, ocorrendo principalmente nas artérias coronárias, cerebrais e periféricas das extremidades inferiores. Quando ocorrem em vasos de pequeno calibre, como arteríolas e capilares, são denominadas microangiopatias, sendo muito incidentes na retina - retinopatia diabética- e rins -nefropatia diabética (SKYLER, 1992; LANGER et al., 1992).

O dano circulatório sistêmico pode ocorrer desde o início do diabetes. Após cinco anos à evolução da enfermidade, são observadas alterações histológicas em diversos tecidos, e ao redor dos 10 anos se manifestam clinicamente, particularmente nos diabéticos mal controlados. (GARCIA DE LOS RIOS, 1992).

As anormalidades funcionais (ex. alterações da permeabilidade) precedem as estruturais, e são reversíveis com um bom controle metabólico. As anormalidades estruturais caracterizadas pelo espessamento das paredes capilares são irreversíveis (GARCIA DE LOS RIOS & DURRUTY, 1992; SKYLER, 1992; LANGER et al., 1992).

As manifestações neurológicas do diabetes melito atingem o sistema nervoso periférico e o sistema nervoso autonômico. As neuropatias periféricas manifestam sintomas como parestesias e/ou dores podendo apresentar até mesmo comprometimento sensitivo, motor e trófico graves, que podem resultar em invalidez.

As neuropatias autonômicas, face à distribuição anatômica deste sistema, geram distúrbios variados como gastrointestinais e urogenitais, cardiovasculares, termorreguladores, e sudomotores, entre outros. Lesões na inervação cardíaca podem ser fator determinante de infartes sem dor em pacientes com este tipo de neuropatia (SARAIVA, 1992; SANTOMAURO & RODRIGUES Jr., 1992).

A hiperglicemia crônica parece ser importante fator etiopatogênico das complicações crônicas do diabetes (LERÁRIO, WAJCHENBERG, 1992). Entretanto, o surgimento de complicações graves em pacientes com diabetes leve, assim como a ausência de complicações em pacientes diabéticos de longa duração, independentemente do grau de controle glicêmico, sugerem que a patogênese das complicações do diabetes seja multifatorial, com componentes genéticos e metabólicos (SKYLER, 1992; LERÁRIO, WAJCHENBERG, 1992).

A hipótese genética postula que as complicações são predeterminadas geneticamente e independentes das alterações do metabolismo. A metabólica sugere as complicações como conseqüências diretas da hiperglicemia. É provável que estas complicações se relacionem a ambas as

influências, genéticas e metabólicas, com predominância variável de umas ou outras em cada paciente (LERÁRIO, WAJCHENBERG, 1992).

Com base na premissa de que um ótimo controle metabólico talvez possa prevenir ou retardar o aparecimento de complicações (embora uma vez estabelecidas, a normoglicemia é incapaz de reverter o processo e inclusive às vezes, de deter sua progressão), é desejável que se consiga a euglicemia, ou um grau de controle próximo à ela. (GARCIA DE LOS RIOS & DURRUTY, 1992).

Os elementos fundamentais no tratamento do paciente com diabetes são: dieta, exercício e medicamentos. Em termos gerais é desejável que a glicemia de jejum seja menor que 130mg/dl, porém maior que 70mg/dl. Em qualquer situação, deve-se evitar a hipoglicemia. (TORRES & RODRIGO, 1992).

A dieta deve ser suficiente para manter ou conseguir o peso ideal e com uma aceitável proporção de carboidratos, proteínas e graxos (50%, 20%, e 30% respectivamente), com menos de 10% de açúcares simples. (TORRES & RODRIGO, 1992)

Os exercícios podem auxiliar o controle glicêmico nos diabéticos através do aumento na sensibilidade à ação da insulina, melhorando a oxidação dos substratos, aumentando as reservas de glicogênio muscular, aumentando a captação de aminoácidos e o consumo máximo de O₂. Porém, em um paciente mal controlado pode agravar a situação e em casos extremos pode resultar em cetoacidose. É importante prevenir episódios de hipoglicemia antes e depois do exercício. (WAJCHENBERG et al., 1992).

Entre os medicamentos incluem-se os agentes orais e a insulina. Os agentes orais são indicados aos pacientes que não respondem bem a um programa de dieta e exercício e que conservam reserva funcional de insulina.

A insulina é indispensável no tratamento dos diabéticos IDDM e em alguns casos, diabéticos NIDDM podem requerer insulina em combinação com agentes orais. O esquema de tratamento e a dose devem adequar-se às características de cada paciente. (TORRES & RODRIGO, 1992)

2.2 - DOENÇA PERIODONTAL INFLAMATÓRIA CRÔNICA

A complexa microbiota bucal, particularmente a do sulco gengival tem sido apontada como o principal mecanismo de agressão às estruturas periodontais (ARAÚJO & UZEDA, 1978; SIMON & STAHL, 1982).

Pessoas mantidas em padrões elevados de higiene oral não são propensas a desenvolver doença gengival ou periodontal (TAICHMAN & LINDHE, 1989). A este respeito merece menção especial o clássico trabalho de LÖE et al., (1965), que submeteram 20 indivíduos com gengivas totalmente sadias à suspensão total da higiene oral, permitindo o acúmulo de placa bacteriana. Comprovaram que o acúmulo crescente de placa ocasiona a gengivite marginal, e que a restituição da higiene oral reverte o quadro inflamatório gengival.

Posteriormente, LINDHE et al., (1973) estudaram os estágios sequenciais no desenvolvimento da lesão periodontal em cães 'beagle' durante 18 meses. Os resultados constataram a importância da placa bacteriana na etiologia da doença periodontal, como também a gengivite evolui gradualmente para periodontite simplesmente pelo acúmulo de placa nos dentes.

Entretanto, a extensão da inflamação periodontal é modulada pela interação entre a virulência do agente agressor e a resistência do hospedeiro (SIMON & STAHL, 1982). Diversos fatores sistêmicos comprometem a resistência do hospedeiro favorecendo a manifestação de maior severidade da doença periodontal associada à placa, dentre os quais merecem citação a deficiência de vitamina C, deficiência de proteínas, gravidez e contraceptivos orais e diabetes melito (SIMON & STAHL, 1982).

Com respeito à composição da microbiota no desenvolvimento de gengivite, tem sido demonstrado que a placa bacteriana sofre alterações na sua colonização à medida que aumenta o período de sua permanência nas cercanias da margem e sulco gengivais. (LÖE et al., 1965). Inicialmente, constitui-se predominantemente por cocos Gram-positivos, bastonetes Gram-positivos e cocos Gram-negativos. Numa segunda fase surgem os microorganismos filamentosos, e posteriormente surgem os espirilos e espiroquetas. Este desvio relativo na composição dos microorganismos da placa, de uma flora Gram-positiva para uma flora Gram-negativa, corresponde ao início de inflamação gengival observável clinicamente. Em outras palavras, quando a gengivite se estabelece, a proporção de bactérias anaeróbicas é aumentada em relação à de bactérias anaeróbicas facultativas (SIMON & STAHL, 1982; CARLSSON, 1989).

Nos estágios iniciais de periodontite, a flora bacteriana permanece similar à da gengivite. Nos estágios avançados de doença periodontal, predominam os bastonetes Gram-negativos e números elevados de espiroquetas. Todavia, deve ser lembrado que a composição da microbiota varia não somente entre os vários estágios da doença periodontal, como também entre pessoas com sintomas semelhantes. Além disso, a microbiota pode ser diferente em várias partes da boca e em vários sítios de uma mesma bolsa. (CARLSSON, 1989).

Os produtos dos microorganismos, mais que os próprios microorganismos, são os fatores fundamentais no início da doença periodontal (SIMON & STAHL, 1982). Estes produtos se constituem de toxinas, enzimas, e produtos metabólicos residuais.

As enzimas decompõem os componentes intercelulares. Foram detectadas fosfatases, aminopeptidases, proteases, fosfoamidases, glicosidases, assim como hialuronidase, condrotinasulfatase e fibrolisina. As proteases degradam imunoglobinas IgG, IgA e IgM como também outras proteínas plasmáticas. Toxinas como amônia, ácido sulfídrico, indol e ácidos carboxílicos, podem ser significativos na destruição da interface entre os tecidos moles e o dente. (CARLSSON, 1989).

Além destas substâncias, outras com ação antigênica são conhecidas, como as endotoxinas (lipopolissacarídeos liberados da membrana celular das bactérias quando estas sofrem lise), os peptidoglicans (tóxicos liberados quando da lise das paredes celulares das células Gram-positivas) e proteínas enzimáticas, ou estruturais, (SIMON & STAHL, 1982).

A penetração de produtos tóxicos e antigênicos da placa bacteriana no tecido conjuntivo ativa, de imediato, o processo inflamatório que, em geral, inicia-se de forma aguda. Nesta fase inicial, caracteriza-se por vasculite exudativa e afluxo de leucócitos - em especial neutrófilos - para a área afetada. Clinicamente, observa-se aumento no exudato gengival e modificações na textura da gengiva. Com a evolução do processo, ocorre degradação do cório subgengival devido à ação proteolítica de enzimas oriundas da placa bacteriana ou dos próprios leucócitos e por produtos tóxicos provenientes, tanto da placa, como de resíduos necróticos das células locais. Os fenômenos vasculares se intensificam com proliferação capilar, fibroblástica e intensificação do infiltrado leucocitário, agora com maiores proporções de linfócitos e plasmócitos, passando o processo inflamatório para a fase crônica proliferativa. Forma-se o tecido de

granulação que ocupa o lugar do tecido conjuntivo fibroso da gengiva marginal. O aporte de nutrientes aos epitélios oral e sulcular torna-se deficiente. As cristas epiteliais proliferam-se em direção às partes mais profundas do tecido conjuntivo, tentando uma melhor nutrição, sem sucesso. Como o tecido de granulação não lhes oferece alimentação adequada, terminam por atrofiar-se, ao ponto de algumas áreas ulcerarem-se em especial no sulco, onde o epitélio é mais fino. Qualquer estímulo mecânico nesta área ocasiona o sangramento. Hemorragia, vermelhidão e edema constituem os sinais clínicos desta fase. Este quadro clínico restrito à gengiva marginal caracteriza a gengivite marginal crônica. DOTTO, (1980)

A extensão do processo inflamatório iniciado na gengiva para as estruturas periodontais de suporte resulta em periodontite. A propagação da lesão segue um trajeto perivascular por aí encontrar-se facilidade de disseminação devido à presença de tecido conjuntivo frouxo ao redor dos vasos sanguíneos, atingindo as fibras transeptais e delas para o interior do osso, através dos condutos dos vasos que perfuram a crista do septo interdentário. Depois que alcançou os espaços medulares, a inflamação retorna ao ligamento periodontal e, menos freqüentemente, estende-se diretamente da gengiva para o ligamento periodontal e, deste, para o osso (DOTTO, 1980; GLICKMAN, 1983).

2.3 - DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES

Para avaliar as condições periodontais em diabéticos e seus respectivos controles, têm sido utilizados diversos parâmetros por estudos clínicos e epidemiológicos. A maioria destes tem constatado um aumento na prevalência e severidade da doença periodontal em populações diabéticas, quando comparadas às não diabéticas. (BELTING et al., 1964; FINESTONE & BOORUJY, 1967; GLAVIND et al., 1968; CIANCIOLA et al, 1982; LEEPER et al., 1984; ROSENTHAL et al., 1988; BACIC et al., 1988; ALBRECHT et al., 1988; SANDHOLM et al, 1989; HUGOSON et al, 1989; TERVONEN et al., 1991; SAFKAN-SEPPÄLLÄ & AINAMO,1992).

