

UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ
Camila Oliveira de Alencar

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA PLACEBO NO TRATAMENTO
PERIODONTAL NÃO-CIRÚRGICO**

Taubaté-SP
2014

UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ
Camila Oliveira de Alencar

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA PLACEBO NO TRATAMENTO
PERIODONTAL NÃO-CIRÚRGICO**

Tese apresentada para obtenção do
Título de Doutor pelo Programa de Pós-
graduação em Odontologia, nível
Doutorado, da Universidade de Taubaté
Área de Concentração: Periodontia
Orientador: Prof. Dr. José Roberto
Cortelli
Co-orientador: Prof. Dr. Fernando
Oliveira Costa

Taubaté-SP
2014

**Ficha catalográfica elaborada por
Liliane Castro – Bibliotecária CRB-8/6748**

A368a Alencar, Camila Oliveira de
Avaliação da resposta placebo no tratamento periodontal não-
cirúrgico / Camila Oliveira de Alencar. - 2014.
134f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade de Taubaté, Departamento de Pós-
graduação em Odontologia, 2014.

Orientação: Prof. Dr. José Roberto Cortelli, Departamento de Pós-
graduação em Odontologia.

Co-orientação: Prof. Dr. Fernando Oliveira Costa, Departamento de
Pós-graduação em Odontologia.

1. Efeito Placebo. 2. Periodontite. 3. Doença Periodontal. 4. Arginase.
5. Raspagem Dentária. I. Título.

CAMILA OLIVEIRA DE ALENCAR

Data:

Resultado: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Roberto Cortelli

Universidade de Taubaté

Assinatura: _____

Profa. Dra. Sheilla Cavalca Cortelli

Universidade de Taubaté

Assinatura: _____

Prof. Dr.: Davi Romeiro Aquino

Universidade de Taubaté

Assinatura: _____

Prof. Dr.: Alfredo Carlos Rodrigues Feitosa Universidade federal do Espírito Santo

Assinatura: _____

Prof. Dra Alcione Maria Soares Dutra Oliveira Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Assinatura: _____

Dedico este trabalho aos meus pais queridos,

*José Arnaldo de Alencar e Edna Oliveira de Alencar, pelo amor incondicional,
incentivo e apoio em todos os momentos da minha vida, vocês foram e sempre serão
essenciais em todas as minhas conquistas*

E a minha irmã Fabiana,

Por toda cumplicidade e companheirismo de irmã

Tenham certeza que sou fruto do meio que me proporcionaram.

Amo vocês.

AGRADECIMENTO

Ao Meu orientador Prof. Dr. José Roberto Cortelli que me permitiu estar mais próxima do verdadeiro ambiente da pesquisa científica, com seus ensinamentos e cordialidade. Muito obrigada pela paciência, carinho e dedicação que o senhor teve por mim durante estes três anos. Não tenho palavras para agradecer.

Sou muito grata pela forma como o senhor me recebeu.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por estar sempre ao meu lado, me guiando e dando forças quando nem mesmo sabemos de onde tirar.

À Universidade de Taubaté, em nome do Reitor Prof. Dr. José Rui Camargo.

À Coordenadora do Programa de Mestrado e Doutorado em Odontologia Profa. Dra. Ana Christina Claro Neves, pela dedicação e compreensão com os alunos.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo auxílio à pesquisa na categoria Auxílio Pesquisa Regular sob nº 2010/19079-8 e ao CNPq-Procad pelo auxílio sob nº 552264/2011-3

A todos os professores do programa da Pós-graduação que fizeram parte da minha formação.

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Fernando Oliveira Costa, que muito nos assistiu na metodologia do estudo.

A Profa. Dra. Sheilla Cavalca Cortelli pelo exemplo de ser humano, educação, profissionalismo, paciência e disponibilidade.

Ao Prof. Dr. Davi Romeiro Aquino, pelo auxílio com a análise estatística deste estudo, pelos seus ensinamentos como nosso professor e principalmente, pela sua amizade, paciência e compreensão.

Ao Prof. Dr. Gilson Nobre Franco pela sua dedicação, pela ajuda nos processamentos laboratoriais e pela sua imensa humildade.

A Prof. Dra. Karina Cogo, pela doçura de professora que é, pelo enorme conhecimento que tem e de tornar todo esse conhecimento atingível para nós.

A bióloga Juliana Santos e a estagiária Taís Browne, pelos trabalhos laboratoriais que executaram.

A todos os meus colegas de curso, Antonio Gargioni, Edinaldo Pereira, Eloá Gazola, Hugo Cesar Alvim, Luciana Santos, Marcos Vinícius Castro, Marcelo Pessanha, Hélio, Patrícia Closs, Rodrigo Dalla Pria e Susane A Raslan pelo companheirismo. Em especial ao Antonio Gargioni, Marcos Vinícius Castro, Rodrigo Dalla Pria e Susane Raslan por muitas vezes se tornarem a minha família em Taubaté. Pelos momentos de desabafo e apoio que todos tivemos, com tanta cumplicidade e carinho, vocês foram essenciais para que eu pudesse chegar até aqui.

Aos meus amigos de Vitória, Juliana Junger, Fabiana Costa, José Klheriston Nodare, Stephany Neves, Kamylla Neves, Patrícia Bianchi, Janine Avelar por todo apoio e incentivo nos momentos mais difíceis.

Aos funcionários Ana, Benedito Oswaldo, Edson e João da Clínica de Pós-graduação em Odontologia da UNITAU, pela colaboração e atenção durante o atendimento clínico.

Aos funcionários da Secretaria da Pós-graduação, Adriana, Ricardo e a estagiária Marinara, pela paciência e dedicação para conosco.

A todos os funcionários da faculdade de Odontologia que nunca mediram esforços em nos ajudar.

A bibliotecária Liliane Castro pela correção das normas.

A todos os indivíduos que aceitaram participar e concluir o estudo, sem vocês este trabalho não teria se tornado realidade.

Alencar, CO. Avaliação da resposta placebo no tratamento periodontal não-cirúrgico [Tese de Doutorado]. Taubaté: Universidade de Taubaté, Programa de Pós-graduação em Odontologia, 2014. 126p.

RESUMO

Hipótese: A principal hipótese deste estudo foi que o uso de enxaguatório placebo associado ao tratamento periodontal não cirúrgico é tão eficaz quanto o uso de clorexidina para bochecho. **Objetivo:** O objetivo deste ensaio clínico controlado randomizado foi avaliar a resposta placebo em dois modelos terapêuticos periodontais; terapia periodontal mecânica convencional por quadrante e "one-stage full-mouth disinfection". **Metodologia:** Para responder esta hipótese foram incluídos indivíduos com periodontite crônica distribuídos aleatoriamente em seis grupos, Full mouth (Full Mouth disinfection (FMD), Full Mouth placebo (FMP) e Full Mouth Controle (FMC) e quadrante (Raspagem convencional Clorexidina (RCC), raspagem convencional placebo (RCP) e raspagem convencional (RC), sendo cada grupo com 10 indivíduos. Mensurações tanto no momento inicial (*baseline*), 90 e 180 dias após os procedimentos de raspagem foram considerados na avaliação geral da resposta placebo em toda a população. Nesta análise foram consideradas medidas clínicas de profundidade de sondagem, nível de inserção clínico, índice de placa e gengival. Em adição, o impacto do efeito placebo foi também investigado com relação à avaliação das análises salivares de proteína total, atividade arginínolítica e nitrito. A avaliação de dor/ansiedade em função da intervenção, qualidade de vida e impacto sobre a saúde bucal foram também objeto de análise durante todo o ensaio. O experimento foi conduzido no delineamento casualizado com 10 repetições. Os dados foram submetidos à análise de variância, os modelos de regressão foram testados pelo teste de Fischer, os coeficientes angulares dos modelos de regressão foram testados pelo teste t, as médias foram comparadas pelo teste Duncan a 5% de probabilidade e a análise de correlação teve a significância testada pelo teste t. **Resultados:** Os grupos FMP e RCP tiveram uma tendência à aumentar a atividade da arginase aos 90 dias e diminuir aos 180 dias, porém na concentração de nitrito foi observada uma diminuição em todos os tempos. Nos parâmetros clínicos observou-se uma diminuição de suas médias em todos os grupos avaliados. Com relação aos questionários observou-se uma tendência às respostas em escores que indicavam pouca dor pós-tratamento e a maioria respondeu concordar que a saúde bucal está relacionada com a qualidade de vida. **Conclusão:** Todos os grupos apresentaram melhora nas médias, relacionadas aos parâmetros clínicos, após o tratamento periodontal, porém não foi estatisticamente significativa. Os grupos placebo não apresentaram melhoras significantes que se possa afirmar sobre a influência da resposta placebo, observando-se uma resposta negativa à nossa hipótese.

Palavras-chave: Efeito Placebo; Periodontite; Doença Periodontal; Arginase; Raspagem e alisamento radicular.

Alencar CO. Evaluation of the placebo response in non-surgical periodontal treatment [Tese de Doutorado]. Taubaté: Universidade de Taubaté, Programa de Pós-graduação em Odontologia, 2014. 126p.

ABSTRACT

Hypothesis: The main hypothesis of this study was that the use of mouthwash placebo combined with non-surgical periodontal treatment is as effective as the use of chlorhexidine mouthwash. **Objective:** The objective of this randomized controlled clinical trial was to evaluate the placebo response in two periodontal therapeutic models; conventional mechanical periodontal therapy quadrant and "one-stage full-mouth disinfection". **Methodology:** To answer this hypothesis, subjects with chronic periodontitis were randomly divided into 6 groups, Full mouth (FMD, and FMC FMP) and quadrant (RCC, RC and RCP), each group had 10 subjects in. Measurements were taken at baseline (baseline), 90 and 180 days after scraping procedures were considered in the overall evaluation of the placebo response in the whole population. This analysis considered clinical measures of probing depth, clinical attachment level, plaque index, gingival. In addition, the impact of placebo effect was also investigated in the analysis of the salivary total protein and activity arginínolítica nitrite assessment. The assessment of pain / anxiety due to the intervention, quality of life and impact on oral health were also analyzed throughout the test. The experiment was conducted in randomized design with 10 replications. The data was subjected to analysis of variance, regression models were tested by Fischer's test, the slopes of the regression models were tested by t test, means were compared by Duncan test at 5% probability and correlation analysis had its significance tested by t test. **Results:** The FMP and RCP groups had a tendency to increase the activity of arginase at 90 days and decrease at 180 days, but the nitrite concentration decrease was observed at all times. In clinical parameters a decrease in their average in all groups evaluated was observed. Regarding the questionnaires, they revealed a trend in the responses that indicated little pain scores after treatment and most responses agreed that oral health is related to quality of life. **Conclusion:** All groups showed improvement in average, related to clinical parameters after periodontal treatment, however it was not statistically significant. The placebo group showed no significant improvements that can be said about the influence of the placebo response, observing a negative answer to our hypothesis.

Key words: Placebo Effects, Periodontitis, Periodontal Disease; Arginase; Dental Scaling and root planning.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Protocolo de atendimento para cada grupo	44
Tabela 2	Distribuição dos participantes por grupo, gênero e média de idade	51
Tabela 3	Médias de Arginina em função do tempo por tratamento	52
Tabela 4	Médias de arginase no <i>baseline</i>	53
Tabela 5	Médias da arginase no tempo 90 dias	53
Tabela 6	Médias da arginase no tempo 180 dias	54
Tabela 7	Médias da concentração de nitrito em função do tempo por tratamento	55
Tabela 8	Análise de Variância da concentração de nitrito nos tratamentos FMP e FMD	55
Tabela 9	Médias da concentração de nitrito no tempo 0	56
Tabela 10	Médias da concentração de nitrito no tempo 90 dias	56
Tabela 11	Médias da concentração de nitrito no tempo 180 dias	57
Tabela 12	Médias de Proteína total em função do tempo por tratamento	58
Tabela 13	Análise de variância da variável proteína total nos tratamentos RCC e FMC	58
Tabela 14	Médias de proteína total no tempo 0	59
Tabela 15	Médias de proteína total no tempo 90 dias	59
Tabela 16	Médias de proteína total no tempo 180 dias	60
Tabela 17	Médias de profundidade de sondagem em função do tempo por tratamento	61
Tabela 18	Médias de profundidade de sondagem no tempo 0	61

Tabela 19	Médias de profundidade de sondagem no tempo 90 dias	61
Tabela 20	Médias de profundidade de sondagem no tempo 180 dias	62
Tabela 21	Análise de variância da variável Índice gengival no tratamento RC	63
Tabela 22	Médias de índice gengival em função do tempo por tratamento	63
Tabela 23	Médias de índice gengival no tempo 0	64
Tabela 24	Médias de índice gengival no tempo 90 dias	64
Tabela 25	Médias de índice gengival no tempo 180 dias	65
Tabela 26	Análise de variância da variável perda de inserção clínico no tratamento RCC	66
Tabela 27	Médias de perda de inserção clínico em função do tempo por tratamento	66
Tabela 28	Médias de perda de inserção clínico no tempo 0	67
Tabela 29	Médias de perda de inserção clínico no tempo 90 dias	67
Tabela 30	Médias de perda de inserção clínico no tempo 180 dias	68
Tabela 31	Índice de correlação (r) entre as variáveis arginina-ARG, nitrito-NIT, proteína total-PT, profundidade de sondagem-PS, índice gengival-IG, perda de inserção clínico-PIC	68

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Desenho experimental do estudo	50
Gráfico 1	Prevalência de dor, (EVA), comparação entre os 6 grupos	69
Gráfico 2	Respostas às perguntas de A a E, grupo FMD placebo, questionário qualidade de vida, tempos inicial e final de avaliação	70
Gráfico 3	Respostas às perguntas de F a J, grupo FMD placebo, questionário qualidade de vida, tempos inicial e final de avaliação	70
Gráfico 4	Respostas às perguntas de K a P, grupo FMD placebo, questionário qualidade de vida, tempos inicial e final de avaliação	71
Gráfico 5	Respostas às perguntas P1 a P4, grupo FMD placebo, questionário de medo e ansiedade, tempos inicial e final	72
Gráfico 6	Respostas às perguntas P5 a P7, grupo FMD placebo, questionário de medo e ansiedade, tempos inicial e final	72
Gráfico 7	Resposta à escala de dor, escala visual analógica, com escores de 1 a 10	73
Gráfico 8	Respostas às perguntas de A a E, grupo RC Placebo, questionário qualidade de vida, tempos inicial e final de avaliação	74
Gráfico 9	Respostas às perguntas de F a J, grupo RC Placebo, questionário qualidade de vida, tempos inicial e final de avaliação	74
Gráfico 10	Respostas às perguntas de K a P, grupo RC Placebo, questionário qualidade de vida, tempos inicial e final de avaliação	75
Gráfico 11	Respostas às perguntas P1 a P4, grupo RC Placebo, questionário de medo e ansiedade, tempos inicial e final	75
Gráfico 12	Respostas às perguntas P5 a P7, grupo RC Placebo, questionário de medo e ansiedade, tempos inicial e final	76

Gráfico 13	Resposta à escala de dor, escala visual analógica, com escores de 1 a 10	76
Gráfico 14	Respostas às perguntas de A a E, grupo FMD Clorexidina, questionário qualidade de vida, tempos inicial e final de avaliação (Apêndice F)	109
Gráfico 15	Respostas às perguntas de F a J, grupo FMD Clorexidina, questionário qualidade de vida, tempos inicial e final de avaliação (Apêndice F)	109
Gráfico 16	Respostas às perguntas K a P, grupo FMD Clorexidina, questionário de medo e ansiedade, tempos inicial e final (Apêndice F)	110
Gráfico 17	Respostas às perguntas P1 a P4, grupo FMD Clorexidina, questionário de medo e ansiedade, tempos inicial e final (Apêndice F)	110
Gráfico 18	Respostas às perguntas P5 a P7 do grupo FMD Clorexidina, questionário de medo e ansiedade nos tempos inicial e final	111
Gráfico 19	Resposta à escala de dor escores 1 a 10	111
Gráfico 20	Respostas às perguntas de A a E, grupo FMC, questionário qualidade de vida, tempos inicial e final de avaliação (Apêndice F)	112
Gráfico 21	Respostas às perguntas de F a J, grupo FMC, questionário qualidade de vida, tempos inicial e final de avaliação (Apêndice F)	112
Gráfico 22	Respostas às perguntas K a P, grupo FMC, questionário de medo e ansiedade, tempos inicial e final (Apêndice F)	113
Gráfico 23	Respostas às perguntas P1 a P4, grupo FMC, questionário de medo e ansiedade, tempos inicial e final (Apêndice F)	113
Gráfico 24	Respostas às perguntas P5 a P7, grupo FMC, questionário de medo e ansiedade, tempos inicial e final (Apêndice F)	114
Gráfico 25	Resposta à escala de dor, escores de 1 a 10	114
Gráfico 26	Respostas às perguntas de A a E do grupo RCC, questionário qualidade de vida, tempos inicial e final	115
Gráfico 27	Respostas às perguntas de F a J do grupo RCC, questionário qualidade de vida, tempos inicial e final	115

Gráfico 28	Respostas às perguntas de K a P grupo RCC, questionário qualidade de vida, tempos inicial e final	116
Gráfico 29	Respostas às perguntas P1 a P4 do grupo RCC, questionário medo e ansiedade, tempos inicial e final	116
Gráfico 30	Respostas às perguntas P5 a P7 do grupo RCC, questionário medo e ansiedade	117
Gráfico 31	Resposta à escala de dor, respostas 1 a 10	117
Gráfico 32	Respostas às perguntas de A a E grupo RC, questionário de qualidade de vida, tempos inicial e final	118
Gráfico 33	Respostas às perguntas de F a J, grupo RC Controle, questionário qualidade de vida, tempos inicial e final de avaliação (Apêndice F)	118
Gráfico 34	Respostas às perguntas K a P, grupo RC Controle, questionário de medo e ansiedade, tempos inicial e final (Apêndice F)	119
Gráfico 35	Respostas às perguntas P1 a P4, grupo RC Controle, questionário de medo e ansiedade, tempos inicial e final (Apêndice F)	119
Gráfico 36	Resposta às perguntas P5 a P7 grupo RC controle, questionário medo e ansiedade, tempos inicial e final	120
Gráfico 37	Resposta à escala de dor, escores 1 a 10	120

LISTA DE ABREVIATURAS

- RC – Raspagem convencional
- RCP – Raspagem convencional placebo
- RCC – raspagem convencional clorexidina
- FMD – *Full-mouth disinfection* clorexidina
- FMP – *Full mouth* placebo
- FMC – *Full mouth* controle
- EVA – Escala Visual Analógica
- OHQOL – Oral health related quality of life
- DFS – Dental fear scale
- DAS – Dental Anxiety Scale
- PS – Profundidade de sondagem
- PIC – Perda de inserção Clínica
- IG – índice Gengival
- IP – Índice de Placa

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
2 REVISÃO DE LITERATURA	23
2.1 Diversidade Terapêutica no controle da infecção periodontal	23
2.2 Resposta Placebo	25
2.2.1 Mecanismo da Resposta Placebo	28
2.3 Antissépticos Bucais	31
2.4 Saliva	33
3 PROPOSIÇÃO	38
4 MÉTODO	39
4.1 Delineamento experimental	39
4.2 Considerações Éticas	39
4.3 População Estudada	40
4.3.1 Amostra examinada	40
4.3.2 Critérios de entrada no estudo	40
4.3.3 Critérios de não entrada no estudo	41
4.4 Exames Clínicos periodontais e radiográficos	42
4.5 Cálculo Amostral	42
4.6 Examinadores e características do cegamento	43
4.7 Terapia Periodontal	43
4.8 Análise Salivar	45
4.8.1 Obtenção das amostras salivares	45
4.8.2 Preparo da amostra	46
4.8.3 Proteína Total	46
4.8.4 Determinação da atividade arginolítica	47
4.8.5 Quantificação da concentração de nitrito	47
4.9 Mensuração da dor e ansiedade	48
4.10 Análise estatística dos dados	49
4.11 Fluxograma	50
5 RESULTADOS	51
5.1 Atividade Arginolítica	52
5.2 Determinação da concentração de nitrito	54
5.3 Proteína Total	57
5.4 Profundidade de sondagem	60
5.5 Índice Gengival	62
5.6 Perda de inserção clínico	65
5.7 Correlação	68
6 DISCUSSÃO	77
7 CONCLUSÃO	85

REFERÊNCIAS	87
APÊNDICES	93
ANEXOS	121
CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO	122
CUSTOS E FOMENTOS	123

1 INTRODUÇÃO

A doença periodontal é uma doença infecciosa que envolve uma resposta imune inflamatória no tecido periodontal contra microrganismos presentes no biofilme dental. As reações desta resposta imune inflamatória ocorrem pela liberação dos mediadores inflamatórios por células imunes, tais como produção de citocinas e matriz metaloproteinase, o que resulta na destruição dos tecidos periodontais; estes mecanismos relacionados à resposta imune podem ser locais ou sistêmicos (Dutzan et al., 2012; Agarwal et al., 2012).

A doença periodontal representa uma das patologias bucais mais frequentes em toda a população (Flemmig, 1999, Ly et al., 2014). Existem dois tipos de inflamação aos tecidos dentais: a gengivite e a periodontite. Esta última apresenta níveis de severidade, sendo classificada como leve, moderada ou severa e por extensão, localizada ou generalizada; os quais estão relacionados com bactérias específicas que colonizam a área subgengival, sendo que sua progressão está associada com os mecanismos protetores do hospedeiro (Genco, 1996; Bidault et al., 2007). O envolvimento dos fatores de risco associados à genética predispõe o indivíduo a desenvolver a doença periodontal (Laine et al., 2013). Muitos estudos acerca da resposta imune do hospedeiro, para bactéria patogênica, têm contribuído para o entendimento da patogênese da doença periodontal (Lee et al., 2012).

A periodontite crônica caracteriza-se por ser uma doença infecciosa resultante de inflamação dos tecidos de suporte dos dentes e de caráter evolutivo lento da inserção conjuntiva. A periodontite crônica pode ocorrer em qualquer idade, todavia, essa é uma patologia mais frequentemente encontrada em adultos (Flemmig, 1999;

Bidault et al., 2007). Das mais de 700 espécies microbianas, que podem ser identificadas na cavidade bucal humana, muitas habitam as bolsas periodontais de indivíduos com periodontite crônica (Han et al., 2012). Embora sofram a influência de fatores locais e sistêmicos, algumas destas bactérias têm sido apontadas como o agente etiológico primário para a instalação e desenvolvimento desta patologia. Sua capacidade de produção de fatores de virulência faz com que permaneçam mais firmes e intensas auxiliando na progressão da doença. Durante a resposta inflamatória do hospedeiro, diversos mediadores são produzidos pelas células imunes, contribuindo para a homeostase do tecido. Porém, a resposta inflamatória por meio da superprodução de certos mediadores tais como Interleucina-1 β , fator de necrose tumoral α e prostaglandinas provocam uma inflamação persistente crônica podendo levar à perda de inserção (Bidault et al., 2007).

Os mediadores inflamatórios podem ser encontrados no exsudato do fluido crevicular gengival, o qual, normalmente, quando em presença de doença inflamatória aumenta de volume. As citocinas são pequenas glicoproteínas hidrossolúveis secretadas por células em resposta a uma infecção, sendo que sua principal função é indicar a presença da doença. Uma citocina inflamatória será induzida durante uma resposta inflamatória e está intimamente associada com a progressão da doença (Jain et al., 2012; Shaddox et al., 2013).

A análise bioquímica do fluido crevicular gengival permite uma avaliação não invasiva da resposta do hospedeiro em indivíduos que apresentam periodontite. O processo de fase ativa da doença pode ser medida pelos constituintes do fluido, os quais podem ser chamados de biomarcadores. Além das enzimas bacterianas e produtos de degradação, os pacientes com periodontite tendem a apresentar altas

concentrações de proteínas pró-inflamatórias, dentre elas as citocinas, quando comparados com indivíduos saudáveis (Javed et al., 2012).

Os parâmetros clínicos utilizados para o estabelecimento do diagnóstico, prognóstico e planejamento do tratamento periodontal em estudos clínicos são, principalmente, inflamação gengival, profundidade de sondagem, nível de inserção clínico e além da avaliação da perda óssea por meio de método radiográfico (Dutzan et al., 2012). Entretanto, a profundidade de sondagem é considerada uma medida variável, devido ao grau de inflamação gengival, neste caso, pode-se associá-la com a avaliação do nível de inserção clínico, por ser um parâmetro onde um ponto fixo é delimitado, tornando-se mais estável. A medida da crista óssea alveolar é também considerada uma avaliação importante e está correlacionada com o nível de inserção clínica (Genco, 1996).