Em outros estudos, entretanto, o estado periodontal não pareceu ser influenciado pelo diabetes (MACKENZIE & MILLARD, 1963; HOVE & STALLARD, 1970; NICHOLS et al., 1978).

2.3.1 - GRAU DE CONTROLE METABÓLICO E TRATAMENTO SISTÊMICO

Tem sido investigado se a severidade do estado diabético estimada pelo grau de controle glicêmico ou modalidade de tratamento altera ou não, a severidade da doença periodontal:

Para GLAVIND et al. (1968), a dosagem de insulina não pareceu estar relacionada ao grau de destruição periodontal.

Quando se fixaram os fatores etiológicos locais e se compararam às condições gengivais e periodontais entre pacientes diabéticos,

agrupados em conformidade com o grau de controle metabólico, não se notaram diferenças nas condições gengivais entre os diabéticos bem controlados e os não-diabéticos (CAMPBELL, 1972; BAY & AINAMO, 1974).

NICHOLS et al. (1978), constataram que a extensão do envolvimento sistêmico e grau de controle do diabetes não estão relacionados à destruição periodontal, pois não houve diferença nos escores de índice periodontal quando pacientes tratados com insulina foram comparados com pacientes tratados com hipoglicemiantes orais.

A doença periodontal não foi influenciada pelo grau de controle glicêmico, na pesquisa de SZNAJDER et al. (1978), uma vez que encontraram diabéticos insulino-dependentes apresentando tanto periodontite severa, como estruturas periodontais normais.

Alguns investigadores têm sugerido que crianças e jovens com controle metabólico deficiente mostram tendências para escores mais altos de índice gengival que os diabéticos com controle adequado da mesma idade (LEEPER et al., 1984; ERVASTI et al., 1985), para índices similares de placa.

História de mal controle do estado diabético no passado coincidiu com a manifestação de periodontite severa em pacientes com idades entre 11 e 22 anos. Seus controles, pareados em idade, sempre mantiveram o controle da doença e não apresentaram periodontite (ROSENTHAL et al., 1988).

O grau de controle metabólico também não foi correlacionado à severidade das condições periodontais em adultos diabéticos, nos estudos de BACIC et al., (1988); ALBRECHT et al. (1988).

Seis pacientes insulino-dependentes entre 18 e 50 anos de idade e com no mínimo 05 anos de duração da doença foram estudados por SASTROWIJOTO et al., (1988). Após submeterem-se a nove meses de rigoroso controle metabólico, suas condições periodontais foram reavaliadas. Houve significativa redução da vermelhidão gengival, porém o edema não cedeu. O

controle sistêmico não diminuiu a profundidade de bolsa, o nível de inserção de fibras, nem o sangramento à sondagem e índice de placa.

Embora também encontrando maior prevalência de sítios com gengivite em adolescentes diabéticos, SANDHOLM et al., (1989) não encontraram correlação significativa entre dados periodontais e níveis de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}).

2.3.2 - DURAÇÃO E COMPLICAÇÕES DO DIABETES

Alguns estudos vêm tentando estabelecer a correlação entre a doença periodontal com a severidade e duração do diabetes, como indicado pelas complicações.

FINESTONE & BOORUJY (1967), encontraram o mesmo grau de destruição periodontal entre diabéticos que recebiam diferentes tipos de tratamento (insulina, hipoglicemiante oral ou dieta), mas nada puderam concluir com certeza, porque os níveis glicêmicos não foram obtidos de maneira padronizada. Porém, a duração do diabetes e a presença de complicações apresentaram correlação positiva significativa com a severidade da doença periodontal.

NICHOLS et al. (1978), relataram que a condição periodontal não foi influenciada pela duração do diabetes, tipo de tratamento e ausência ou presença de complicações.

Pacientes com historia de diabetes superior a 10 anos apresentaram maior destruição periodontal que aqueles com história inferior a 10 anos (GLAVIND et al., 1968). Ainda, nos diabéticos que apresentavam a doença há mais de 10 anos associada à retinopatias, a perda de inserção era mais freqüente. Neste estudo a dosagem de insulina não foi relacionada ao grau de destruição periodontal.

ROSENTHAL et al., (1968) compararam pacientes IDDM com periodontite a pacientes IDDM sem periodontite e encontraram maior porcentagem de complicações (cetoacidose, retinopatia, neuropatia) no grupo com periodontite. Pacientes com complicações neurológicas ou história de infecções crônicas apresentaram maior escore de índice gengival que aqueles sem complicações. Eles não encontraram diferenças significantes entre os grupos para índice de placa, idade do início do diabetes, duração, idade presente, dosagem de insulina ou níveis de glicose plasmática.

HUGOSON et al., (1989), compararam a perda óssea entre diabéticos de longa duração, curta duração, e não-diabéticos. Não encontraram diferenças no nível ósseo alveolar quando ambos os grupos de diabéticos foram comparados aos não-diabéticos. Contudo, diabéticos de longa duração exibiram mais perda óssea do que os de curta duração. Em relação aos números de dentes remanescentes não encontraram diferenças entre todos os grupos. Para todos os grupos, sujeitos com menos de 45 anos tinham mais dentes que os com mais de 45 anos de idade.

Outros investigadores não encontraram relação entre estes parâmetros clínicos do diabetes e doença periodontal (HOVE & STALLARD, 1970; SASTROWIJOTO et al., 1989).

2.3.3 - IDADE

Embora a prevalência e a severidade da doença periodontal pareça aumentar com a idade para diabéticos e não-diabéticos, relatos indicam que a incidência e a severidade da doença periodontal é maior em ambos IDDM e NIDDM, quando comparados a seus controles pareados em idade.

CIANCIOLA et al., (1982), estudaram 208 jovens diabéticos encontrou-se gengivite severa a partir de 11 anos e sua incidência aumentou após esta idade. Além disso, enquanto apenas um dos 85 pacientes diabéticos juvenis com menos de 12 anos manifestou periodontite, a incidência de perda óssea foi de 16% nas idades de 13 a 14 e aumentou para 26% nas idades de 17 para 18. Isto contrastou com a presença de periodontite moderada em apenas 03 dos 125 indivíduos controles. O autor concluiu que, em diabetes juvenil a doença periodontal parece progredir após o início do diabetes, com a idade precipitante coincidindo com a puberdade.

Também tem sido constatado que até a idade dos 30 a destruição óssea e de inserção é igual para os diabéticos e não-diabéticos, porém após esta idade, a perda óssea é notadamente maior nos pacientes diabéticos (GLAVIND et al., 1968). Similarmente, SZNAJDER et al. (1978) verificaram que a perda de inserção é maior nos diabéticos acima de 30 anos em comparação aos diabéticos mais novos e aos controles normais.

BACIC et al. (1988), notaram que após os 34 anos, o estado periodontal era mais comprometido e, que a doença periodontal ocorria mais cedo e assumia formas mais severas em diabéticos que nos não-diabéticos.

2.3.4 - FATORES LOCAIS

O efeito da inter-relação diabetes, fatores locais (placa bacteriana e cálculo) e doença periodontal tem sido investigado. Nesses estudos a manifestação de gengivite ou periodontite tem sido sempre associada à presença de fatores etiológicos locais:

RUDY & COHEN (1938), concluíram que a quantidade de cálculos era aumentada em associação ao diabetes, e que a atrofia alveolar difusa altamente incidente nos pacientes mais jovens, era decorrente de fatores locais.

A correlação entre cálculo e doença periodontal também foi encontrada nos grupos diabéticos e não-diabéticos por BELTING et al. (1964). Houve similaridade no grau de cálculo, porém a severidade da doença periodontal foi maior entre os diabéticos.

Durante dois anos, COHEN et al. (1970), acompanharam o estado periodontal de mulheres diabéticas e não diabéticas. As diabéticas apresentaram menores escores de placa e quantidades de cálculo similares às de seus controles. Não obstante, apresentaram comprometimento progressivo da gengiva e maiores perdas de inserção a cada exame, em comparação ao grupo controle.

Alguns autores afirmam que a doença periodontal nos portadores de diabetes, bem como nos não portadores, parece ser determinada pelos mesmo fatores etiológicos (placa e cálculo) e sua severidade, diretamente proporcional ao empobrecimento da higiene oral (MACKENZIE & MILLARD, 1963; HOVE & STALLARD, 1970; NICHOLS et al., 1978).

Tem-se observado que em adolescentes, a resposta gengival a quantidades equivalentes de placa bacteriana é mais severa entre

diabéticos que entre não-diabéticos (SZNAJDER et al., 1978; CIANCIOLA et al., 1982; LEEPER e al., 1984; SANDHOLM et al., 1989). Estes mesmos resultados foram encontrados por HUGOSON et al., (1989) em diabéticos, entre 10 e 70 anos de idade.

Maiores índices de placa associados à resposta gengival mais severa foram encontrados em adolescentes diabéticos (ALBRECHT et al., 1988).

2.3.5 - TRATAMENTO LOCAL

Alguns autores relataram as respostas teciduais periodontais aos cuidados locais:

Para BELTING et al. (1964) a frequência da escovação aumentada diminuiu a doença periodontal em ambos os grupos (78 homens hospitalizados por diabetes e 79 por outras doenças) mas não foi significante estatisticamente.

A frequência de escovação influenciou as condições periodontais em ambos os grupos diabéticos e não-diabéticos no estudo de CAMPBELL, (1972). Sugeriu-se que com uma frequência diária de duas escovações, o índice periodontal dos diabéticos pode aproximar-se dos não-diabéticos.

BAY et al. (1974) compararam a resposta ao tratamento periodontal por raspagem e medidas efetivas de higiene oral entre jovens

diabéticos IDDM e controles. Após o tratamento registrou-se queda significativa nos índices de cárie, placa e gengival para ambos os grupos. Verificaram que a resposta ao tratamento local é tão efetiva para os diabéticos controlados adultos jovens quanto para os controles normais.

TERVONEN et al. (1991), observaram queda de aproximadamente 50% no sangramento gengival após 3-4 meses do tratamento não cirúrgico em ambos diabéticos (de graus variados) e não-diabéticos. Apenas 33% de todas as bolsas mais profundas ou iguais a 4 mm nos diabéticos e 24% nos controles ainda permaneceram após o tratamento. As respostas ao tratamento foram boas para ambos os grupos e indicativas de que o diabetes não prejudica a resposta tecidual mediata ao tratamento não cirúrgico.

2.3.6 - PERDA ÓSSEA

Numerosos artigos têm também descrito a correlação entre a reabsorção óssea e o diabetes melito:

Grande prevalência de perda óssea marginal e atrofia alveolar difusa foi encontrada em diabéticos com graus variáveis de controle, por RUDY & COHEN (1938). Constatou-se também que os diabéticos mal controlados apresentaram maior número de dentes perdidos.

Atrofia alveolar marginal e alargamento do espaço do ligamento periodontal foram encontrados em 50% dos casos, isoladamente ou em conjunto em um estudo clínico e radiográfico de vinte diabéticos bem

controlados, com idades entre 8 e 18 anos, efetuado por RUTLEDGE (1940). Estas alterações não foram atribuídas a causas locais. Em quatro casos a estrutura óssea apareceu definitivamente osteoporótica.

Em ratos Wistar albinos diabéticos aloxânicos, GLICKMAM (1946) notou osteoporose em todo o sistema esquelético, mas não observou alterações no espaço do ligamento periodontal nestes animais.

PAGE & HAHN (1948) estudaram as estruturas periodontais de 36 ratos albinos machos, diabéticos aloxânicos, nos períodos experimentais de 8, 12 e 16 semanas. Microscopicamente os tecidos ósseo alveolares, ligamentos periodontais, pulpaes dentais e gengivais dos animais hiperglicêmicos apresentaram-se normais, correspondendo histologicamente aos encontrados nos animais controle.