A terapia periodontal visa o controle do processo inflamatório com intuito de eliminar fatores causais responsáveis pela doença. Inicialmente os métodos de higiene bucal praticados pelo paciente devem ser considerados; além disso, a intervenção profissional no sentido de eliminar placa e cálculo também é primordial. Logo, o sucesso terapêutico está no restabelecimento da saúde periodontal e no controle de perda de inserção (Kinane et al., 2008; Han et al., 2012). O controle do biofilme dental e a eliminação de irritantes locais são procedimentos mecânicos básicos na terapia periodontal e têm sido executados em uma sistemática de sessões semanais. Todavia, nem todos os pacientes ou sítios periodontais respondem favoravelmente à terapia mecânica convencional. A efetividade da terapia pode ser influenciada por uma série de fatores relacionados ao paciente, a extensão e a natureza da perda de inserção, as variações anatômicas locais, a forma da doença periodontal e a composição do biofilme dental; outras estratégias

mecânicas, bem como, o uso coadjuvante de antissépticos bucais tem sido propostos (Bidault et al., 2007).

O uso de antissépticos bucais, tais como a clorexidina 0,12%, em alguns casos, auxilia na resposta ao tratamento periodontal; associado a isto a cooperação do paciente, sua crença no tratamento e no profissional também são fatores que contribuem para uma resposta benéfica. Substâncias inertes, tais como, soluções salinas ou similares a medicamentos ativos, têm sido utilizadas em estudos clínicos, principalmente, na área médica, para avaliar a eficácia de novas terapias. A partir deste conhecimento é que se observa que a resposta placebo está diretamente relacionada ao sucesso do tratamento (Benedetti et al., 2011)

A inclusão de grupos utilizando de placebos, em comparação com outros tipos de drogas, tem sido abordada nos estudos com tratamentos, porém ainda com muita cautela, pois faz-se necessário um aprofundamento neste com intuito de estabelecer sua eficácia e, conhecer os mecanismos do efeito placebo. O estudo com este tipo de substância tem um significado que abrange desde a neurobiologia até a filosofia, ética e psicologia psicossocial. Entender acerca do efeito placebo requer uma compreensão do contexto que envolve o paciente (Koshi & Short, 2007).

Sabe-se que o contexto do paciente pode apresentar íntima relação na resposta placebo, em que estímulos visuais, a crença no tratamento e no profissional está intimamente relacionada com a resposta positiva ou negativa ao tratamento (Benedetti et al., 2011). A maioria dos estudos realizados para se conhecer o efeito placebo é observada na área da medicina. Na odontologia, os estudos acerca da resposta placebo, o utilizam como um grupo controle e não como uma substância com capacidade de uma resposta positiva ao tratamento. É a partir

deste conhecimento, que este estudo tem como principal característica o foco na resposta placebo relacionado ao tratamento periodontal não cirúrgico.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Diversidade terapêutica no controle da infecção periodontal

Os ensaios clínicos randomizados representam o “padrão ouro” para se determinar a eficácia de uma terapia sob circunstâncias controladas, todavia, no “mundo real”, pacientes e tratamentos costumam ser diferentes. Os termos efeito, eficácia e efetividade são na atualidade largamente utilizados em estudos de intervenção. Efeito pode ser definido como “a associação observada entre a intervenção e o resultado”. Por outro lado, define-se eficácia como a “extensão na qual uma intervenção pode produzir um resultado benéfico sob circunstâncias ideais”. Enquanto efetividade representa a “extensão na qual uma intervenção pode produzir um resultado benéfico sob circunstâncias rotineiras ou do dia a dia” (Antczak-Boucoms & Wunstein, 1987).

Vários foram os estudos publicados nas últimas décadas mostrando os efeitos da raspagem e alisamento radicular (RAL) no tratamento periodontal (Van Leeuwen et al., 2011; Tomasi & Wennström, 2009; Eberhard et al., 2008; Lang et al., 2008), existindo um consenso entre os autores na qual a RAL combinada com um bom controle do biofilme supra gengival promove redução das bolsas periodontais e ganho de inserção conjuntiva. Todavia, a eficiência e a efetividade destes procedimentos não têm sido claramente consideradas, além disso, de acordo com

Tomasi & Wennström (2009) dados disponíveis na literatura ainda são insuficientes para se estabelecer uma relação entre os benefícios da escolha terapêutica e seus possíveis efeitos adversos.

Um dos questionamentos a respeito da terapia de RAL convencional seria se, durante os intervalos das sessões de raspagem, pode haver recolonização bacteriana aos sítios já desinfetados. Como alternativa ao tratamento convencional de RAL, realizado por quadrante (RQ), outros protocolos tem sido propostos. Destaca-se a proposta de Quirynen et al. (1995), na qual seu grupo estabeleceu como ideal duas sessões de RAL realizadas em 24 horas (em dois dias consecutivos) com uma ampla e extensa aplicação de clorexidina [*one stage full mouth disinfection* (FMD)]. Os benefícios deste protocolo estaria relacionados a: [1] uma redução no risco de reinfecção de bolsas tratadas pelas bolsas ainda contaminadas e, [2] a um potencial estímulo da resposta imunológica pela inoculação bacteriana na circulação local. Além disso, sob a perspectiva do paciente, um claro benefício estaria presente pela redução do número de consultas levando conseqüentemente a uma redução de custo direto e indireto quando do tratamento. Em 2004, Apatzidou & Kinane modificaram o protocolo original de Quirynen estabelecendo que, as duas sessões de RAL devessem ser realizadas no mesmo dia. Outra técnica de RAL já havia sido feita por Eren et al. (2002) definindo como ideal quatro sessões de raspagem em quatro dias consecutivos.

2.2 Resposta Placebo

De acordo com Santos (2007) placebo é uma substância inerte, a qual tem efeito sobre o estado de saúde do indivíduo, sem ter uma relação com uma substância medicinal ou terapia já comprovada. Porém, mesmo sendo considerado inerte pode agir sobre o sujeito provocando além de reações ideais e adversas, as quais são chamadas “Nocebo” estando diretamente relacionadas às expectativas negativas do paciente.

A origem da palavra placebo vem do latim *placere*, que significa agradar, enquanto a palavra Nocebo que também se origina do latim *nocere*, tem como significado infligir dano. Portanto, resposta placebo pode ser entendida como a melhoria dos sintomas do organismo em resposta a fatores inespecíficos, tais como sugestão verbal, a qual é atribuída ao simbolismo que o tratamento exerce (Teixeira, 2009).

Entende-se que, a utilização de substâncias consideradas placebo pode provocar um efeito denominado efeito placebo e/ou uma resposta placebo e ainda uma analgesia placebo. O efeito placebo ocorre quando um indivíduo responde a uma substância ou a qualquer procedimento conhecido sem que tenha um efeito terapêutico específico para a doença que está sendo tratada. Já a resposta placebo está associada com o uso da substância dentro de um contexto, onde associado ao placebo irá contribuir na resposta do indivíduo. A analgesia placebo significa o efeito analgésico que uma substância não analgésica pode estimular em um indivíduo (Yashima et al., 2009).

Para compreender o efeito placebo nos ensaios e práticas clínicas é importante reconsiderar o significado de seus efeitos, mudando o foco do conteúdo inerte ao associar sua resposta ao efeito contexto e aos benefícios trazidos ao paciente (Finniss et al., 2010).

Por mais de meio século, os estudos clínicos randomizados placebo controlados (RCTs) tem sido considerados como “padrão ouro”, para testar a eficácia de novas intervenções clínicas e tratamentos. Os RCTs incluem um grupo ativo e um grupo placebo, normalmente considerado como controle, porém tanto o médico quanto o paciente não sabem qual o tipo de tratamento está sendo empregado (Meissner et al., 2011).

O tratamento farmacológico possui duas vertentes: a específica, a qual depende da dose do fármaco empregado, duração da meia vida plasmática, via de administração, farmacodinâmica e farmacocinética e, a não específica, a qual está relacionada com a história e evolução natural da doença, aspectos socioambientais, variabilidade intra e interindividual, desejo de melhora, expectativas e crenças no tratamento, relação médico-paciente e características não farmacológicas do medicamento (Teixeira, 2009).

O efeito placebo age fisiologicamente no indivíduo, tanto psicológica quanto neurologicamente. Do ponto de vista psicológico, a expectativa, condicionamento, aprendizado, memorização, motivação, foco somático e a redução da ansiedade são mecanismos que estão diretamente relacionados com o efeito placebo. Sendo a expectativa e o condicionamento os mais conhecidos. Estudos mostram que a presença de um protocolo de condicionamento aumenta as expectativas do paciente, melhorando a resposta analgésica com esta substância. Os mecanismos

de condicionamento mediado com placebo podem induzir mudanças no inconsciente a partir de processos fisiológicos como a secreção hormonal e resposta imune. Já do ponto de vista neurobiológico, estes são geralmente analisados pela analgesia placebo. Nota-se em estudos que seu efeito pode ser total ou parcialmente revertido pelo antagonista opióide naloxona, apoiando o envolvimento dos opióides endógenos. Este efeito analgésico pode ocorrer em regiões específicas do corpo. No que concerne às mudanças no cérebro, a partir da utilização do placebo, estudos mostram alterações similares às mudanças causadas por drogas opióides (Santos, 2007).

Um estudo realizado por Jena & Shashirekha (2013) avaliou cem participantes com dor aguda, pulpíte irreversível, no primeiro ou segundo molar inferior, com resposta ao teste de sensibilidade ao frio; com intuito de avaliar a ação da medicação pré-anestésica, utilizando como grupo controle o placebo. Os participantes foram divididos em cinco grupos, com vinte participantes cada. O grupo 1 recebeu placebo (pílulas de açúcar), grupo 2 ibuprofeno® (600 mg), grupo 3 ketorolac® (10mg), grupo 4 etodolac® com paracetamol® (400mg + 500mg), e grupo 5 aceclofenac® com paracetamol® (100mg + 500mg). O teste ao frio foi realizado antes da administração da anestesia para determinar o nível de dor na escala visual analógica (EVA), sendo que a medicação foi administrada trinta minutos antes da anestesia. O acesso endodôntico foi iniciado 15 minutos após a anestesia com bloqueio do nervo alveolar inferior, com lidocaína 2% com adrenalina 1:100.000. Os resultados mostraram um índice de sucesso na analgesia de 70% no grupo três, os grupos dois e cinco obtiverem 55% de índice de analgesia e o grupo quatro obteve 50% de índice de analgesia, sendo que o grupo um, grupo placebo,

obteve 40% de redução do índice de dor. Os autores concluíram que não houve diferença estatística dos demais grupos quando comparado com o grupo placebo.

Goutham et al. (2013) realizaram um estudo duplo cego com objetivo de comparar a eficácia do controle de placa e controle da inflamação gengival associando a escovação e a utilização de enxaguatórios de clorexidina 0,12%, óleos essenciais e solução salina 0,9%. Foram analisados 150 participantes, os quais foram divididos em três grupos, sendo que o grupo A recebeu solução salina a 0,9% para bochecho, grupo B óleos essenciais e grupo C clorexidina 0,12%. Os participantes receberam profilaxia profissional duas semanas antes do estudo e aguardado este tempo para que se pudessem obter níveis reais de placa e saúde gengival. O tratamento teve tempo de duração de 28 dias, os participantes iniciaram um regime de bochecho com 10ml do produto por 60 segundos, duas vezes ao dia, iniciando no primeiro dia da fase de tratamento. Todos os participantes foram avaliados para índice de placa (Turesky, 1970) e índice gengival (Loe & Silness 1963), sendo examinados nos tempos *baseline*, 7, 14, 21 e 28 dias. Os resultados mostraram que tanto os índices de placa quanto o gengival foram reduzidos, após a segunda, terceira e quarta semana de avaliação, porém obtiveram-se melhores índices nos grupos C e B quando comparados com o grupo A placebo.

2.2.1 Mecanismo da resposta placebo

A resposta placebo, por meio da analgesia placebo tem como principais mediadores os peptídeos opióides endógenos cerebrais, denominadas endorfinas,

que atuam no mesmo sítio dos receptores dos analgésicos opióides exógenos, os quais são distribuídos em regiões cerebrais específicas: tronco encefálico, tálamo e medula espinhal. Este achado foi demonstrado em experimentos com a naloxona, antagonista dos receptores opióides, em que foi evidenciado o bloqueio da resposta analgésica placebo devido a sua administração (Teixeira, 2009).