MACKENZIE & MILLARD (1963) verificaram que a severidade da perda óssea e o número de dentes perdidos foram similares entre diabéticos e não-diabéticos e apresentaram correlação linear com o grau de cálculo.

Em Hamsters chineses (*Cricetulus Griseus*) que desenvolveram diabetes hereditário espontâneo, COHEN et al. (1966) observaram severa patologia periodontal em presença de fatores locais. Nos animais controles os tecidos apresentaram-se normais. A patologia periodontal foi mais severa nos animais com início precoce da síndrome diabética e naqueles com diabetes com longa duração

BISSADA et al., (1966) conduziram um estudo histológico em 24 ratos albinos (Sprague- Dawley) diabéticos e não-diabéticos, com 4 - 5 meses de idade para determinar o efeito do diabetes aloxânico sobre as estruturas de suporte dentais, na ausência e presença de fatores locais. Os animais foram induzidos ao diabetes nos períodos entre 6 e 9 meses antes do sacrifício. O irritante periodontal no 2º molar superior esquerdo atuou por 28 dias. Os dentes

homólogos do quadrante oposto serviram de controle. Esses autores não encontraram alterações histopatológicas específicas na gengiva e ligamento periodontal dos animais diabéticos na ausência de fatores locais. Osteoporose não específica foi encontrada em muitos animais diabéticos. Os fatores locais causaram periodontite em ambos os grupos. A severidade da perda óssea subjacente à irritação gengival induzida foi maior no grupo diabético que no não-diabético. Concluíram que os fatores locais foram os principais responsáveis pelo início da doença periodontal, ficando, porém, evidente que a severidade e progressão da doença periodontal foi maior para o 1º grupo.

Nas avaliações radiográficas efetuadas em humanos por MCMULLEN et al., (1967), os diabéticos apresentaram padrão trabecular difuso e alargamento do espaço da membrana periodontal em comparação aos controles não-diabéticos.

GLAVIND et al. (1968), encontraram aumento na reabsorção óssea evidenciado radiograficamente em diabéticos, comparados aos não-diabéticos, porém a diferença não foi significativa.

Nos primeiros estágios da periodontite, CIANCIOLA et al., (1982) observaram um padrão de perda óssea, atingindo incisivos e primeiros molares. Com a progressão da doença, a perda óssea tornou-se generalizada. Em casos severos, dentes foram perdidos e freqüentemente ocorreu migração dos dentes anteriores. Os indivíduos do sexo feminino diabéticos apresentaram perda óssea mais severa e em idade mais precoce que os indivíduos do sexo masculino.

Macacos diabéticos (síndrome análoga a não não-diabético) apresentaram perda óssea alveolar estatisticamente significativa maior que os animais controles, embora apresentassem menores depósitos de cálculos. Observou-se também maior alargamento do espaço da membrana periodontal, o qual entretanto, não foi significativo. (PETHGREW et al., 1980).

NASCIMENTO et al., (1985), compararam ratos Wistar albinos, adultos jovens não-diabéticos, diabéticos tratados com insulina e diabéticos não tratados. Esses animais foram submetidos a doença periodontal experimentalmente induzida nos primeiros molares inferiores esquerdos. Verificaram que os animais diabéticos não tratados apresentaram perda óssea significativamente maior que ambos os outros grupos. Nos molares homólogos que não receberam ligadura, o percentual de perda óssea aumentou progressivamente do grupo controle para o diabético tratado com insulina e para o diabético não tratado. Concluíram que o irritante periodontal teve maior efeito sobre o percentual de perda óssea do que o diabetes aloxânico.

ALBRECHT et al., (1988) encontraram mais perdas dentais nos grupos de indivíduos diabéticos. Os diabéticos perderam seus dentes principalmente devido à doença periodontal, fato este comprovado pelo aumento nos valores de índice periodontal.

CAPÍTULO III

PROPOSIÇÃO

PROPOSIÇÃO

A presente pesquisa tem por objetivo investigar radiograficamente os efeitos interativos da condição diabética e doença periodontal associada à placa bacteriana, com o propósito de verificar:

- Se a condição diabética "*per si*" provoca doença periodontal.

- Se a condição diabética interfere na evolução da doença periodontal.

CAPITULO IV

MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAL E MÉTODOS

4.1 - POPULAÇÃO EXPERIMENTAL

Foram utilizados 40 ratos (*Rattus Novergius, Var. Albino*) da linhagem Wistar heterogênica, machos, adultos jovens, com peso médio corporal de 220,43 g e desvio padrão de 12,40 g, procedentes do Centro de Bioterismo da Universidade Estadual de Campinas. Durante o período experimental os animais foram alimentados com ração balanceada padrão¹ e água "ad libitum".

4.2 - GRUPOS EXPERIMENTAIS

Após os tratamentos experimentais conforme apontado nos itens 4.3 e 4.4 os grupos ficaram assim constituídos:

GRUPO I - RATOS NÃO DIABÉTICOS COM IRRITANTE GENGIVAL

Constituído por quinze ratos que receberam dose única intraperitoneal de solução salina (NaCl a 0,9%) no volume equivalente ao da solução de aloxana injetada nos animais diabéticos. Nestes animais colocou-se o irritante gengival. A cada intervalo de tempo estudado, (5, 10 e 20 dias), foram sacrificados cinco animais.

¹ PURINA LABINA (Purina Nutrimentos Ltda)

GRUPO II - DIABÉTICOS ALOXÂNICOS COM IRRITANTE GENGIVAL

Constituído por quinze ratos diabéticos aloxânicos nos quais colocou-se o irritante gengival e que foram sacrificados no mesmo período de tempo do grupo I.

GRUPO III - NÃO-DIABÉTICOS COM IRRITANTE GENGIVAL RETIRADO NO DÉCIMO DIA

Constituído por cinco animais não-diabéticos nos quais colocou-se o irritante gengival que foi retirado no décimo dia do experimento. O período experimental foi de 20 dias.

GRUPO IV - DIABÉTICOS COM IRRITANTE GENGIVAL RETIRADO NO DÉCIMO DIA

Constituído por cinco ratos diabéticos que, após receberem soro fisiológico por via intraperitoneal, sofreram o mesmo procedimento que o grupo anterior (GRUPO III).

4.3. - INDUÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL

Os animais foram anestesiados com Pentobarbital Sódico a 0,3%¹, na dosagem de 30mg/kg de peso corporal, injetado por via intraperitoneal. Após este procedimento, colocou-se uma ligadura de fio de algodão azul marinho² ao nível do colo do dente, à semelhança do método empregado

¹ HYPNOL ® - CRISTALIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA

² Marca Círculo qualidade Cléa nº 0125

por NASCIMENTO et al. (1985), para atuar como irritante gengival, ficando o molar contralateral como controle.

Os animais que receberam a ligadura foram distribuídos em 04 grupos experimentais, conforme apontado no item 4.2.

4.4. - DIABETES EXPERIMENTAL

A indução do diabetes foi realizada segundo Veiga et al. (1989).

4.4.1 - PREPARO DOS ANIMAIS

Os animais permaneceram em jejum por 24 horas, previamente à administração da droga selecionada para induzir o diabetes. Esta constituiu-se do Monohidrato de Aloxana [Alloxan (5,6 - Dioxyuracil) Monohidrate]¹.

4.4.2 - PREPARO E APLICAÇÃO DA SOLUÇÃO DE ALOXANA MONOHIDRATADA

Diluiu-se o Monohidrato de Aloxana em soro fisiológico na concentração de 60mg. por ml. e acrescentou-se HCl 0,1N para ajustar o PH em torno de 5,0. Após terem permanecido em jejum, os ratos receberam esta solução por via intraperitoneal, em dose única, calculada à base de 150mg. por kg. de peso corporal, tomando-se o cuidado de o volume injetado nunca exceder a 0,5 ml.

¹ Sigma Chemical Co. (Cód.: A-8128)

Os animais permaneceram em jejum por 2 horas após a injeção de Aloxana, após o quê restituiu-se-lhes a alimentação e colocou-se-lhes à disposição solução de glicose a 15% para se prevenir eventuais quadros hipoglicêmicos (TOMITA, 1973).

4.4.3. DOSAGEM DA GLICOSE PLASMÁTICA

Após 48 horas da injeção de Aloxana determinaram-se os valores glicêmicos destes animais, sendo selecionados para estudo aqueles cujos valores estivessem acima de 250mg. de glicose/100 dl. de sangue.

Os animais foram submetidos a jejum por 12 horas. Foram então anestesiados com éter etílico para obtenção das amostras de sangue. Estas foram colhidas por secção da porção terminal da cauda, ligando-se em seguida a mesma, para estancar a hemorragia. As amostras de sangue foram centrifugadas e o plasma coletado.

Determinou-se a glicemia plasmática pelo método da glicose enzimática. Neste procedimento utilizou-se o kit para determinação de glicose oxidase, marca Celm e as leituras foram realizadas em espectrofotômetro. Foram considerados diabéticos os animais com glicemia plasmática acima de 250mg/dl.

4.4.4. - CONTROLE DO ESTADO DIABÉTICO

A determinação da glicemia para confirmação do estado diabético foi realizada nos tempos: inicial, três, cinco, dez e vinte dias

Para o monitoramento diário do estado diabético utilizou-se o método da glico-fita (Glico-Fita, Ely Lilly do Brasil).

Para a manutenção da glicemia nos níveis entre 250 a 400mg./dl de sangue, os animais foram tratados com insulina¹, recebendo de uma a duas unidades da mesma, quando necessário.

4.5 - EXAME RADIOGRÁFICO

4.5.1 - OBTENÇÃO DAS RADIOGRAFIAS

Após o período experimental os animais foram sacrificados por inalação de éter etílico sendo suas mandíbulas removidas, divididas na sínfise mentoniana e fixadas em formol a 10% durante 24 horas.

As hemi-mandíbulas foram posicionadas com a superfície lingual sobre o filme radiográfico periapical marca Agfa Dentus M2 grupo de sensibilidade D, com as cúspides vestibulares e linguais no mesmo plano vertical.

Usou-se aparelho de Raios X marca GE 1000 ajustado para 07 mA, e 60 kVp e tempo de exposição de 0,25 seg., a uma distância foco filme de 24cm.

O processamento radiográfico foi efetuado empregando-se uma processadora automática modelo Hope da marca Siemens, sendo usadas soluções de processamento da marca Kodak.

4.5.2 - AVALIAÇÃO DAS IMAGENS RADIOGRÁFICAS

¹ 1 - Insulina NPH (NU - 100), bovina e suína purificada, laboratório Biobras - Bioquímica do Brasil S/A

As radiografias assim obtidas, foram projetadas em sala escura com projetor Kodak Ektagraphic modelo F-2, ajustado para ampliar linearmente em 25 vezes as imagens radiográficas sobre um papel branco.

Neste papel demarcou-se o contorno das raízes dos dentes, bem como a área radiolúcida e o conteúdo ósseo interradicular. Posteriormente traçou-se uma reta unindo as porções mais apicais das raízes dos molares para se delimitar a área total inter-radicular.

4.5.3 - DETERMINAÇÃO DA ÁREA DE EXTENSÃO DA LESÃO ÓSSEA INTERRADICULAR:

As áreas totais e as áreas radiolúcidas interradiculares foram medidas com um planimetro ótico (Marca Filotécnica Salmoiraghi S. p. A. - modelo 236), e os seus valores obtidos em mm². A extensão da lesão óssea foi determinada pelo cálculo dos dados percentuais das áreas radiolúcidas em relação às áreas totais interradiculares.

4.6 - TRATAMENTO ESTATÍSTICO

No tratamento estatístico dos dados fornecidos pelas diferentes condições experimentais foram aplicados testes estatísticos paramétricos que envolvem a média e seus respectivos desvios padrão. Para tanto, como os dados eram percentuais, procedeu-se à transformação angular dos mesmos. Para uma visão geral do material e das condições de estudo montou-se, em primeiro lugar, uma tabela contendo as médias com seus respectivos desvios padrões, a qual foi complementada por um gráfico de barras.