Atualmente, algumas variações genéticas têm sido levadas em consideração ao se estudar a respeito do placebo. Fumark et al. (2008) utilizaram neuroimagem visual para examinar correlação neural da redução da ansiedade relacionada ao tratamento placebo em pacientes com desordens de ansiedade social. A atividade do cérebro foi avaliada durante uma situação de conversa estressante usando tomografia por emissão de pósitrons (PET) antes e após um período de tratamento de oito semanas. Os pacientes foram mapeados genotipicamente com relação à serotonina transportadora linkada na região polimórfica (5-HTTLPR) e a G-703T. Encontrou-se a redução da atividade relacionada ao estresse na amígdala que acompanhou a resposta placebo e que foi observada apenas em sujeitos que eram homozigotos para o gene alelo do 5HTTLPR ou o G variante do TPH2 G703T polimorfismo. O polimorfismo do TPH2 foi um predictor significativo da resposta placebo clínica.

Scott et al. (2008) realizaram um estudo com objetivo de avaliar a contribuição de dois diferentes neurotransmissores, o opióide endógeno e o sistema dopaminérgico, para o desenvolvimento de efeitos nocebo e placebo. Foram incluídos 20 participantes que receberam injeção de solução salina 0,9% introduzida no músculo masseter com sistema de infusão fechada e, analisada suas reações por meio de tomografia por emissão de pósitrons (PET) e foi solicitado que a cada infusão, o paciente descrevesse a intensidade da dor. Antes de iniciar o

procedimento, foi pedido ao paciente que marcasse na escala visual analógica (EVA) a sua expectativa de analgesia. Foi introduzida solução salina nos tempos de dois minutos, após o início do exame, até quatro minutos. O efeito analgésico placebo indicado pelos participantes, antes do procedimento, atingiu o número 48, em valores de 0 a 100. Mais de 50% anteciparam a efetividade do placebo. Após analgesia, os indivíduos relataram ausência de dor referente à 42 na escala utilizada. Por meio das imagens de tomografia observou-se que a administração do placebo refletiu na ativação da neurotransmissão de opióide endógenos, incluindo a ativação do núcleo accumbens bilateralmente, cíngulo anterior, córtex orbitofrontal, córtex anterior e posterior insular. As respostas placebo foram associadas com atividades mais altas de dopamina e opióide no núcleo accumbens, já a resposta Nocebo foi associada com a desativação da dopamina e opióide.

Rath & Singh em 2013 realizaram um estudo com o objetivo de avaliar clínica e microbiologicamente, o uso da solução de clorexidina 0,12% em duas quantidades 10 e 15 ml. Foram analisados 75 homens que foram distribuídos em cinco grupos, grupo A (raspagem supragengival com 10ml de clorexidina a 0,12%, grupo B (raspagem supragengival com 15ml de clorexidina a 0,12%); grupo C raspagem supragengival com administração de bochecho de placebo de clorexidina). Grupo D (raspagem supragengival e subgengival com 15ml de bochecho de clorexidina a 0,12%); grupo E (raspagem supra e subgengival sem uso de bochecho). Cada grupo conteve 15 participantes. Os resultados mostraram os grupos A e B tiveram uma redução significativa dos valores de índice gengival, índice de placa e profundidade de sondagem, na comparação intragrupos nos tempos *baseline* e 90 dias, assim como no grupo D, quando comparados os valores intragrupos. Ao comparar os valores intergrupos, os autores observaram que o grupo A e B mostraram-se com

diferença estatística quando comparado com o grupo C. Ao comparar o grupo A e B para índice de placa, não houve diferença. Os participantes que tiveram raspagem supra, subgingival e bochecho mostraram redução no índice de placa de 86,57%. Com relação às amostras microbiológicas de *Porphyromonas*, os grupos A e B tiveram diminuição na contagem de unidades formadoras de colônias, já o grupo C não mostrou qualquer diferença. Houve uma grande redução também nos grupos D e E.

De acordo com Teixeira (2009), os mecanismos moduladores da resposta placebo podem ser divididos em três situações: Condicionamento clássico ou operante inconsciente, quando a resposta placebo ocorre após a exposição do indivíduo a determinadas situações que requerem sugestões sensoriais neurais, tais como: o ambiente do consultório e a cor do comprimido que podem ser associado a intervenções efetivas do tratamento; expectativa consciente, quando a perspectiva de melhora clínica do paciente está associada à sugestão verbal e; expectativa consciente mais o condicionamento operante inconsciente, quando associa-se os mecanismos moduladores, o que normalmente ocorre na analgesia placebo.

2.3 Antissépticos Bucais

Agentes químicos podem trabalhar como adjuntos dos métodos de controle de placa mecânico. Durante a primeira fase da terapia periodontal recomenda-se ao paciente o uso de agentes antimicrobianos para reduzir a placa e a gengivite, como uma terapia coadjuvante. Estudos mostram que muitos dos agentes antimicrobianos

têm efeito inibitório sobre a placa e a gengivite quando comparado com o controle negativo ou o placebo, na ausência de escovação. A clorexidina é considerada o padrão ouro para a eficácia clínica no controle químico de placa, apresentando atividade antibacteriana, baixa toxicidade e alta afinidade para o tecido epitelial e membrana mucosa, além do efeito antiplaca (Meira et al., 2007). A clorexidina é um agente catiônico e, portanto, incompatível com compostos aniônicos presentes em alguns componentes dos dentifrícios, o que pode causar neutralização da ação da clorexidina (Slots, 2002). É ainda muito utilizada como coadjuvante no tratamento de raspagem e alisamento radicular em pacientes com periodontite, além de possuir amplo espectro de ação sendo efetiva contra microrganismos orais anaeróbios e aeróbios, gram positivos e gram negativos (Meira et al., 2007). A clorexidina reduz níveis de microrganismos na saliva, cerca de 90% por algumas horas (Solis et al., 2011; Van der Weijden & Timmerman, 2002).

Uma revisão sistemática realizada por Van Leeuwen et al. (2011), compararam estudos que avaliaram o uso do bochecho com óleos essenciais e clorexidina como coadjuvante no tratamento da gengivite. Foram analisados 390 artigos, destes, apenas 19 foram incluídos e, os resultados mostraram que: quatro estudos mostraram maior eficácia da clorexidina em relação aos óleos essenciais, três estudos observaram que a clorexidina apresentou mais efetividade para inibição de placa. Já com relação ao sangramento gengival, apenas quatro estudos não observaram diferença. A metanálise mostrou um significativo efeito em favor da clorexidina. Entretanto, nos estudos em longo prazo, com relação ao índice gengival, não houve diferença significativa entre os dois produtos.

Um estudo realizado em 2012 por Roman-Torres et al., teve como objetivo avaliar se a terapia *Full-mouth disinfection*, utilizando enxaguatório com clorexidina a

0,12% por uma semana pode trazer benefícios clínicos e microbiológicos. Foram avaliados 38 participantes com periodontite crônica leve com intuito de analisar as medidas clínicas, profundidade de sondagem, nível de inserção clínica, índice de placa e índice gengival e análise microbiológica, antes e 60 dias após o tratamento de raspagem e alisamento radicular. Os participantes foram submetidos ao tratamento periodontal não cirúrgico com intervalo inferior a 24 horas entre as sessões. Cada participante recebeu sete doses individuais de enxaguante à base de clorexidina a 0,12% para serem utilizadas como bochecho nos sete dias consecutivos após a execução da primeira sessão de raspagem, aguardando o período de dois meses para o retorno. Os resultados mostraram que todos os participantes apresentaram melhora tanto nos parâmetros clínicos quanto no microbiológico, com redução de todas as medidas.

2.4 Saliva

A saliva tem sido muito utilizada como método de diagnóstico de doenças bucais, devido à sua facilidade de coleta e análise e ainda, à presença de biomarcadores, incluindo os da doença periodontal. Pode se citar proteínas, enzimas e células do hospedeiro, marcadores fenotípicos, hormônios, bactérias e seus produtos, além de compostos voláteis e íons. Estudos têm identificado a presença destes biomarcadores nos biofluidos, saliva, plasma e urina como uma ferramenta importante de diagnóstico e prognóstico para doenças (Reher, 2005).

A arginase está presente na saliva como um peptídeo e se apresenta como ferramenta importante na resposta imune, onde é lançada na saliva por meio de grânulos de neutrófilos ativados em áreas que apresentam infecção, com intuito de modular a resposta imune e promover a regeneração tecidual (Salazar et al., 2013).

A Arginina é um precursor para a síntese da ureia, poliamina, prolina e óxido nítrico, sendo este último um conhecido radical livre, que auxilia na regulação vascular, imunidade do hospedeiro, defesa, neurotransmissão e outros sistemas (Pereira et al., 2012). Em pequenas quantidades este radical livre pode ser considerado benéfico, pois contribui com o sistema de defesa do hospedeiro, por suas propriedades anti-inflamatórias, porém, em grandes quantidades no organismo pode ser maléfico para o indivíduo, devido à sua capacidade de realizar apoptose no DNA celular. O óxido nítrico é sintetizado pela conversão da L-arginina para a L-citrulina, por meio da enzima óxido nítrico sintase. Uma de suas três isoformas (iNOS) está expressada na resposta à bactéria e ao estímulo pró-inflamatório produzindo uma grande quantidade de óxido nítrico por um longo período (Mori, 2007).

Para que esta produção seja controlada, a arginase possui a função de catalisar a reação de hidrólise da arginina, mesmo substrato utilizado pela óxido nítrico sintase, em ornitina e ureia, controlando desta forma, na saliva e tecido periodontal, a produção de óxido nítrico (Jacobsen et al., 2007).

Todavia a atividade aumentada da arginase pode proporcionar uma menor produção de óxido nítrico, conseqüentemente aumentando a suscetibilidade para infecção bacteriana. Considerando assim, que a L-arginina é usada como substrato comum tanto para arginase quanto para óxido nítrico sintase (NOS), acredita-se que

um aumento na atividade de arginase pode levar a redução da produção de óxido nítrico. É a partir desta afirmativa que se tem mostrado relação no aumento da quantidade da arginase e a presença de periodontite em pacientes quando comparados com pacientes saudáveis (John & Vandana, 2006).

Estudos têm sido realizados com intuito de quantificar a concentração de óxido nítrico na saliva, pois a sua produção demasiada também pode causar apoptose do DNA celular gerando um desequilíbrio no hospedeiro e, conseqüentemente, uma progressão da doença periodontal, devido à sua propriedade pró - inflamatória. Entretanto, este composto tem volatilização muito rápida, quando em contato com oxigênio ocorrendo uma reação e degradando-se em nitrito NO_3 e nitrato NO_2 . Portanto, muitos estudos utilizam a quantificação da concentração de nitrito para mensurar o óxido nítrico em portadores de doença periodontal (Ozer et al., 2011).

Com intuito de avaliar a atividade da arginase salivar, Pereira et al. (2011), realizaram um estudo para avaliar a atividade da arginase correlacionando esta com parâmetros clínicos e microbiológicos em pacientes com diferentes condições periodontais. O estudo foi realizado em 78 pacientes sendo: 26 saudáveis, 26 com diagnóstico de gengivite e 26 com periodontite crônica e, os resultados mostraram que os indivíduos portadores de periodontite crônica apresentaram maiores níveis de atividade da arginase quando comparados com os pacientes portadores de gengivite ou periodontalmente saudáveis. Estes achados corroboram com a literatura, ao afirmar que, a maior presença de arginase pode aumentar a suscetibilidade à infecção bacteriana devido à diminuição da produção do óxido nítrico, pois ambos necessitam do mesmo substrato L-arginina para síntese de seus produtos.

Ozer et al. (2011) realizaram um estudo com intuito de avaliar níveis de arginase, óxido nítrico e ornitina e a expressão da óxido nítrico sintase (INOS), analisando ainda biópsia gengival e saliva de pacientes com gengivite ou periodontite e periodontalmente saudáveis com intuito de avaliar o efeito da terapia periodontal sobre estes marcadores. Foram analisados 11 pacientes saudáveis, nove com gengivite e 15 com periodontite crônica com exames clínicos, saliva e biópsia da gengiva antes e após o tratamento. Antes da terapia, os níveis de óxido nítrico no grupo de gengivite foram maiores do que os demais grupos. A atividade da ornitina foi mais alta no grupo da periodontite quando comparado com o controle. Porém, após o tratamento os níveis de ornitina e óxido nítrico não apresentaram diferença significativa entre os grupos periodontite e gengivite, porém houve diferença na atividade da arginase. Após o tratamento, os níveis de óxido nítrico reduziram significativamente tanto no grupo gengivite quanto no grupo periodontite.