As comparações entre os grupos procedentes das diferentes condições experimentais foram efetuadas de um modo global pela análise de variância; e as comparações grupo a grupo, pelo teste de Tukey. A evolução das lesões provocadas pelas condições experimentais estudadas foi levada a efeito através da análise de regressão, sendo os diferentes coeficientes de regressão "b" comparados entre si através do teste "T" de Student.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

RESULTADOS

Dentre as condições experimentais estudadas, os resultados estatísticos do presente trabalho sugerem que: os animais diabéticos aloxânicos são mais sensíveis à ação do irritante periodontal quando comparados aos animais não-diabéticos (tabela 1, 2 e 3 gráfico 1).

A perda óssea aumentou significativamente para os grupos I e II, com a progressão do período experimental. A evolução da lesão foi significativamente mais elevada para o animais do grupo II, em relação aos do grupo I (tabela 3, gráfico 2).

A remoção do irritante periodontal ocasionou uma redução na evolução da perda óssea, estatisticamente significante, tanto para os animais do grupo III, como para os do grupo IV, quando comparados, respectivamente, aos animais sacrificados no 20º dia dos grupos I e II (tabela 3, gráfico 2).

Verificou-se que não ocorreram diferenças estatisticamente significantes entre as médias amostrais do grupo III [ND 20 d (*) = 19, 21] com os do grupo I [ND 10 d = 18.32]. Por outro lado, o grupo IV apresentou perda óssea estatisticamente significante maior quando comparado aos animais do grupo II, sacrificados no 10º dia, significando que, após a retirada do irritante, a lesão continuou a progredir. (tabela 3, gráfico 2).

Para cada uma das condições experimentais estudadas observou-se diferença significativa na evolução da perda óssea provocada pelo agente irritante, conforme demonstrado pelas diferenças entre os coeficientes de regressão de cada uma dessas condições (gráfico 2, tabela 4).

Com relação aos controles efetuados nos molares contralaterais, observou-se um aumento na espessura do espaço do ligamento periodontal, em conformidade com a duração do período experimental para ambos, diabéticos e não-diabéticos (tabela 5).

A análise de variância dos dados da tabela 5 (tabela 6) demonstrou diferenças significantes entre os grupos estudados.

As médias percentuais sofreram transformação angular e foram submetidas ao teste de Tukey (tabela 7), cujos resultados não apontaram diferenças estatísticas significantes, na largura do espaço do ligamento periodontal dos molares contra-laterais entre os seguintes grupos:

- CND 5 d, CD 5 d, e CD 10 d
- CND 10 d, e CND 20 d (*)
- CND 20 d, e CD 20 d (*)

Entretanto, ocorreram aumentos significantes no nível de 0,05, na largura do espaço do ligamento periodontal dos molares contra-laterais dos grupos:

- CND 10 d em relação aos CD 10 d
- CND 20 d comparados aos CND 20 d(*)
- CD 20 d em comparação aos CD 20 d (*)

A tabela 8 mostra a evolução do espessamento do espaço do ligamento periodontal. Esta é semelhante para ambas as condições experimentais (diabéticos e não-diabéticos), inclusive para aquelas em que o agente irritante foi retirado no décimo dia e os animais sacrificados no vigésimo, conforme pode ser visto na tabela 9.

O gráfico 3 mostra a evolução média do aumento do espaço da membrana periodontal nas condições experimentais estudadas.

Algumas fotografias das imagens radiográficas, assim como os dados utilizados na análise estatística se encontram no apêndice deste trabalho.

Condição experimental	Média amostral	Desvio padrão
ND 5 d	3.60	1.56
D 5 d	7.56	3.38
ND 10 d	9.88	1.94
D 10 d	24.17	4.78
ND 20 d	19.24	1.86
D 20 d	56.82	3.39
ND 20 d (*)	10.82	3.06
D 20 d (*)	39.96	4.78

ND : Ratos não diabéticos D: Ratos diabéticos
 (*): Animais que tiveram a ação do agente irritante periodontal suspensa no décimo dia.

Tabela 1

Médias e seus respectivos desvios padrões dos dados percentuais de perda óssea dos molares submetidos à ação do irritante, dos animais diabéticos e não diabéticos. As médias e os desvios padrões foram calculados a partir de transformações angulares dos dados, efetuando-se posteriormente o cálculo inverso para serem tabelados.

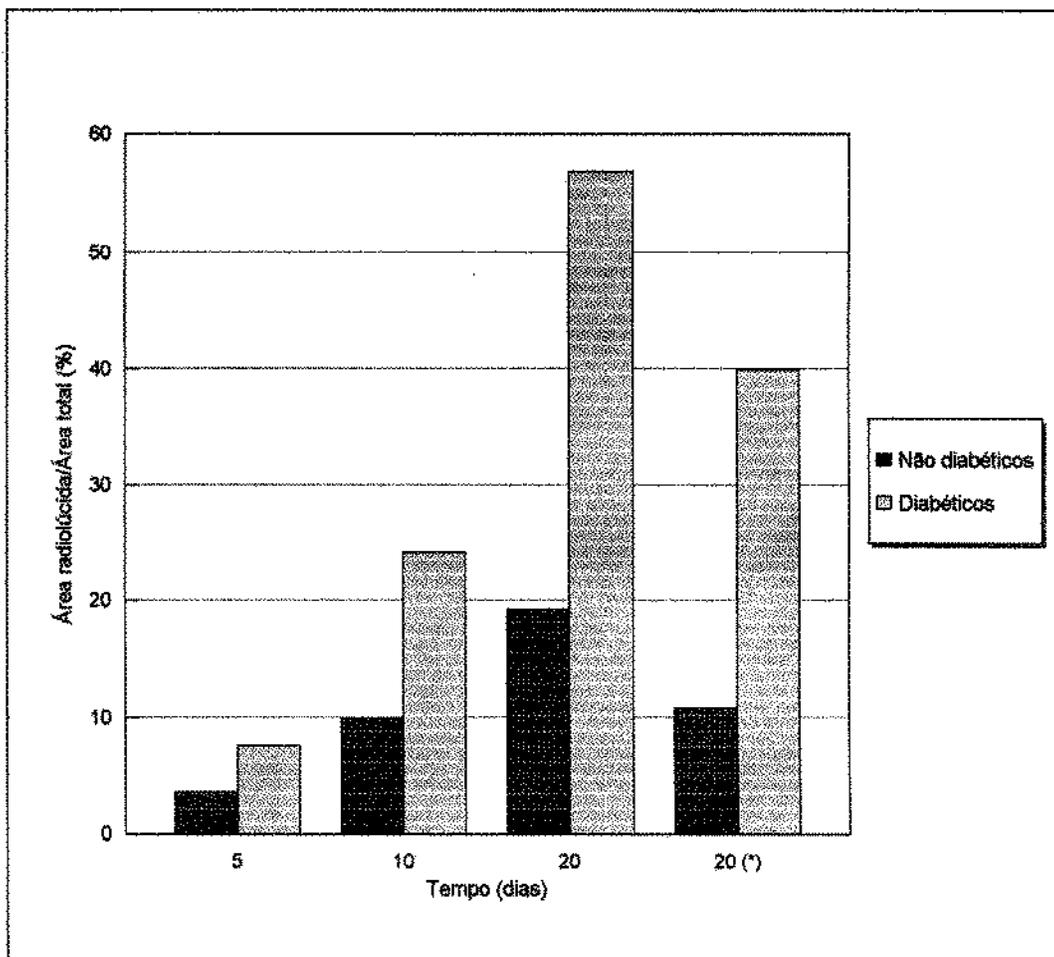


Gráfico 1

Gráfico de barras dos dados da Tabela 1 - Ação do agente irritante periodontal.

Tabela 2
Análise de variância dos diferentes grupos estudados.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F	Significância
Entre grupos	5696.28	7	813.75	74.58	S
Erro	348.98	32	10.91		
Total	6045.26	39	F crítico (7 gl; 32 gl, 0.05) = 2.31		

S : Significante

Tabela 3
Teste deTuckey : Comparação entre os diferentes grupos estudados.

Condições experimentais comparadas	Médias Amostrais	Diferenças entre as médias	Significância dif. mín. signif. = 3.37 (p<=0.05)
ÑD 5	10.94	5.02	S
D 5	15.96	2.36	ÑS
ÑD 10	18.32	11.13	S
D 10	29.45	3.43	S
ÑD 20	26.02	22.9	S
D 20	48.92	29.71	S
ÑD 20(*)	19.21	19.81	S
D 20(*)	39.02		

S : Significante

Ñs : Não significante

ÑD : Ratos não diabéticos

D : Ratos diabéticos

(*) : Animais que tiveram a ação do irritante periodontal suspensa no décimo dia.

Tabela 4

Comparação entre os coeficientes de regressão (b) nas diferentes condições experimentais estudadas.

Condições experimentais comparadas	t de Student	Significância $t_{crit} (2 \text{ gl}, 0.05) = 4.30$
ÑD x D	4.66	S
ÑD x D(*)	4.41	S
ÑD x ÑD(*)	4.45	S
D x D(*)	4.80	S

S : Significante

ÑS : Não significante

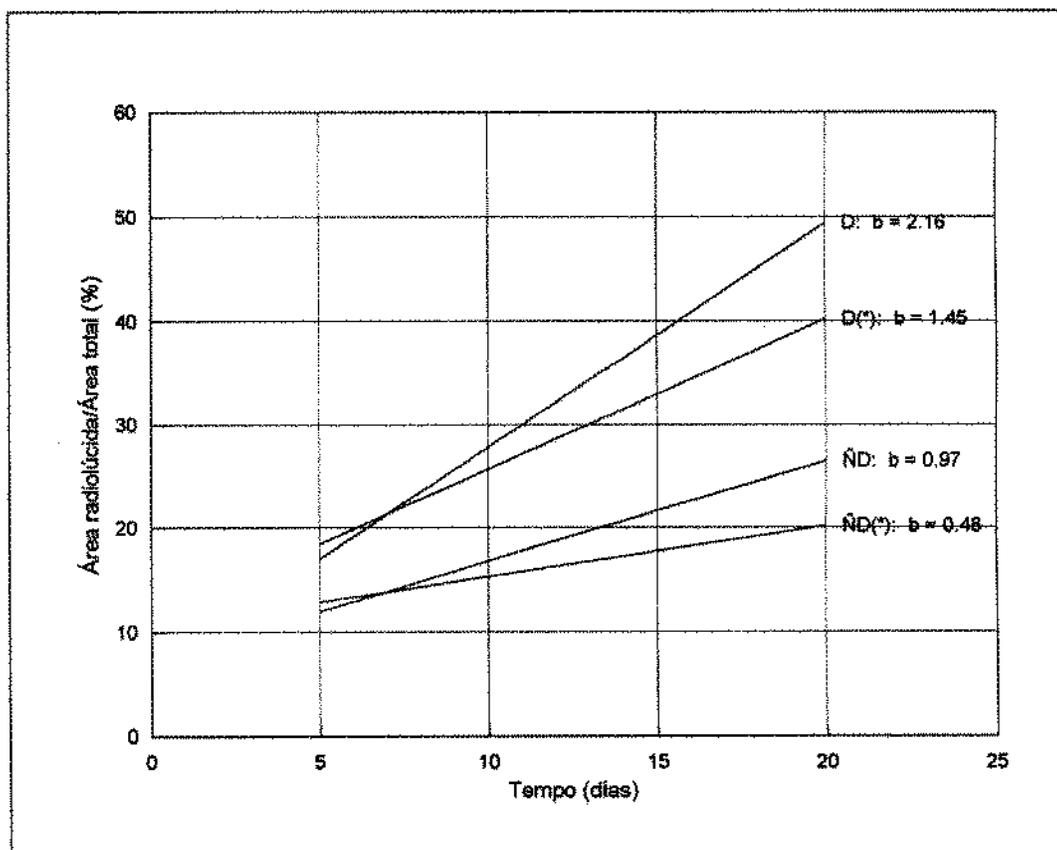


Gráfico 2

Retas de regressão com seus respectivos coeficientes de regressão (b) representando a evolução da lesão periodontal nas diferentes condições experimentais e tempos estudados. Não foram representadas as médias com seus respectivos intervalos de confiança para evitar poluição visual e simplificar o desenho.