Pereira et al. (2011) realizaram um estudo com objetivo de avaliar a atividade arginolítica com os perfis clínicos e microbiológicos de pacientes com gengivite e periodontite crônica antes e após a terapia periodontal não-cirúrgica. Foram analisados 89 participantes sendo 31 incluídos no grupo saudável, 27 no grupo gengivite e 31 no grupo periodontite. Todos os participantes foram submetidos a exames clínicos, índice gengival, índice de placa, profundidade de sondagem e índice de sangramento e nível de inserção clínico no baseline, trinta dias após o tratamento e cinquenta dias após o tratamento. As amostras de saliva foram coletadas dos pacientes saudáveis apenas no baseline e, naqueles com gengivite e periodontite no baseline, trinta e cinquenta dias após o tratamento periodontal. Já as análises microbiológicas foram obtidas de quatro sítios, um em cada quadrante. Os resultados mostraram que houve redução no índice de placa e gengival tanto para

os grupos gengivite quanto periodontite, houve significativa redução na profundidade de sondagem e uma melhora no nível de perda de inserção clínico nos participantes com periodontite após a terapia. Os níveis de atividade arginólítica foram estatisticamente mais altos para gengivite e periodontite do que no grupo saudável, no baseline. No pré e pós-tratamento, os dados foram comparados e houve uma significativa redução nos níveis de atividade da arginase no grupo periodontite o que não foi observado no grupo gengivite. Com relação à proteína total houve redução significativa no grupo periodontite após terapia.

Devido à ausência de estudos na periodontia utilizando grupos placebo como forma de associação ao tratamento periodontal, este estudo teve como principal hipótese avaliar se o uso do placebo associado ao tratamento periodontal não cirúrgico apresenta resultados positivos quando comparado com o uso do bochecho com clorexidina e o grupo controle.

3 PROPOSIÇÃO

Avaliar a eficácia da resposta placebo em dois modelos terapêuticos periodontais; terapia periodontal mecânica convencional por quadrante e "*one-stage full-mouth disinfection*".

3.1 Objetivos Específicos

Avaliar aspectos de ansiedade do indivíduo à intervenção e consequentemente mensurar a dor/ desconforto pós intervenção

Comparar a eficácia da resposta terapêutica do grupo placebo em relação aos grupos teste e controle

4 MÉTODO

4.1 Delineamento experimental

- Estudo clínico longitudinal simples-cego randomizado
- Grupos experimentais: Raspagem convencional RC e *Full mouth disinfection*. Dentro destes dois tipos de tratamento foi realizada uma subdivisão devido ao uso ou não de enxaguatório, os quais foram classificados da seguinte maneira: Grupos tratados por quadrante (Raspagem convencional): grupo teste (RC + Clorexidina- RCC), grupo placebo (RC + placebo- RCP) e grupo Controle (RC sem associação à enxaguatório - RC). Grupos tratados por meio do *one stage full mouth disinfection*: Grupo teste (FM + Clorexidina – FMD), grupo placebo (FM + placebo – FMP) e grupo controle (FM sem associação à enxaguatório – FMC).

Período total de acompanhamento dos participantes: 180 dias.

4.2 Considerações éticas

O presente estudo atendeu a Resolução nº466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, e ao Código de Ética Profissional Odontológico (Resolução CFO nº042/2003).

A todos os indivíduos recrutados foram oferecidas explicações verbais e escritas sobre os objetivos, metodologia, benefícios e eventuais riscos relacionados à participação no estudo. Assim, os indivíduos que aceitaram participar do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, previamente avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Universidade de Taubaté (UNITAU) sob protocolo nº 521/10.

4.3 População estudada

4.3.1 Amostra examinada

A amostra foi do tipo conveniência sendo arrolados consecutivamente os participantes acessíveis até a composição dos grupos.

Os participantes do estudo deveriam estar inscritos no serviço de triagem da disciplina de Periodontia do Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté-SP no ano de 2012 (de acordo com o cronograma de execução do projeto).

4.3.2 Critérios de entrada no estudo

Receber diagnóstico de periodontite crônica generalizada de leve à moderada de acordo com os critérios de Armitage (1999) - classificada quanto à extensão em

localizada, menos do que 30% dos sítios afetados ou generalizada, mais que 30% dos sítios e quanto aos níveis de severidade leve, moderada ou severa de acordo com a perda de inserção clínica 1-2mm, 3-4mm ou 5 ou mais, respectivamente - ter no mínimo 18 anos de idade, de ambos os gêneros, com no mínimo 18 dentes naturais.

4.3.3 Critérios de não entrada no estudo

[1] aqueles que estivessem fazendo uso regular de antibióticos ou anti-inflamatórios ou que tenham feito em até três meses antecedentes ao início do estudo;

[2] aqueles que estivessem fazendo uso regular (duas vezes ao dia) de enxaguatórios bucais a base de clorexidina ou óleos essenciais ou que tenham feito uso regular em até três meses antecedentes ao início do estudo;

[3] participantes com história de sensibilidade ao agente antimicrobiano testado (Solução de clorexidina);

[4] participantes diagnosticados com algum tipo de doença sistêmica que possa influenciar com o perfil imunológico do indivíduo;

[5] participantes submetidos à terapia periodontal que incluiu procedimentos de raspagem dental 12 meses antecedentes ao início do estudo;

[6] participantes apresentando comprometimento de bifurcação ou trifurcação classe II ou classe III, o elemento em questão foi excluído;

[7] aqueles que necessitassem de profilaxia antibiótica para a realização de exame clínico periodontal;

[8] participantes portadores de próteses parciais removíveis e aparelho ortodôntico fixo ou removível.

4.4 Exames clínicos periodontais e radiográficos

Os participantes foram submetidos a exame periodontal completo em três momentos [1] para estabelecimento do diagnóstico periodontal e para realização dos exames basais [2] 90 dias após a intervenção da raspagem, [3] 180 dias após o tratamento periodontal não cirúrgico. Somente quando da realização da avaliação periodontal [1], exame radiográfico do tipo periapical pela técnica do paralelismo foi realizado em todos os dentes, de acordo com o protocolo da ADA (1989).

As mensurações de profundidade de bolsa e avaliação do nível de inserção clínico foram obtidas em quatro pontos por dente (m-vest; medio-vest; d-vest; médio-pal), em todos os dentes presentes excetuando-se os terceiros molares, com sonda periodontal manual (PCPUNC 15 Hu-friedy Mfg Co Inc. Chigago IL). Adicionalmente, foram avaliados os índices de placa (Silness & Loe, 1964) e gengival (Loe & Silness, 1963). (Apêndice)

4.5 Cálculo amostral

Neste delineamento a inclusão de dez a 16 participantes foi estimada para cada grupo experimental quando se realizou o cálculo amostral com poder de 80% e nível de significância de 5% considerando dados de desfecho de estudos prévios.

4.6 Examinadores e características do cegamento

Os exames clínicos periodontais [pré e pós-intervenção] e os exames radiográficos foram realizados por quatro examinadores devidamente treinados e calibrados, utilizando a concordância do erro padrão da medida (EPM). Estes foram calibrados também para as avaliações clínicas de desfecho. Já a terapia de raspagem nos grupos designados RCs e FMs foi realizada por dois examinadores também treinados para esta finalidade. Os participantes alocados para os grupos com enxaguatórios foram cegados, assim como os examinadores. Com a finalidade de garantir o cegamento, tanto a clorexidina como a solução placebo foram dispensados em frascos plásticos idênticos totalizando o volume suficiente para um mês.

4.7 Terapia periodontal

Os procedimentos de raspagem dental foram realizados com curetas tipo Gracey e McCall e limas tipo Hirschfield. Um jogo independente de raspadores foi utilizado para cada grupo alocado. A tabela abaixo ilustra o protocolo de atendimento para cada grupo (Tabela 1).

Tabela 1- Protocolo de Atendimento para cada Grupo

Protocolo terapêutico Número de indivíduos para a finalização do ensaio		Protocolo terapêutico Número de indivíduos para a finalização do ensaio	
Raspagem Convencional [RC] CONTROLE	Os procedimentos de raspagem foram realizados por quadrante (30 min. por quadrante) com intervalos semanais entre as sessões.	Full Mouth [FMC] CONTROLE	Os procedimentos de raspagem foram realizados em estágio único (24 horas) divididos em duas sessões (60 min. por sessão) em dois dias consecutivos.
RC + CHX [RCC] TESTE	Idem ao RC com a inclusão do uso caseiro de CHX 0.2% por 60 dias consecutivos após o término da primeira sessão de raspagem, por 30 segundos.	Full Mouth Disinfection + CHX [FMD] TESTE	Idem ao FM com a inclusão da aplicação de gel de CHX (1%) nas bolsas após a raspagem. Escovação lingual por 1 min. com gel de CHX (1%), e bochecho no início e ao final de cada sessão com CHX 0.2% por 30 segundos (sendo a forma de gargarejo nos últimos dez segundos). E uso caseiro de CHX 0.2% por 60 dias após o término da raspagem em estágio único, por 30 segundos.
RC + Bochecho CHX Placebo [RCP] PLACEBO	Idem ao RCC exceto pelo uso da CHX que foi substituída por placebo.	FM+ Bochecho Placebo CHX [FMP] PLACEBO	Idem ao FMD exceto pelo uso da CHX que foi substituída por placebos próprios.

Cada participante recebeu um kit para controle químico do biofilme supragengival contendo dois frascos (500ml) teste ou placebo, para uso durante um mês. As trocas dos enxaguatórios ocorreram ao final do primeiro, quando um novo kit de controle mecânico e nova instrução de higiene bucal foram oferecidos a cada participante, completando os 60 dias de uso do bochecho. Adicionalmente, todos os participantes receberam copos plásticos com uma marca indicando o volume de 20ml o qual deveria ser utilizado em cada um dos dois bochechos diários. O primeiro

bochecho foi realizado na própria clínica do estudo de forma supervisionada. Os bochechos subsequentes foram realizados em casa, sem supervisão sendo apenas os horários anotados diariamente.

A solução placebo foi manipulada (Rondofarma, Rondonópolis, MT, Brasil) de acordo com a fórmula da clorexidina 0,2%, mantendo-se os ingredientes não ativos e mimetizando ao máximo cor e sabor. Anteriormente ao armazenamento da solução placebo, os frascos foram lavados com água destilada cinco vezes ao dia (dez minutos cada lavagem) por cinco dias, eliminando possíveis resíduos.

Para atender às demais necessidades odontológicas, os indivíduos foram encaminhados para atendimento no Departamento de Odontologia da UNITAU (Universidade de Taubaté), após o término do estudo.

4.8 Análise salivar

4.8.1 Obtenção das amostras salivares

A coleta de saliva não estimulada foi realizada no período da manhã [9h e 11h] para evitar efeitos do ciclo circadiano. A ingestão de alimentos líquidos ou sólidos foi suprimida duas horas antes da coleta. Inicialmente, o participante foi instruído a coletar a saliva não estimulada produzida no período de 1 min. em um copo descartável.

Essa primeira amostra foi desprezada e em seguida uma segunda amostra foi coletada em um tubo de plástico tipo Falcon por um período de 5 min. (Navazesh et al., 2008). O material coletado foi mantido sob-refrigeração (-80°C) até o seu processamento.

4.8. 2 Preparo da amostra

Previamente à análise, as amostras de saliva foram descongeladas e centrifugadas (12.000rpm x 5 min./4°C). Após este procedimento o sobrenadante (500µl), foi coletado e transferido para um minitubo tipo eppendorf. A este sobrenadante, foi adicionado solução salina tamponada com fosfato (PBS) (relação de 1:1) contendo 0,05% de Tween 20 (PBST), PMSF (1mM) e coquetel inibidor de protease (1:1000).

4.8.3 Proteína total

A concentração de proteína total salivar dos homogeneizados foi determinada pelo método do ácido bicinônico (BCA), utilizando o Kit reagente QuantiPro BCA da Sigma-Aldrich. As leituras espectrofotométricas foram realizadas no leitor de microplacas FuoStar Optima (BMG Labtec) em 595nm.

4.8.4 Determinação da atividade arginólítica

As análises enzimáticas foram realizadas em microplacas de 384 poços. As leituras de absorbância foram realizadas no leitor de microplacas FLUOstar OPTMA. Todas as reações enzimáticas foram realizadas na temperatura de 37°C.