Condição experimental	Média amostral	Desvio padrão
CND 5 d	0.97	0.05
CND 10 d	1.80	0.08
CND 20 d	3.52	0.11
CD 5 d	0.34	0.12
CD 10 d	1.23	0.03
CD 20 d	4.44	0.09
CND 20 d (*)	2.44	0.04
CD 20 d (*)	3.50	0.10

ND : Ratos não diabéticos D : Ratos diabéticos
 (*) : Controles dos animais que tiveram a ação do agente irritante periodontal suspensa no décimo dia.

Tabela 5

Médias e seus respectivos desvios padrões dos controles (molares contralaterais) dos animais diabéticos e não diabéticos usados neste estudo. Dados em percentagem. À semelhança da Tabela 1 as médias e os desvios padrões foram calculados a partir de transformações angulares dos dados, efetuando-se após, o cálculo inverso para serem tabelados.

Tabela 6

Análise de variância dos dados da Tabela 5.

Fonte de variação	Soma dos quadrados	Graus de liberdade	Quadrado médio	F	Significância
Entre grupos	310.20	7	44.31	21.77	S
Erro	65.13	32	2.04		
Total	375.33	39	F crítico (7 gl; 32 gl, 0.05) = 2.31		

S : Significante

Tabela 7

Teste de Tuckey - Comparação entre os diferentes grupos estudados.

Grupos de controle comparados	Média amostral	Diferença entre médias	Significância dif. mín. signif. = 1.33 (p <= 0.05)
CND 5	4.48		
CD 5	5.41	0.93	NS
CND 10	7.71	2.30	S
CD 10	6.27	1.44	S
CND 20	10.78	4.51	S
CD 20	12.17	1.39	S
CND 20(*)	9.00	3.17	S
CD 20(*)	10.81	1.81	S

Tabela 8

Coefficientes de regressão "b" dos controles (dentes contralaterais) nas diferentes condições experimentais estudadas.

Condição experimental	Coefficiente de regressão "b"
Ratos não diabéticos	0.353
Ratos não diabéticos (*)	0.220
Ratos diabéticos	0.524
Ratos diabéticos (*)	0.425

(*) : Animais que tiveram a ação do agente irritante periodontal suspensa no décimo dia.

Tabela 9

Comparação entre os coeficientes de regressão (b) das retas correspondentes a cada condição experimental dos dentes contralaterais que serviram de controle neste trabalho.

Comparação entre "b"	t de Student	Significância t crit (6 gl, 0.05) = 2.45
CND x CND(*)	1.58	NS
CD x CD(*)	1.50	NS
CND x CD	2.00	NS

S : Significante

NS : Não significant

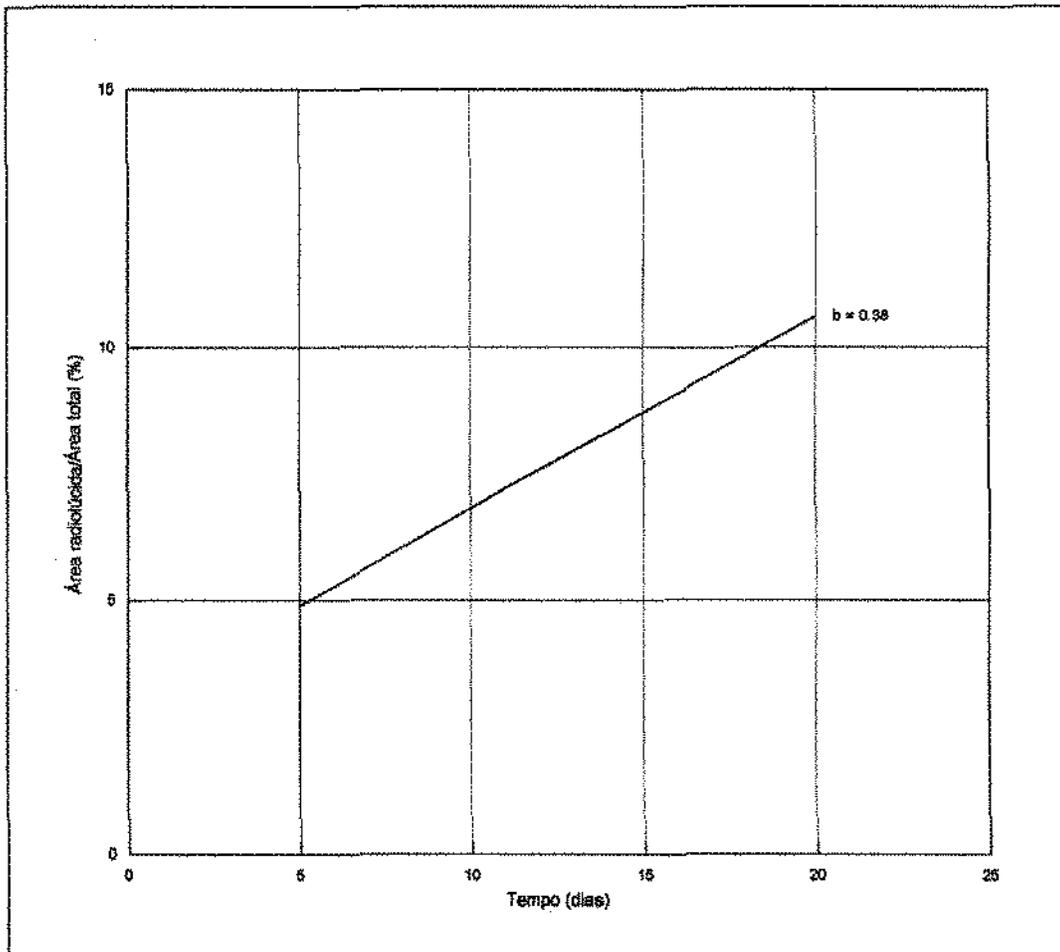


Gráfico 3

Reta de regressão dos controles (dentes contralaterais) representados pela linha correspondente ao "b" médio (b), uma vez que os coeficientes de regressão "b" não foram estatisticamente diferentes.

CAPÍTULO VI

DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

As substâncias da placa bacteriana têm sido claramente implicadas como fatores etiológicos responsáveis pelo início da doença gengival (LÖE et al., 1965), e periodontal (LINDHE et al., 1973). A condição sistêmica diabética, nos pareceres de GLICKMAN (1946) e COHEN & SHKLAR (1970), favorece a ação dos agentes locais na indução da gengivite e periodontite.

Os resultados do presente estudo, à semelhança dos encontrados por LÖE et al. (1965) e LINDHE et al. (1973), deixaram bem estabelecido que o acúmulo de microorganismos na área dento-gengival provoca a doença periodontal inflamatória. No presente trabalho, a doença periodontal foi induzida experimentalmente pela colocação de uma ligadura ao nível do colo dos primeiros molares inferiores esquerdos de ratos, para favorecer o desenvolvimento e acúmulo de placa bacteriana, atuando como irritante periodontal.

As análises estatísticas deste estudo sugerem que, dentro das condições experimentais estudadas, os ratos diabéticos aloxânicos são mais sensíveis à perda óssea por ação do irritante periodontal, quando comparados aos ratos não-diabéticos e são similares aos de BELTING & HINICKER (1964), que encontraram, a despeito da similaridade no grau de cálculo, que pacientes diabéticos desenvolveram doença periodontal mais severa em comparação aos não-diabéticos. COHEN & SHAPIRO (1970), verificaram que as mulheres diabéticas apresentaram quantidades menores de placa e equivalentes de cálculo em relação às não-diabéticas. Todavia as diabéticas apresentaram condições gengivais e periodontais mais severas. Maior severidade na resposta gengival de diabéticos comparados aos controles, para quantidades similares de placa bacteriana, também foi observada por outros autores (SZNAJDER &

CARRARO, 1978; CIANCIOLA et al. 1982; LEEPER et al. 1984; SANDHOLM et al. 1989; HUGOSON et al. 1989.

Entretanto, alguns autores não encontraram correlação significativa entre diabetes e doença periodontal (MACKENZIE & MILLARD, 1963; HOVE & STALLARD, 1970; NICHOLS et al., 1978) e estabeleceram que o aumento na quantidade de fatores etiológicos locais acarreta maior destruição periodontal, igualmente para diabéticos e não-diabéticos. Em concordância com a ênfase atribuída aos fatores locais como significativos para o grau de severidade da lesão periodontal, nossos resultados apontaram que a perda óssea aumentou significativamente nos animais de ambos os grupos, em conformidade com a duração do período experimental, podendo inferir-se que o tempo de permanência do irritante periodontal influenciou consideravelmente o estado periodontal dos animais diabéticos e não-diabéticos e também confirmaram os achados de LINDHE et al., (1973) sobre o caráter progressivo da doença periodontal em áreas que permitem o contínuo crescimento e maturação da placa bacteriana.

Conforme observado no teste de Tukey (tabela 3), quando se fixaram os períodos experimentais, todos os primeiros molares inferiores esquerdos dos diabéticos apresentaram perda óssea significativamente mais elevada, ao nível de 0,05 de probabilidade, que os não-diabéticos. Esses resultados sugerem que a condição diabética favorece a perda óssea, uma vez que esta, nos animais diabéticos sacrificados no quinto dia, é semelhante à dos animais não-diabéticos sacrificados no décimo dia. Adicionalmente, os animais não-diabéticos no vigésimo dia apresentaram média significativamente menor de perda óssea que os diabéticos sacrificados nos décimo e vigésimo dia do experimento. Portanto, dentre os grupos de animais não-diabéticos, a evolução a perda óssea alveolar provocada pelo agente irritante é menos extensa à que ocorre nos animais diabéticos. Considerando-se este aspecto, estes resultados são

não concordantes com as opiniões MACKENZIE & MILLARD (1963); HOVE & STALLARD (1970); NICHOLS et al., (1978).

Por outro lado, os resultados da presente pesquisa são compatíveis com os encontrados por COHEN & SHKLAR, (1966) e BISSADA et al., (1966), que observaram maior severidade da patologia periodontal em presença de fatores locais em animais diabéticos aloxânicos. Similarmente, PETHGREW et al., (1980) encontraram perda óssea alveolar estatisticamente significativa maior em macacos diabéticos, quando comparados aos seus controles, a despeito de apresentarem menores depósitos de cálculos. Maior severidade no grau de perda óssea também foi encontrado por NASCIMENTO et al. (1985) em Wistars albinos diabéticos aloxânicos não tratados com insulina, induzidos à doença periodontal. Em humanos, ALBRECHT et al. (1988) encontraram mais perdas dentais nos diabéticos, compatíveis com o aumento no índice periodontal desses indivíduos, em relação aos não-diabéticos.