A atividade da arginase (ARG, EC. 4.2.1.11) foi determinada por método descontínuo em tampão glicina 50mM (pH 9,5), contendo L-arginina 100mM (pH 9,5) e cloreto de manganês 1mM. A reação enzimática foi conduzida em microplacas de 96 poços, e posteriormente transferida alíquotas para microplacas de 384 poços para leitura em $\lambda=520$ nm. O método em questão foi adaptado de Iyamu et al., (2008).

Todas as atividades enzimáticas foram calculadas em Unidade Internacional (U), definida como a quantidade de enzima que catalisa a transformação de um μmol de substrato em produto no tempo de um minuto. As atividades específicas foram calculadas com base na concentração proteica das salivas e os resultados expressos em U/mg de proteína.

4.8.5 Quantificação da concentração de nitrito

A concentração de nitrito na saliva foi mensurada pelo método colorimétrico de Griess (Green et al., 1982). O reagente de Griess é uma mistura 1:1 de 1% de sulfanilamida (Reagen) e 0.1% de naftiletenodiamino-bicloridrato (Vetec) em ácido

ortofosfórico (H_3PO_4) a 5% (Vetec). No momento do ensaio foi misturada a solução de sulfanilamida 1% com 0,1% de naftiletilenodiamino-bicloridrato, formando o reagente de Griess. As amostras de saliva (40 μ L) foram transferidas para microplacas de 96 poços e nesta foi acrescentado o mesmo volume 40 μ L de reagente de Griess, em cada poço. Após 15 minutos, a absorbância foi medida por espectrofotômetro, leitor de microplacas, utilizando um filtro de 570nm. As concentrações de nitrito foram calculadas a partir de uma curva padrão realizada com uma solução de nitrito de sódio ($NaNO_2$), em PBS (pH 7,2), expressos μ M.

4.9 Mensuração de dor e ansiedade

Avaliação de dor/ansiedade em função do evento “raspagem dental” foi aplicada em todos os indivíduos. Os participantes da pesquisa responderam a três escalas, uma analógica visual para dor e duas para ansiedade. Os instrumentos de avaliação foram questionários validados que serão apresentados em apêndice.

Os critérios de exclusão para este procedimento foram: desordem médica e psicológica que podem afetar o limiar da dor, o uso de medicação para dor e ansiedade anterior aos procedimentos, dor periodontal aguda, pulpites, presença de aftas bucais, abscessos e outras infecções agudas. Ao sortear um indivíduo que não atendesse a estes critérios, outro do mesmo grupo foi sorteado consecutivamente até constituir a amostra final.

A escala visual analógica (EVA) foi utilizada para mensuração da dor, a qual consiste em uma régua delimitada em uma folha de papel A4 com marcação de 0 a

100 milímetros na horizontal, onde o indivíduo marcou o seu nível de dor. A EVA representa uma ferramenta de uso simplificado e validado para este fim (Chinard, 1952; Karadottir et al. 2002; Chung et al., 2003; Hassan et al., 2005; Canakçi & Canakçi, 2007). (Anexo 1)

A ansiedade foi medida por meio de dois questionários (1) questionário DAS (Dental Anxiety Scale) que é uma escala com quatro itens de auto relato para ansiedade proposta por Corah (1969) e o DFS (Dental Fear Scale) proposta por Kleinknecht et al. (1973) que consiste em 20 questões. Estes instrumentos foram utilizados na versão compactada e validada para uso em pessoas submetidas a tratamento periodontal com instrumentação radicular proposta por Karadottir et al. (2002), Chung et al. (2003); Guzeldemir et al. (2008) com apenas três das 20 questões originais do DFS e quatro perguntas do DAS (Anexo 2).

O Oral Health-related quality of life - OHQOL - tem como objetivo avaliar os diversos impactos de saúde bucal sobre a qualidade de vida do indivíduo. São avaliados oito domínios: funcionamento físico, papel do funcionamento físico, funcionamento emocional, papel do funcionamento emocional, saúde mental, vitalidade, dor e percepção de saúde (Kressin, 1996). (Anexo 4)

4.10 Análise estatística dos dados

Os dados descritivos, relacionados aos questionários, foram apresentados por meio de prevalência obtida pelas médias de cada grupo.

O experimento foi conduzido no delineamento inteiramente casualizado com dez repetições no esquema de parcelas subdivididas no tempo, sendo as parcelas constituídas por RC/FMD(tratamento) e Controle/placebo/Clorexidina(tipos).

Os dados foram submetidos à análise de variância, os modelos de regressão foram testados pelo teste de Fischer, os coeficientes angulares dos modelos de regressão foram testados pelo teste t, as médias foram comparadas pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade e a análise de correlação teve a significância testada pelo teste t.

4.11 Fluxograma

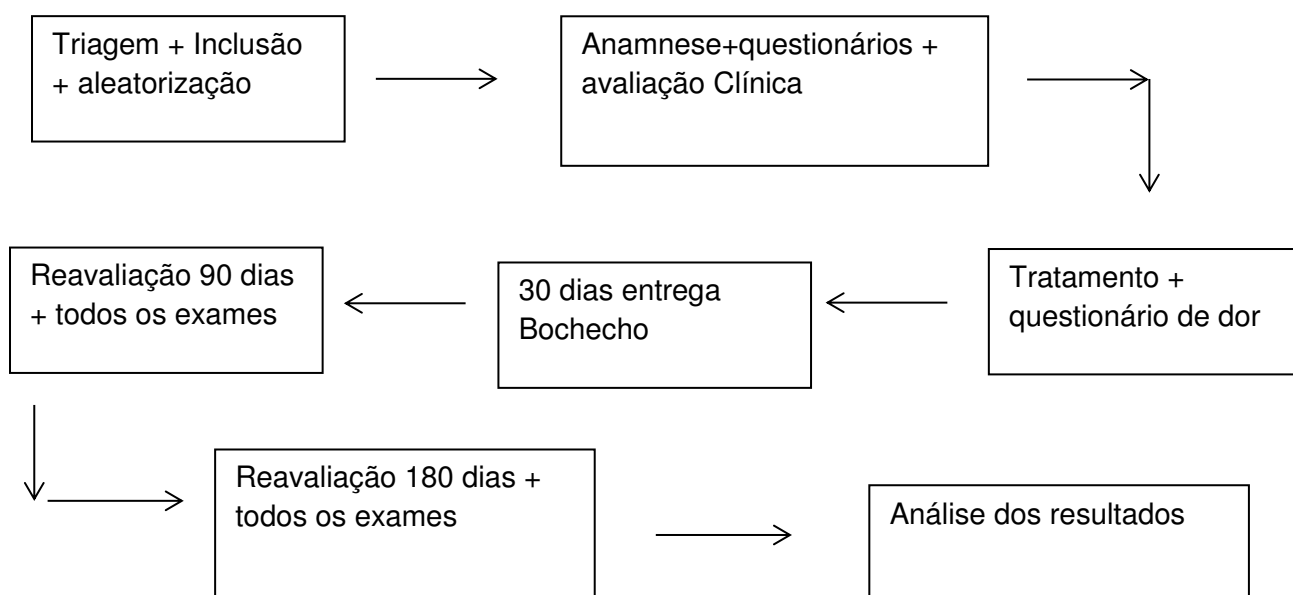


Figura 1- Desenho experimental do estudo

5 RESULTADOS

Foram analisados 316 participantes, sendo que destes 73 foram incluídos no estudo, porém 13 não finalizaram, totalizando uma amostra de sessenta participantes, divididos em seis grupos, sendo cada grupo contendo dez participantes. A amostra foi composta por quarenta mulheres e vinte homens com média de idade de $46,46 \pm 10,74$.

Ao avaliar os grupos, observa-se que houve uma prevalência de mulheres neste estudo, tendo em todos os grupos uma maior quantidade de mulheres do que homens. A média de idade variou entre os participantes entre 37 e 51 anos. A tabela 2 descreve o número de participantes distribuídos por grupo, gênero e média de idade. Este tópico do capítulo de resultados tem como intuito mostrar os resultados entre os grupos analisados, com relação aos dados clínicos nos tempos baseline, 90 e 180 dias e atividade da arginase, concentração de nitrito e proteína total na saliva.

Tabela 2 – Distribuição dos participantes por grupo, gênero e média de idade

Grupo	N	Idade (Média)	Gênero feminino	Gênero masculino
FMD	10	$49,4 \pm 7,07$	6	4
FMP	10	$45,1 \pm 10,91$	8	2
FMC	10	$45,4 \pm 6,20$	8	2
RCC	10	$37,6 \pm 11,7$	7	3
RCP	10	$49,4 \pm 10,78$	7	3

RC	10	51,9 ± 12,35	6	4
-----------	----	--------------	---	---

5.1 Atividade Arginólítica

Com relação à atividade arginólítica, a tabela 3 mostra a comparação das médias obtidas pelos seis grupos, nos três tempos de tratamento, onde não foram observadas relações funcionais significativas entre atividade da arginase e tempo para todos os tratamentos, ao nível de 5% de probabilidade pelo teste de Duncan. O teste de Duncan foi escolhido para esta análise devido à sua maior sensibilidade.

Tabela 3 – Médias de Arginina em função do tempo por tratamento.

Tratamento / Tempo (dias)	RC	RCP	RCC	FMC	FMP	FMD
0	44,94	36,26	23,30	31,33	28,39	33,27
90	39,87	52,51	29,35	29,96	48,89	23,79
180	44,65	38,10	32,36	19,05	31,52	27,05

Não houve diferença estatística significativa entres os grupos e tempos de avaliação

Mesmo não havendo diferença estatisticamente significativa, pode-se observar que para o tratamento RCC verificou-se uma tendência de aumento na média da arginase com o tempo, já para o tratamento FMC verificou-se uma tendência de queda dos níveis de arginase com o tempo, entretanto para os grupos FMP e RCP observa-se uma tendência ao aumento na atividade arginólítica em 90 dias e, aos 180 dias uma tendência à diminuição dos valores.

As tabelas 4, 5 e 6 mostram as médias da atividade da arginase por tipo de tratamento em cada tempo: baseline, 90 dias e 180 dias

Tabela 4 – Médias de Arginase no baseline

Tratamento	RC	FMD	Média
Controle	44,94 a A	31,33 b B	38,13
Placebo	36,26 b A	28,39 c B	32,32
Clorexidina	23,30 c B	33,27 a A	28,28
Média	34,83	30,99	

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

Tabela 5 – Médias de Arginase no tempo 90 dias.

Tratamento	RC	FMD	Média
Controle	39,87 b A	29,96 b B	34,92
Placebo	52,51 a A	48,89 a B	50,70
Clorexidina	29,35 c A	23,79 c B	26,57
Média	40,58	34,21	

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

Observa-se na tabela 6 que o grupo RCP apresentou uma tendência à maior atividade de arginase que o grupo controle e este maior que o grupo clorexidina, no tempo de 90 dias. Todos os grupos do tratamento RC apresentaram tendência à maior atividade de arginase do que o grupo FMD.

Tabela 6 – Médias de Arginase no tempo 180 dias.

Tratamento	RC	FMD	Média
Controle	44,65 a A	19,05 c B	31,85
Placebo	38,10 b A	31,52 a B	34,81
Clorexidina	32,36 c A	27,05 b B	29,71
Média	38,37	25,87	

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

A tabela 6 mostra para o tratamento RC uma tendência de atividade de arginase maior para o grupo controle, seguida do grupo placebo e clorexidina. Já no tratamento FMD a tendência à maior atividade arginolítica foi no grupo com placebo. Ao comparar a atividade arginolítica nos tratamentos RC e FMD observa-se uma tendência à maior atividade da arginase no grupo RC.

5.2 Determinação da Concentração de Nitrito

As concentrações de nitrito em cada grupo podem ser observadas na tabela 7, onde foram observadas relações funcionais lineares significativas, ao nível de 5% de probabilidade, pelo teste F, entre nitrito e tempo para os tratamentos FMP e FMD. No tratamento FMP os valores de nitrito diminuíram com o tempo, já no tratamento FMD os valores de nitrito aumentaram com o tempo.

Tabela 7 – Médias da concentração de Nitrito em função do tempo por tratamento

Tratamento / Tempo (dias)	RC	RCP	RCC	FMC	FMP	FMD
0	156,94	251,70	218,85	221,63	210,80	139,45
90	198,07	222,73	145,83	149,01	192,81	189,78
180	201,64	115,97	183,89	281,08	177,97	238,10

Mesmo não sendo observadas relações funcionais significativas entre nitrito e tempo para os demais tratamentos, houve uma tendência no aumento do nitrito com o tempo para o tratamento RC controle e uma tendência de diminuição com o tempo para o tratamento RCC.

A tabela 8 mostra a análise de variância da concentração de nitrito nos tratamentos FMP e FMD, a qual confirma a diferença estatística observada entre estes dois grupos. Nota-se que o R^2 apresentou valores significativos.

Tabela 8 – Análise de variância da concentração de Nitrito nos tratamentos FMP e FMD.

F.V.	FMP		FMD	
	G.L.	Q.M.	G.L.	Q.M.
Devido a Regressão	1	538,77**	1	4865,41**
Média		193,86		189,11
C.V. (%)		8,48		26,08
Equação de regressão	$y=210,27-0,182367x$		$y=139,79+0,548027x$	
R^2	0,9970		0,9999	

**Significativos ao nível de 5% e 1% de probabilidade pelo teste F, respectivamente

As tabelas 9, 10 e 11 descrevem as médias da concentração de nitrito nos grupos RC e FMD, nos três tipos de tratamento e nos três tempos.

Tabela 9 – Médias da concentração de Nitrito no tempo 0 dia.

Tratamento	RC	FMD	Média
Controle	156,94 b B	221,63 a A	189,29
Placebo	251,70 a A	210,80 a A	231,25
Clorexidina	218,85 ab A	139,45 b B	179,15
Média	209,16	190,63	

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

Tabela 10 – Médias da concentração de Nitrito no tempo 90 dias.

Tratamento	RC	FMD	Média
Controle	198,07 ab A	149,01 a A	173,54
Placebo	222,73 a A	192,81 a A	207,77
Clorexidina	145,83 b A	189,78 a A	167,80
Média	188,87	177,20	

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

Observa-se que aos 90 dias não houve diferença estatística na concentração de nitrito entre os dois tipos de tratamento RC e FMD. Apenas no tratamento de RC observou-se uma tendência à maior quantidade da concentração de nitrito no grupo placebo quando comparado com a clorexidina.

Tabela 11 – Médias de Nitrito no tempo 180 dias.

Tratamento	RC		FMD		Média
Controle	201,64	a B	281,08	a A	241,36
Placebo	115,97	b B	177,97	b A	146,97
Clorexidina	183,89	a A	238,10	ab A	210,99
Média	167,17		232,38		

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

Já aos 180 dias observa-se uma tendência à maior concentração de nitrito no FMD controle e placebo quando comparado com o RC controle e placebo.

5.3 Proteína Total

Ao analisar a quantidade de proteína total em todos os grupos nos três tempos, observa-se uma tendência à aumento da quantidade de proteína total nos grupos RC e RCC. Tanto o RCP quanto o FMP e o FMD apresentaram uma diminuição dos valores de proteína total aos 90 dias, entretanto aos 180 dias tiveram uma tendência ao aumento destes níveis.

A tabela 12 mostra as médias de proteína total em função do tempo por tratamento.

Tabela 12 – Médias de Proteína Total em função do tempo por tratamento

Tratamento / Tempo (dias)	RC	RCP	RCC	FMC	FMP	FMD
0	1,32082	1,59365	1,25333	1,38543	1,41922	1,38869
90	1,62755	1,35645	1,37703	1,30445	1,33847	1,12267
180	1,68209	1,64360	1,45217	1,23721	1,38315	1,43517

A tabela 13 mostra a análise de variância da média da quantidade de proteína total nos tratamentos RCC e FMD, que apresentaram diferença estatística significativa, ao nível de 5% e 1%, pelo teste F.

Tabela 13 – Análise de variância da variável Proteína Total nos tratamentos RCC e FMC.

F.V.	RCC		FMC	
	G.L.	Q.M.	G.L.	Q.M.
Devido a Regressão	1	0,01976889**	1	0,01098452**
Média		1,3608		1,3090
C.V. (%)		7,34		5,67
Equação de regressão	$y=1,26142+0,00110467x$		$y=1,38314-0,000823442x$	
R²		0,9805		0,9971

**Significativos ao nível de 5% e 1% de probabilidade pelo teste F, respectivamente.

Foram observadas relações funcionais significativas, ao nível de 5% de probabilidade, entre proteína total e tempo para os tratamentos RCC e FMC.

Verificou-se que os valores de proteína total aumentaram com o tempo no tratamento RCC e diminuíram com o tempo no tratamento FMC.

As tabelas 14, 15 e 16 mostram as médias da quantidade de proteína total nos grupos distribuídos por tempo.

Tabela 14 – Médias de Proteína Total no tempo 0 dia.

Tratamento	RC			FMD			Média
Controle	1,3208	b	A	1,3854	a	A	1,3531
Placebo	1,5936	a	A	1,4192	a	B	1,5064
Clorexidina	1,2533	b	B	1,3887	a	A	1,3210
Média	1,3893			1,3978			

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

Tabela 15 – Médias de Proteína Total no tempo 90 dias.

Tratamento	RC			FMD			Média
Controle	1,6276	a	A	1,3044	a	B	1,4660
Placebo	1,3565	b	A	1,3385	a	A	1,3475
Clorexidina	1,3770	b	A	1,1227	b	B	1,2498
Média	1,4537			1,2552			

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

Observa-se na tabela 15 uma tendência a uma maior quantidade de proteína total quando comparado ao grupo RCP e ao RCC e uma tendência à maior quantidade de proteína total nos grupos FMD placebo e controle quando comparado ao FMD clorexidina. Ao comparar os dois tipos de tratamento, nota-se que houve

uma maior média de proteína total nos Grupos RC controle e clorexidina, quando comparado com os mesmos grupos do FMD.

Tabela 16 – Médias de Proteína Total no tempo 180 dias

Tratamento	RC			FMD			Média
Controle	1,6821	a	A	1,2372	b	B	1,4597
Placebo	1,6436	a	A	1,3832	a	B	1,5134
Clorexidina	1,4522	b	A	1,4352	a	A	1,4437
Média	1,5926			1,3518			

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

5.4 Profundidade de Sondagem

A tabela 17 mostra as médias de profundidade de sondagem em função do tempo por tratamento. Não houve relação funcional significativa, ao nível de 5% de probabilidade, entre profundidade de sondagem e tempo para todos os tratamentos. Verificou-se nos resultados que houve uma tendência de diminuição da profundidade de sondagem com o tempo para todos os tratamentos, exceto para o FMD.

Tabela 17 – Médias de profundidade de sondagem em função do tempo por tratamento.

Tratamento / Tempo (dias)	RC	RCP	RCC	FMC	FMP	FMD
0	2,34645	2,51996	2,43295	2,18736	2,37184	2,08667
90	2,07978	2,47259	2,13575	2,02487	2,33920	1,34363
180	2,01809	2,45480	1,98620	2,00973	2,23397	1,41918

As tabelas 18, 19 e 20 mostram a distribuição das médias por tempo e por grupo.

Tabela 18 – Médias de profundidade de sondagem no tempo 0 dia.

Tratamento	RC			FMD			Média
Controle	2,3464	a	A	2,1874	a	A	2,2669
Placebo	2,5200	a	A	2,3718	a	A	2,4459
Clorexidina	2,4329	a	A	2,0867	a	A	2,2598
Média	2,4331			2,2153			

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

Tabela 19 – Médias de profundidade de sondagem no tempo 90 dias.

Tratamento	RC			FMD			Média
Controle	2,0798	a	A	2,0249	a	A	2,0524
Placebo	2,4726	a	A	2,3392	a	A	2,4059
Clorexidina	2,1357	a	A	1,3436	b	B	1,7397
Média	2,2294			1,9026			

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

Observa-se na tabela 19 que, não houve diferença entre os grupos, entretanto, observa-se uma tendência de uma média maior de profundidade de sondagem nos grupos FMC e FMP quando comparado com o grupo FMD. Ao comparar os dois tipos de tratamento observa-se um valor maior de média referente à profundidade de sondagem no grupo RCC quando comparado com o grupo FMD.

Tabela 20 – Médias de profundidade de sondagem no tempo 180 dias.

Tratamento	RC	FMD	Média
Controle	2,0181 a A	2,0097 a A	2,0139
Placebo	2,4548 a A	2,2340 a A	2,3444
Clorexidina	1,9862 a A	1,4192 b B	1,7027
Média	2,1530	1,8876	

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

Observa-se que a tendência à maior profundidade de sondagem, aos 180 dias, no grupo RCC permaneceu.

5.5 Índice Gengival

Foi observada relação funcional linear significativa, ao nível de 5% de probabilidade pelo teste F, entre índice gengival e tempo para o tratamento RC controle, diminuindo o índice com o tempo. Mesmo não sendo observadas relações funcionais significativas, entre as variáveis, índice gengival e tempo, houve uma

tendência de diminuição do índice gengival em função do tempo para os tratamentos RCC, FMC, FMP e FMD. A tabela 21 descreve esta relação.

Tabela 21 – Análise de variância da variável Índice Gengival no tratamento RC Controle.

F.V.	RC	
	G.L.	Q.M.
Devido a Regressão	1	0,04005723*
Média		0,1646
C.V. (%)		86,15
Equação de regressão	$y=0,306111-0,00157247x$	
R ²	0,9962	

** Significativos ao nível de 5% e 1% de probabilidade pelo teste F, respectivamente.

A tabela 22 mostra as médias do índice gengival em função do tempo por tratamento. Houve uma diminuição do índice gengival em todos os grupos.

Tabela 22 – Médias de Índice Gengival em função do tempo por tratamento.

Tratamento / Tempo (dias)	RC	RCP	RCC	FMC	FMP	FMD
0	0,31117	0,52220	0,20014	0,33833	0,57049	0,28630
90	0,15447	0,26385	0,07406	0,10265	0,32308	0,06364
180	0,02812	0,26816	0,05314	0,05758	0,29855	0,05122

As tabelas 23, 24 e 25 mostram as médias do índice gengival a partir dos tipos de tratamento divididos por tempo: baseline, 90 dias e 180 dias.

Tabela 23 – Médias de Índice Gengival no tempo 0 dia.

Tratamento	RC			FMD			Média
Controle	0,3112	b	B	0,3383	b	A	0,3248
Placebo	0,5222	a	B	0,5705	a	A	0,5464
Clorexidina	0,2001	c	B	0,2863	c	A	0,2432
Média	0,3445			0,3984			

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

A tabela 24 mostra, aos 90 dias, uma tendência de maior inflamação gengival tanto nos grupo RC placebo quanto no FMD placebo, sendo que ao comparar os dois tratamentos houve maior inflamação gengival no FMD placebo quando comparado ao RC placebo. Nos demais grupos o RC apresentou tendência à maior inflamação gengival quando comparado com o FMD.

Tabela 24 – Médias de Índice Gengival no tempo 90 dias.

Tratamento	RC			FMD			Média
Controle	0,1545	b	A	0,1027	b	B	0,1286
Placebo	0,2639	a	B	0,3231	a	A	0,2935
Clorexidina	0,0741	c	A	0,0636	c	B	0,0689
Média	0,1642			0,1631			

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade

Tabela 25 – Médias de Índice Gengival no tempo 180 dias.

Tratamento	RC	FMD	Média
Controle	0,0281 c B	0,0576 b A	0,0429
Placebo	0,2682 a B	0,2985 a A	0,2834
Clorexidina	0,0531 b A	0,0512 c A	0,0522
Média	0,1165	0,1358	

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

Já aos 180 dias, observa-se uma tendência de maior inflamação gengival nos grupos FMD controle e placebo quando comparados com o RC controle e placebo. Entretanto, ao analisar dentro do mesmo tratamento, tanto o RC placebo quanto o FMD placebo mantiveram médias referentes à maior inflamação gengival assim como aos 90 dias.

5.6 Perda de inserção Clínico

Foi observada relação funcional linear significativa, ao nível de 5% de probabilidade pelo teste F, entre perda de inserção clínica e tempo para o tratamento RCC, diminuindo os valores de perda de inserção clínica com o tempo. Mesmo não sendo observada relação funcional significativa, entre as demais

variáveis, perda de inserção clínica e tempo, houve uma tendência de diminuição da perda de inserção clínica em função do tempo para os tratamentos RC, RCP e FMC.

A tabela 26 mostra a análise de variância da Perda de inserção clínica no tratamento RCC.

Tabela 26 – Análise de variância da variável Perda de Inserção Clínica no tratamento RCC.

F.V.	RCC	
	G.L.	Q.M.
Devido a Regressão	1	0,01144804*
Média		2,0347
C.V. (%)		3,73
Equação de regressão	$y=2,11035-0,00084064x$	
R²	0,9967	

*e **Significativos ao nível de 5% e 1% de probabilidade pelo teste F, respectivamente.