Diversos autores investigaram os efeitos da severidade do estado diabético, estimada pelo grau de controle glicêmico ou modalidade de tratamento, bem como, pelo tempo de estabelecimento e presença de complicações, sobre as condições periodontais. BELTING & HINICKER (1964), encontraram pacientes com diabetes leve, tratados apenas com dieta, apresentando quadro periodontal significativamente mais comprometido que pacientes com diabetes severa, que recebiam cerca de 30 UI de insulina ao dia, concluindo que a gravidade do quadro diabético não conduziu a complicações periodontais. SZNAJDER & CARRARO (1978), encontraram pacientes IDDM com estruturas periodontais normais, concluindo que a doença periodontal não foi influenciada pelo grau de controle glicêmico. Na literatura médica (SKYLER, 1992; LERÁRIO & WAJCHENBERG, 1992) sugeriu-se que a patogênese do diabetes seja multifatorial, com componentes genéticos e metabólicos. É provável que estas complicações se relacionem a ambas as influências, com predominância

variável de umas ou outras em cada paciente (LERÁRIO & WAJCHENBERG, 1992).

FINESTONE & BOORUJY (1967), encontraram o mesmo grau de destruição periodontal entre os diabéticos que recebiam diferentes tipos de tratamentos; porém a duração do diabetes e a presença de complicações apresentaram correlação positiva significativa com a severidade da doença periodontal. GLAVIND & LÖE (1968) não encontraram relação entre dosagem de insulina e grau de destruição periodontal, porém esta foi significativamente maior em pacientes com história de diabetes superior a 10 anos, sendo a mesma mais frequente nos portadores de retinopatias. ROSENTHAL et al (1988) compararam pacientes IDDM com periodontite com pacientes IDDM sem periodontite, entre 11 e 22 anos de idade. O grupo com periodontite apresentou história de mal controle glicêmico no passado e também maior porcentagem de complicações (cetoacidose, retinopatias e neuropatias). As complicações crônicas surgem com o passar do tempo em muitos dos pacientes diabéticos, (SKYLER, 1992); embora possam ocorrer desde o início do diabetes, demoram cerca de 10 anos para se manifestar clinicamente e afetam mais os diabéticos mal controlados. Com efeito, quando se fixaram os fatores etiológicos locais, não se notaram diferenças nas condições gengivais entre os diabéticos bem controlados e os não-diabéticos (CAMPBELL, 1972; BAY & AINAMO, 1974); e crianças e jovens com controle glicêmico deficiente mostraram maior envolvimento gengival que os diabéticos com controle adequado da mesma idade (LEEPER, et al 1984, ERVASTI, et al 1985). Todavia, o grau de controle metabólico não foi correlacionado à severidade das condições periodontais em adultos diabéticos (BACIC et al, 1988; ALBRECHT et al. 1988; VECHISBON, 1990) e adolescentes (SANDHOLM 1989).

No presente estudo, os dados glicêmicos foram obtidos pelo teste de glicemia de jejum, o qual não viabiliza um controle a médio prazo

da glicemia e foi empregado no experimento com a finalidade única de se comprovar o estado hiperglicêmico dos animais, sendo descartados os animais com glicemia abaixo de 250 mg/dl de sangue. Quando da administração de insulina, receberam doses mínimas, apenas para se evitar o óbito antes da data desejável para o sacrifício dos mesmos. Portanto, os animais deste estudo eram mal controlados, mas não foram testadas as variáveis controle metabólico “versus” percentagem de perda óssea.

A remoção do irritante acarretou tanto aos animais não-diabéticos (grupo III) como aos diabéticos (grupo IV) redução significativa, ao nível de 0,05, no grau de perda óssea. Nos animais do grupo III esta redução foi tão acentuada que a lesão permaneceu praticamente estacionária, não ocorrendo diferença significativa no grau de perda óssea entre estes e os animais do grupo I sacrificados no décimo dia. Nos animais do grupo IV, entretanto, a lesão progrediu, em comparação à lesão apresentada pelos animais do grupo II sacrificados no décimo dia. Não obstante, conforme já mencionado, esta evolução foi menos acelerada e estatisticamente significante reduzida em relação à do grupo II sacrificado no vigésimo dia.

Estes resultados sugerem que, quando da descontinuação do processo indutor da lesão periodontal, a reparação tecidual nos animais diabéticos é significativamente reduzida quando comparada à dos não-diabéticos. Similarmente, alguns autores têm relatado que a resposta local ao tratamento não cirúrgico em humanos melhora significativamente as condições periodontais, tanto para os diabéticos quanto para os não-diabéticos (CAMPBELL, 1972; BAY & AINAMO, 1974; TERVONEN & KNUUTILA, 1991). Entretanto, estes resultados são contrários aos obtidos por BELTING & HINICKER (1964), que verificaram que o aumento da frequência da escovação dental, embora diminuisse a doença periodontal em homens diabéticos e não-diabéticos, não foi significante estatisticamente.

Os resultados da análise e do teste de Tukey aplicados aos molares contralaterais, de controle dos animais diabéticos e não-diabéticos, submetidos às diferentes condições experimentais estudadas, apontaram que, no quinto dia do experimento, os ratos não-diabéticos apresentaram espessura do ligamento periodontal similar à dos molares contralaterais dos ratos diabéticos sacrificados no quinto e décimo dia. Isto provavelmente ocorreu devido à sobrecarga funcional deste lado. Os animais diabéticos, talvez pela intoxicação pela aloxana, tenham tido seu apetite reduzido e, por isso, não apresentaram aumento do espaço do ligamento.

O teste de Tukey não apontou diferenças na espessura do espaço do ligamento periodontal entre os animais não-diabéticos de 10 dias e os não-diabéticos de 20 dias, cujo irritante gengival foi retirado no décimo dia. Talvez, devido ao restabelecimento da função mastigatória bilateral, não ocorrendo tanto esforço mastigatório sobre o molar contralateral, evitando o alargamento do espaço periodontal.

Comparando-se os animais dos grupos III e IV, verificou-se que os animais diabéticos apresentaram maior espessamento do espaço do ligamento, sugerindo-se que a ausência do irritante restabelece apenas parcialmente as condições mórbidas do indivíduo diabético. Corroborando com este resultado, o controle diabético de vinte dias é o grupo que apresentou mais perda óssea.

Estes resultados são consistentes com os apresentados por NASCIMENTO e colaboradores (1985), os quais relataram a ocorrência do aumento do espaço do ligamento periodontal nos molares contralaterais de Wistars diabéticos e não-diabéticos sacrificados após 28 dias do experimento.

CAPÍTULO VII

CONCLUSÃO

CONCLUSÃO

Dentro das condições experimentais desenvolvidas na presente pesquisa podemos concluir que:

I - O diabetes melito "*per si*", não provoca a doença periodontal inflamatória dentro dos períodos experimentais estudados.

II - Os grupos dos animais diabéticos apresentaram maior susceptibilidade a ação do irritante periodontal, quando comparados aos dos não-diabéticos.

III - A condição diabética apresentou resultados estatisticamente significantes nas avaliações radiográficas como agente modificadora da evolução da doença periodontal, desenvolvendo-se esta de forma mais acelerada que as lesões periodontais em evolução nos ratos não-diabéticos.

IV - A remoção do irritante local foi significativa na redução da severidade da perda óssea em ambos os grupos, diabéticos e não-diabéticos.

V - Entretanto, os animais não-diabéticos submetidos à remoção do irritante periodontal apresentaram redução no grau de perda óssea estatisticamente significativa em relação aos animais diabéticos sujeitos a mesma condição experimental.

RESUMO

RESUMO

AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DOS EFEITOS INTERATIVOS DA CONDIÇÃO DIABÉTICA E DOENÇA PERIODONTAL ASSOCIADA À PLACA BACTERIANA EM RATOS WISTAR ALBINOS

Foram utilizados 40 ratos Wistar albinos, adultos jovens, distribuídos em quatro grupos experimentais: GRUPO I - não-diabéticos com irritante gengival; GRUPO II - diabéticos aloxânicos com irritante gengival; GRUPO III - não-diabéticos com irritante gengival retirado no décimo dia; GRUPO IV - diabéticos com irritante gengival retirado no décimo dia. O diabetes foi induzido pela administração de aloxana monohidratada diluída em salina isotônica, em dose única (150mg por kg de peso corporal), por via intraperitoneal. Colocou-se ao nível da região dento gengival dos primeiros molares inferiores esquerdos uma ligadura com fio de algodão para atuar como fator retentor de placa bacteriana induzindo a lesão periodontal inflamatória. Os animais sacrificados após 5, 10 e 20 dias e suas mandíbulas removidas, foram divididas na sínfisementoniana e fixadas em formol a 10% para posterior exame radiográfico. Os primeiros molares das hemi-mandíbulas direitas foram usados como controles contralaterais dos dentes que receberam o irritante gengival. Após a tomada radiográfica, procedeu-se a quantificação da perda óssea das amostras, e os percentuais de área radiolúcida em relação à área total interradicular foram tratados estatisticamente. Conforme observado pelo teste de Tukey, para todos os períodos experimentais 5, 10 e 20 dias, bem como para aquelas condições experimentais que envolviam a retirada do irritante gengival no décimo dia sendo os animais sacrificados no vigésimo dia, ocorreram perdas ósseas estatisticamente significantes maiores para os animais diabéticos em comparação aos não-

diabéticos. Quando se compararam às diferenças entre as médias amostrais dos animais não-diabéticos sacrificados no décimo dia e não-diabéticos sacrificados no vigésimo dia que foram submetidos à retirada do irritante no décimo dia, não ocorreu diferença estatisticamente significativa. Determinaram-se retas de regressão entre a extensão da lesão periodontal e o tempo do experimento, separadamente para os diabéticos e não-diabéticos, e verificou-se que a velocidade da progressão da lesão foi maior para os ratos diabéticos. Essa diferença encontrada entre os coeficientes de regressão revelou-se também estatisticamente significativa. Em relação ao molares contralaterais que não foram submetidos à colocação do irritante, observou-se, pelo teste de Tukey, um aumento significativo na espessura do espaço do ligamento periodontal para os grupos diabéticos e não-diabéticos sacrificados no vigésimo dia, em comparação ao diabéticos e não-diabéticos sacrificados no quinto dia do experimento. Os resultados sugerem que o diabetes, por si só, não provoca a doença periodontal associada à placa bacteriana no período experimental estudado. Porém, os animais diabéticos são mais susceptíveis à ação do irritante periodontal, quando comparados ao não-diabéticos, fato este indicativo de que a condição diabética atua como agente modificador do curso da lesão periodontal, desenvolvendo-se esta de forma mais acelerada que as lesões periodontais em evolução nos ratos não-diabéticos.

ABSTRACT

RADIOGRAPHIC ASSESSMENT OF INTERACTIVE EFFECTS OF THE
DIABETIC CONDITION AND PERIODONTAL DISEASE RELATED TO
BACTERIAL PLAQUE IN WISTAR ALBINO RATS

Forty young adult Wistar albino rats were used in four experimental groups. GROUP I - non-diabetics with gingival irritating agent; GROUP II - alloxan diabetics with gingival irritating agent; GROUP III - non-diabetic with gingival irritating agent having been removed on the 10th day; GROUP IV - diabetics with gingival irritating agent having been removed on the 10th day. Diabetes was induced by the administration of "monohydrated alloxan" diluted in isotonic saline, in a single dose (150mg/kg of body weight), through intraperitoneal injection. A ligature of cotton thread tie was placed around the dento-gingival region of the first bottom left molars in order to act as a bacterial plaque retentor, therefore inducing a periodontal condition. The animals were sacrificed after 5, 10 and 20 days and their mandibles removed. These were divided at the mentonian sinfisis and kept in formalin 10% for posterior radiographic examination. The first molars on the right hemi-mandibles were used as contralateral controls to the teeth that received the gingival irritating agent. After radiographic examinations, bone loss of the samples was quantified and the percentage of the radiolucid areas in relation to the interradicular total area were

examined statistically. As can be observed through Tukey test, for all experimental periods of 5, 10 and 20 days (as well as for those experimental conditions which involved the removal of the gingival irritating agent on the 10th day, having the animals sacrificed on the 20th day) statistically significant higher bone losses occurred in diabetic animals as compared to non-diabetics. When we compare the differences between the samples average of non-diabetic animals sacrificed on the 10th day and non-diabetic animals sacrificed on the 20th day whose irritating agent had been removed on the 10th day, there has been no statistically significant difference. Regression lines between the extension of periodontal lesion and the duration of the experiment were determined separately both for diabetics and non-diabetics and it was noted that the lesion's progression rate was higher for diabetic rats. The difference found between the regression coefficients has also been shown statistically significant. As regards to contra-lateral molars which haven't been submitted to the irritating agent, it was observed through Tukey test a significant increase in the thickness of the periodontal attachment space for the diabetics group and for the non-diabetics sacrificed on the 20th day as compared to diabetics and non-diabetics sacrificed on the 5th day of the experiment. Results suggest that diabetes alone does not provoke periodontal condition associated with bacterial plaque during the experimental period studied. Nevertheless, diabetic animals are more susceptible to the periodontal irritating agent when compared to non-diabetics, which fact indicates that the diabetic condition acts as a modifying agent of the course of the periodontal lesion, the latter developing in a more accelerated way than the periodontal conditions in evolution in non-diabetic rats.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALBRECHT, M., BÁNÓCZY, J., TAMÁS JUNIOR, G. Dental and oral symptoms of diabetes mellitus. **Commun. Dent. oral Epidemiol.**, Copenhagen, v.16, n.6, p.378-380, Dec. 1988.
2. BACIC, M., PLANCAK, D., GRANIC, M. CPITN assessment of periodontal disease in diabetic patients. **J. Periodont.**, Chicago, v.59, n.12, p.816-822, Dec. 1988.
3. BAY, I., AINAMO, J., GAD, T. The response of young diabetics to periodontal treatment. **J. Periodont.**, Chicago, v.45, n.11, p.806-808, Nov.1974.
4. BELTING, C.M., HINIKER, J.J., DUMMETT, C.O. Influence of diabetes mellitus on the severity of periodontal disease. **J. Periodont.**, Chicago, v.35, n.6, p.476-480, Nov./Dec. 1964.
5. BISSADA, N.F., SCHAFFER, E.M., LAZAROW, A.L. Effect of alloxan diabetes and local irritating factors on the periodontal structures of the rat. **Periodontics**, Chicago, v.4, n.5, p.233-240, Sept./Oct. 1966.
6. CAMPBELL, M.J.A. Epidemiology of periodontal disease in the diabetic and non-diabetic. **Aust. dent. J.**, Saint Leonards, v.17, n.4, p.274-278, Aug.1972.
7. CARLSSON, J. Microbiologia da doença periodontal associada à placa. In: LINDHE, J. **Tratado de periodontologia clínica**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1989. cap.4, p.88-106.

8. CARRANZA HIJO, F.A. Etiología y clasificación de las periodonciopatías. In: _____, CARRARO, J.A. **Periodoncia: patología e diagnóstico de las enfermedades periodontales.** Buenos Aires: Mundi, 1978. cap.3, p.40-48.

9. CIANCIOLA, L.J. et al. Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). **J. Am. dent. Ass.**, Chicago, v.104, n.5, p.653-660, May, 1982.

10. COHEN D.W. et al. Diabetes mellitus and periodontal disease: two year longitudinal observations - Part I. **J. Periodont.**, Chicago, v.41, n.12, p.709-712, Dec. 1970.

11. COHEN, M.M., SHKLAR, G., YERGANIAN, G. Periodontal disease in the chinese Hamster (*Crisetulus Griseus*) with hereditary diabetes mellitus. ANNUAL MEETING PAPERS, 26., 1966. **Anais...** p.531.

12. DIB, S.A., RUSSO, E.M.K., CHACRA, A.R. Diabete melito tipo I. In: WAJCHENBERG, B.L. **Tratado de endocrinologia clínica.** São Paulo: Rocca, 1992. cap.16, p.683-706.

13. DOTTO, C.A. Patologia das doenças periodontais inflamatórias e traumáticas. In: LASCALA, N.T., MUSSALI, N.H. **Periodontia clínica.** São Paulo: Artes Médicas, 1980. cap.7, p.101-122.

14. DOUGLAS, C.L. Fisiologia do pâncreas endócrino. In: _____. **Fisiologia aplicada à prática odontológica.** São Paulo: Pancast, 1988. cap.62, p.835-845.

15. ERVASTI, T. et al. Relation between control of diabetes and gingival bleeding. **J. Periodont.**, Chicago, v.56, n.3, p.154-157, Mar. 1985.

16. FINESTONE, A. J., BOORUJY, S.R. Diabetes mellitus and periodontal disease. **Diabetes**, New York, v.16, n.5, p.336-340, May, 1967.

17. GAGLIARDINO, J.J., REBOLLEDO, O.R. Glucosilación no enzimática de proteínas y las complicaciones crónicas de la diabetes. In: RULL, J.A. et al. **Diabetes mellitus: complicaciones crónicas.** México: Interamericana, 1992. cap.5, p.59-70.

18. GARCIA DE LOS RIOS, M., DURRUTY, P. Relación entre la hiperglicemia y las complicaciones crónicas de la diabetes. In: RULL, J.A. et al. **Diabetes mellitus: complicaciones crónicas.** México: Interamericana, 1992. cap.4, p.47-58.

19. GLAVIND, L.; LUND, B., LÖE, H. The relationship between periodontal state and diabetes duration, insulin dosage and retinal changes. **J. Periodont.**, Chicago, v.39, n.6, p.341-347, Nov. 1968.

20. GLICKMAN, I. Extensão da inflamação desde a gengiva até os tecidos periodontais de suporte. In: _____. **Periodontia clínica de Glickman.** 5.ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1983. cap.15, p.212-219.

21. _____. The periodontal structures in experimental diabetes. **N. Y. J. Dent.**, New York, v.16, n.6/7, p.226-251, June/July, 1946.

22. GUYTON, A.C. Insulina, glucagon e diabetes mellitus. In: _____. **Tratado de fisiología médica.** 7.ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1989. cap.78, p.732-742.

23. HOVE, K.A., STALLARD, R.E. Diabetes and the periodontal patient. **J. Periodont.**, Chicago, v.41, n.12, p.713-718, Dec. 1970.

24. HUGOSON, A, et al. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics. **J. clin. Periodont.**, Copenhagen, v.16, n.4, p.215-223, Apr. 1989.

25. KIMBALL, G.C., HILL, T.J. Experimental production of periodontal disease in Hamsters. **J. dent. Res.**, Washington, v.34, n.5, p.702, Oct.1955. [Abstract, 84]

26. LANGER, B., AGUIAR, E.T., WOLOSKER, N. Complicações vasculares do diabetes. In: WAJCHENBERG, B.L. **Tratado de endocrinologia clínica**. São Paulo: Roca, 1992. cap.16, p.787-797.

27. LEEPER, S.H., KALKWARF, K.L., STROM, E.A. Dental status of controled adolescent type I diabetics. **J. dent. Res.**, Washington, v.63, p.309, Mar.1984. [Abstract, 1247]

28. LERÁRIO, A.C., WAJCHENBERG, B.L. Aldosa reductasa en la patogénesis de las complicaciones de las diabetes. In: RULL, J.A. et al. **Diabetes mellitus: complicaciones crónicas**. México: Interamericana, 1992. cap.6, p.71-85.

29. LINDHE, J., HAMP, S.E., LÖE, H. Experimental periodontitis in the beagle dog. **J. periodont. Res.**, Copenhagen, v.8, n.1, p.1-10, Jan. 1973.

30. LÖE, H., THEILADE, E., JENSEN, S.B. Experimental gengivitis in man. **J. Periodont.**, Copenhagen, v.36, n.3, p.177-187, May/June, 1965.

31. MACKENZIE, R.S., MILLARD, H.D. Interrelated effects of diabetes, arteriosclerosis and calculus on alveolar bone loss. **J. Am. dent. Ass.**, Chicago, v.66, n.2, p.191-198, Feb. 1963.

32. MANOUCHER-POUR, M., BISSADA, N.F. Periododontal disease in juvenile and adult diabetic patients: a review of the literature. **J. Am. dent. Ass.**, Chicago, v.107, p.766-770, Nov. 1983.

33. MCMULLEN, J.A. et al. Microangiopathy within the gingival tissues of diabetic subjects with special reference to the prediabetic state. **Periodontics**, Chicago, v.5, n.2, p.61-69, Mar./Apr. 1967.

34. NASCIMENTO, A. et al. Lesões periodontais em ratos diabéticos aloxânicos. **Revta paul. Odont.**, São Paulo, v.7, n.3, p.5-18, mai./jun. 1985.
35. NICHOLS, C., LASTER, L.L., BODAK-GYOVAI, L.Z. Diabetes mellitus and periodontal disease. **J. Periodont.**, Chicago, v.49, n.2, p.85-88, Feb.1978.
36. PAGE, J.C., HAHN, W.E. A study of the supporting structures of the teeth and other tissues following alloxan injection. **J. dent. Res.**, Washington, v.27, p.766, mes, 1948. [Abstracts, 143]
37. PETTIGREW, J.C. et al A bitewing radiographic study of a population of diabetic and nondiabetic rhesus monkeys. **J. Periodont.**, Chicago, v.51, n.12, p.693-699, Dec. 1980.
38. RAMIREZ, G.O., DUQUE, I.D.E. Alteraciones celulares y capilares en la patógenesis de la retinopatía diabética. In: RULL, J.A. et al. **Diabetes mellitus: complicaciones crónicas**. México: Interamericana, 1992. cap.12, p.69-181.
39. ROSENTHAL, I.M., ABRAMS, H., KOPCZYK, A. The relationship of inflammatory periodontal disease to diabetic status in insulin-dependent diabetes mellitus patients. **J. clin. Periodont.**, Copenhagen, v.15, n.7, p.425-429, Aug. 1988.
40. RUDY, A. CÖHEN, M.M. The oral aspects of diabetes mellitus. **New Engl. J. Med.**, Boston, v.219, n.14, p.503-508, Oct.1938.
41. RUTLEDGE, C.E. Oral and roentgenographic aspects of the teeth and jaws of juvenile diabetes. **J. Am. dent. Ass.**, Chicago, v.27, n.11, p.1740-1750, Nov. 1940.

42. SAFKAN-SEPPÄLÄ, B., AINAMO, J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetes mellitus. **J. clin. Periodont.**, Copenhagen, v.19, n.1, p.24-29, Jan. 1992.
43. SANDHOLM, L. et al. Periodontal status of finnish adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. **J. clin. Periodont.**, Copenhagen, v.16, n.10, p.617-620, Nov., 1989.
44. SANTOMAURO, A.T.M.G., RODRIGUES JUNIOR, W. Neuropatia autonômica diabética. In: WAJCHENBERG, B.L. **Tratado de endocrinologia clínica**. São Paulo: Roca, 1992. cap.16, p.763-778.
45. SARAIVA, S. Neuropatia diabética. In: WAJCHENBERG, B.L. **Tratado de endocrinologia clínica**. São Paulo: Roca, 1992. cap.16, p.758-763.
46. SASTROWIJOTO, S.H. et al. Periodontal condition and microbiology of healthy and diseased periodontal pockets in type I diabetes mellitus patients. **J. clin. Periodont.**, Copenhagen, v.16, n.5, p.316-322, May 1989.
47. SHKLAR, G., CARRARO, J.J. Influencias sistémicas. In: CARRANZA HIJO, F.A. **Periodoncia**. Buenos Aires: Mundi, 1978.
48. SIMON, S.L., STAHL, S.S. Etiologia e patogênese da doença periodontal. In: PRICHARD, J.F. **Diagnóstico e tratamento das doenças periodontais na prática odontológica geral**. São Paulo: Panamericana, 1982. cap.3, p.10-24.
49. SKYLER, J.S. Complicaciones de la diabetes en los noventas. In: RULL, J.A. et al. **Diabetes mellitus: complicaciones crónicas**. México: Interamericana, 1992. cap.3, p.31-44.
50. SZNAJDER, N. et al. Periodontal findings in diabetic and nondiabetic patients. **J. Periodont.**, Copenhagen, v.49, n.9, p.445-448, Sept. 1978.

51. TAICHMAN, N., LINDHE, J. Patogênese da doença periodontal associada à placa. In: LINDHE, J. **Tratamento de periodontia clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1989. p.107-135.
52. TERVONEN, T. et al. Immediate response to non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. **J. clin. Periodont.**, Copenhagen, v.18, n.1, p.65-68, Jan. 1991.
53. TOMITA, T. A dynamic role of liver glycogen in alloxan diabetic rats. **Endocr. jap.**, Tokio, v.20, n.3, p.243-248, 1973.
54. TORRES, J.M.R., RODRIGO, J.A.R. El síndrome clínico de diabetes mellitus. In: RULL, J.A. et al. **Diabetes mellitus: complicaciones crónicas**. México: Interamericana, 1992. cap.1, p.3-16.
55. VEIGA, M.C.F.A.; TEIXEIRA, D., BOAVENTURA, M.C. Efeitos das frações I, II, III e IV do parotín sobre a incorporação de glicose e consumo de oxigênio pelo tecido adiposo de ratos normais e diabéticos. **Rev. Folha Médica**, v.98, n.3, p.79-82,1989.
56. SANTOMAURO, A.T.M., SANTOS, R.F. Diabetes melito tipo II. In: _____, WAJCHENBERG, B.L **Tratado de endocrinologia clínica**. São Paulo: Roca, 1992. cap.16, p.706-738.
57. ZACHARIANSEN, R.D. Diabetes mellitus and periodontal disease. **Compendium**, v.12, n.5, p.324-332, May 1991.

APÊNDICE

Tabela I - Dados percentuais da área radiolúcida em relação à área inter-radicular dos primeiros molares inferiores esquerdos dos ratos não-diabéticos.

Período experimental			
5 dias	10 dias	20 dias	20 dias (*)
4.10	8.10	23.50	7.50
4.90	7.50	18.50	8.00
3.90	11.20	16.40	11.00
2.30	11.40	18.90	13.30
3.10	11.60	19.20	15.20

(*): Ratos submetidos à remoção do agente irritante no décimo dia.

Tabela II - Dados percentuais da área radiolúcida em relação à área inter-radicular dos primeiros molares inferiores esquerdos dos ratos diabéticos.

Período experimental			
5 dias	10 dias	20 dias	20 dias (*)
7.60	17.00	55.30	47.30
4.70	33.50	47.90	36.10
5.30	30.00	58.90	49.70
8.50	19.00	63.90	33.40
12.90	22.70	57.90	31.70

(*): Ratos submetidos à remoção do agente irritante no décimo dia.

Tabela III - Dados percentuais da área radiolúcida em relação à área inter-radicular dos primeiros molares inferiores direitos dos ratos não-diabéticos.

Período experimental			
5 dias	10 dias	20 dias	20 dias (*)
0.53	1.62	4.97	2.24
1.71	1.19	3.03	2.74
0.61	1.15	1.97	2.27
0.90	3.50	3.51	2.52
0.90	2.50	4.50	2.50

(*): Ratos submetidos à remoção do agente irritante no décimo dia.

Tabela IV - Dados percentuais da área radiolúcida em relação à área inter-radicular dos primeiros molares inferiores direitos dos ratos diabéticos.

Período experimental			
5 dias	10 dias	20 dias	20 dias (*)
0.61	0.92	5.50	2.92
0.25	1.38	5.55	3.79
0.84	1.17	2.61	3.78
0.86	0.81	5.58	3.52
0.61	1.80	4.44	3.56

(*): Ratos submetidos à remoção do agente irritante no décimo dia.

Tabela V - Dados glicêmicos e pesos iniciais e finais dos animais não-diabéticos

Grupo	Glicemia 0 (mg/dl)	Glicemia 3 (mg/dl)	Glicemia final (mg/dl)	Peso inicial (g)	Peso final (g)
I 5 dias	88.1	79.3	81.2	223	207
	85.3	70.4	74.5	236	219
	87.2	94.2	90.7	224	207
	91.0	94.3	92.6	228	212
	104.0	80.3	85.2	217	197
I 10 dias	105.1	81.6	83.1	220	238
	82.9	89.9	85.9	239	254
	83.4	104.2	109.2	232	243
	88.1	79.5	81.2	225	220
	85.3	70.4	74.5	230	242
I 20 dias	94.7	109.9	105.5	232	259
	91.6	107.2	86.0	225	258
	79.0	88.0	100.0	241	261
	81.2	68.9	74.4	225	254
	94.6	106.1	89.3	229	256
III 20 dias (*)	80.4	64.2	68.9	224	255
	80.9	71.1	78.3	240	238
	111.0	94.1	94.6	238	272
	93.1	82.4	72.4	222	272
	69.6	73.8	101.1	220	248

(*): Ratos submetidos à remoção do irritante no décimo dia.

Tabela VI - Dados glicêmicos e pesos iniciais e finais dos animais diabéticos

Grupo	Glicemia 0 (mg/dl)	Glicemia 3 (mg/dl)	Glicemia final (mg/dl)	Peso inicial (g)	Peso final (g)
II 5 dias	593.3	481.3	308.0	208	188
	569.9	371.8	288.9	205	187
	446.2	402.4	590.2	221	202
	582.9	498.0	479.6	203	178
	532.4	425.0	474.3	214	190
II 10 dias	359.6	339.1	317.1	204	180
	458.8	336.5	465.0	225	197
	358.0	254.3	262.7	199	181
	386.5	465.7	428.2	224	195
	569.9	281.0	252.6	216	193
II 20 dias	402.7	283.0	206.5	198	163
	387.4	267.4	250.0	220	201
	360.4	294.7	259.4	200	170
	382.7	328.0	255.9	225	184
	367.4	337.9	305.2	227	177
IV 20 dias (*)	412.8	403.3	518.6	201	155
	387.4	258.5	275.2	214	181
	486.2	360.0	257.3	218	177
	362.5	335.9	289.0	199	162
	384.9	328.6	360.2	209	163

(*): Ratos submetidos à remoção do irritante no décimo dia.

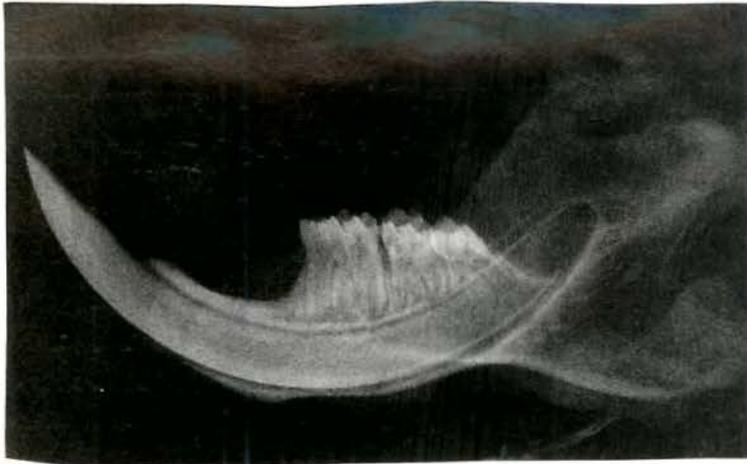


Foto 1 - Aspecto radiográfico de hemi-mandíbula esquerda de rato não-diabético sacrificado após 5 dias de experimento (Grupo I).

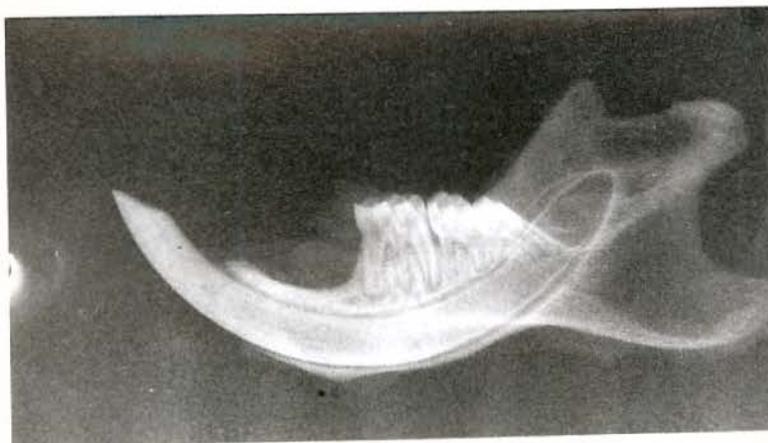


Foto 2 - Aspecto radiográfico de hemi-mandíbula esquerda de rato diabético sacrificado após 5 dias de experimento (Grupo II).

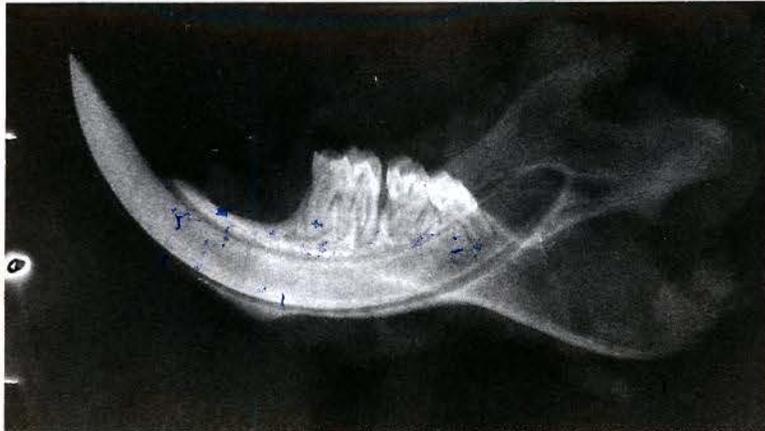


Foto 3 - Aspecto radiográfico de hemi-mandíbula esquerda de rato não-diabético sacrificado após 10 dias de experimento (Grupo I).



Foto 4 - Aspecto radiográfico de hemi-mandíbula esquerda de rato diabético sacrificado após 10 dias de experimento (Grupo II)



Foto 5 - Aspecto radiográfico de hemi-mandíbula esquerda de rato não-diabético sacrificado após 20 dias de experimento (Grupo I).



Foto 6 - Aspecto radiográfico de hemi-mandíbula esquerda de rato diabético sacrificado após 20 dias de experimento (Grupo II).



Foto 7 - Aspecto radiográfico da hemi-mandíbula esquerda de rato não-diabético sacrificado após 20 dias de experimento (Grupo III).



Foto 8 - Aspecto radiográfico de hemi-mandíbula esquerda de rato diabético sacrificado após 20 dias de experimento (Grupo IV).



Foto 9 - Aspecto radiográfico de hemi-mandíbula direita de rato não-diabético sacrificado após 20 dias de experimento (Grupo I).



Foto 10- Aspecto radiográfico de hemi-mandíbula direita de rato diabético sacrificado após 20 dias de experimento (Grupo II).



Foto 11 - Aspecto radiográfico de hemi-mandíbula direita de rato não-diabético sacrificado após 20 dias de experimento (Grupo III).



Foto 12- Aspecto radiográfico de hemi-mandíbula direita de rato diabético sacrificado após 20 dias de experimento (Grupo IV).