A tabela 27 mostra as médias de inserção clínica em função do tempo por grupo, onde observa-se uma tendência à diminuição dos valores de perda de inserção, exceto no grupo FMP, que apresentou um aumento da perda de inserção aos 90 dias e aos 180 dias uma tendência à diminuir estes valores.

Tabela 27 – Médias de Perda de Inserção Clínica em função do tempo por tratamento.

Tratamento / Tempo (dias)	RC	RCP	RCC	FMC	FMP	FMD
0	2,79441	2,93654	2,11285	2,49956	2,67098	2,75912
90	2,64233	2,87679	2,02971	2,31392	2,69878	2,15889
180	2,58908	2,85741	1,96153	2,30908	2,54497	2,18411

As tabelas 28, 29 e 30 descrevem as médias por grupo em função dos tempos baseline, 90 e 180 dias.

Tabela 28 – Médias de Perda de Inserção Clínica no tempo 0 dia.

Tratamento	RC	FMD	Média
Controle	2,7944 a A	2,4996 a A	2,6470
Placebo	2,9365 a A	2,6710 a A	2,8038
Clorexidina	2,1128 a A	2,7591 a A	2,4360
Média	2,6146	2,6432	

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

Tabela 29 – Médias de Perda de Inserção Clínica no tempo 90 dias.

Tratamento	RC	FMD	Média
Controle	2,6423 a A	2,3139 a A	2,4781
Placebo	2,8768 a A	2,6988 a A	2,7878
Clorexidina	2,0297 a A	2,1589 a A	2,0943
Média	2,5163	2,3905	

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

Não houve diferença entre os tratamentos, quando comparados controle, placebo e clorexidina; quanto comparados os dois tipos de tratamento RC e FMD, aos tempos de baseline, 90 dias e 180 dias.

Tabela 30 – Médias de Perda de Inserção Clínica no tempo 180 dias.

Tratamento	RC	FMD	Média
Controle	2,5891 a A	2,3091 a A	2,4491
Placebo	2,8574 a A	2,5450 a A	2,7012
Clorexidina	1,9615 a A	2,1841 a A	2,0728
Média	2,4693	2,3461	

Médias seguidas de pelo menos uma mesma letra minúscula na vertical e de pelo menos uma mesma letra maiúscula na horizontal não diferem entre si pelo teste de Duncan a 5% de probabilidade.

5.7 Correlação

A tabela 31 mostra a correlação entre as variáveis, atividade da arginase, nitrito, proteína total, profundidade de sondagem, índice gengival e perda de inserção clínica.

Tabela 31 – Índice de Correlação (r) entre as variáveis Arginina – ARG, Nitrito – NIT, Proteína Total – PT, Profundidade de Sondagem – PS, Índice Gengival – IG, Perda de Inserção Clínica – PIC

	NIT	PT	PS	IG	PIC
ARG	-0,0259 ^{ns}	0,0793 ^{ns}	0,2629**	0,0734 ^{ns}	0,1625*
NIT		0,1449*	-0,0430 ^{ns}	-0,1309*	-0,0026 ^{ns}
PT			0,1394*	0,1411*	0,2261**
PS				0,3668**	0,5666**
IG					0,2019**
PIC					

Observa-se que não houve correlação entre as variáveis estudadas pelo teste t.

Ao analisar a EVA, que indica a intensidade da dor durante o tratamento periodontal, apontada pelos participantes de todos os grupos, observa-se que todos os grupos indicaram uma prevalência das respostas entre os escores 1 a 3, ou seja, ausência de dor ou pouca dor. Sendo que os grupos que indicaram o Escore 3 foram os grupos FMP e RCP.

Com relação à escala visual analógica (EVA), o gráfico 1 mostra a comparação entre os resultados dos grupos relacionados à intensidade de dor após o tratamento.

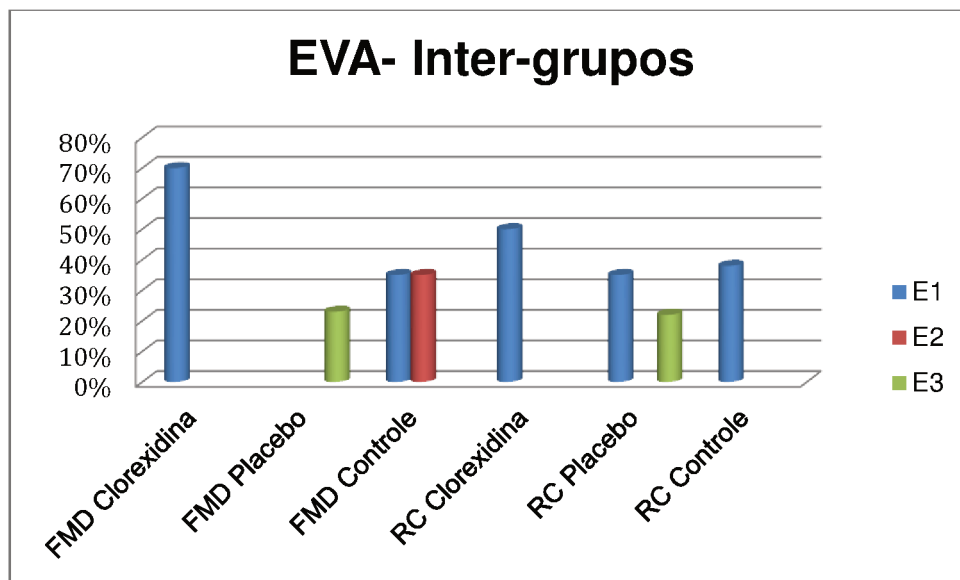


Gráfico 1 – Prevalência de dor, Escala Visual Analógica (EVA), comparação entre os 6 grupos

Com relação aos questionários de qualidade de vida, ansiedade e medo, os grupos placebo apresentaram os seguintes resultados.

Ao avaliar o questionário de qualidade de vida do grupo FMP observa-se nos gráficos 2, 3 e 4 a prevalência das respostas, nos tempos inicial e final, referente ao questionário de qualidade de vida, onde houve uma tendência ao aumento das respostas que indicavam como a saúde bucal influenciou na qualidade de vida de uma forma ruim, aos 180 dias, após o tratamento.

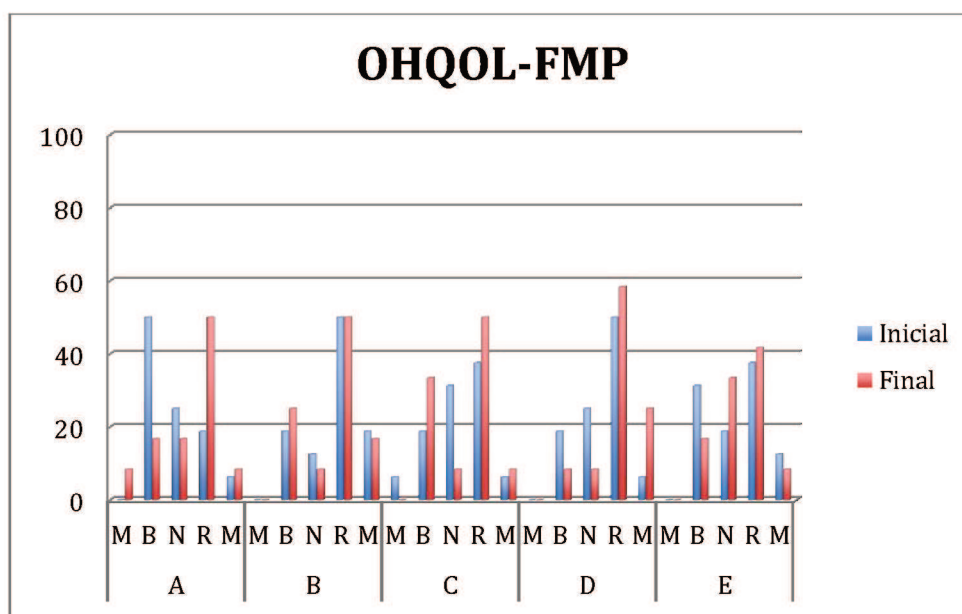


Gráfico 2 – Prevalência das respostas às perguntas de A a E do grupo FMP, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice C)

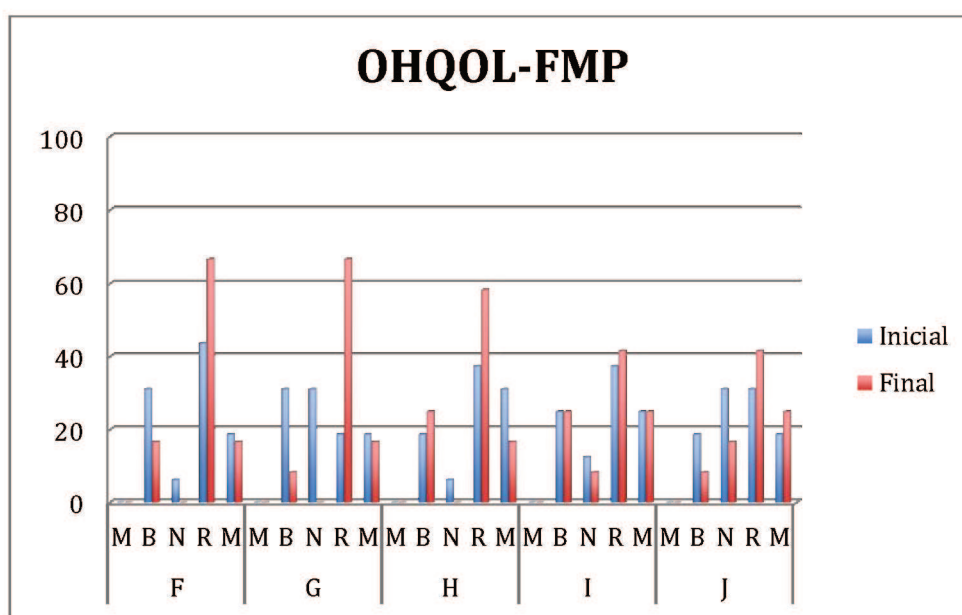


Gráfico 3 - Prevalência das respostas às perguntas de F a J do grupo FMP, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice C)

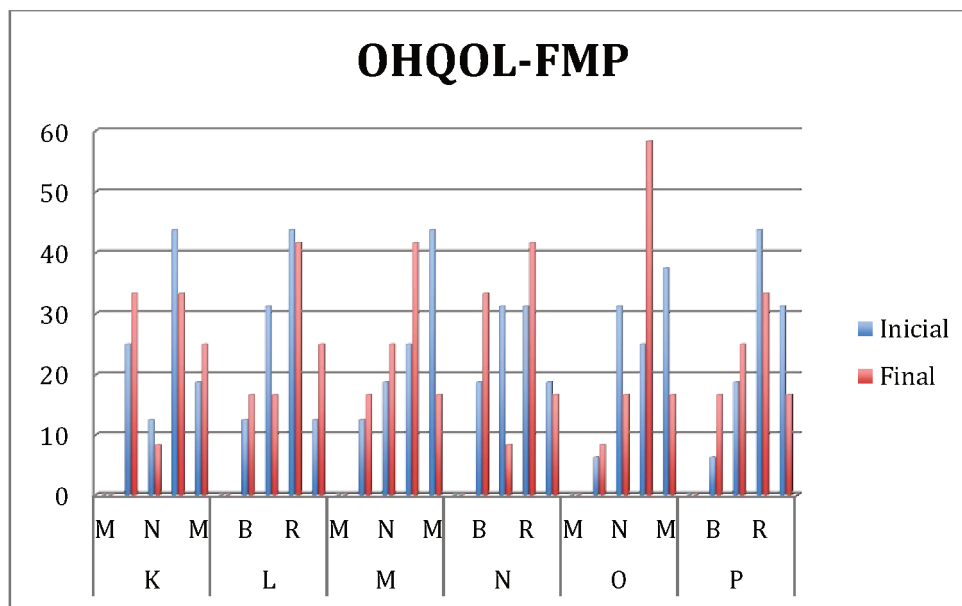


Gráfico 4 - Prevalência das respostas às perguntas de K a P do grupo FMP, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice C)

Com relação à prevalência das respostas referentes ao questionário de medo e ansiedade, observa-se nos gráficos 5 e 6 as respostas dos participantes nos tempos inicial e final, onde percebe-se uma prevalência das respostas, tanto em tempo inicial quanto final, de maior medo e ansiedade.

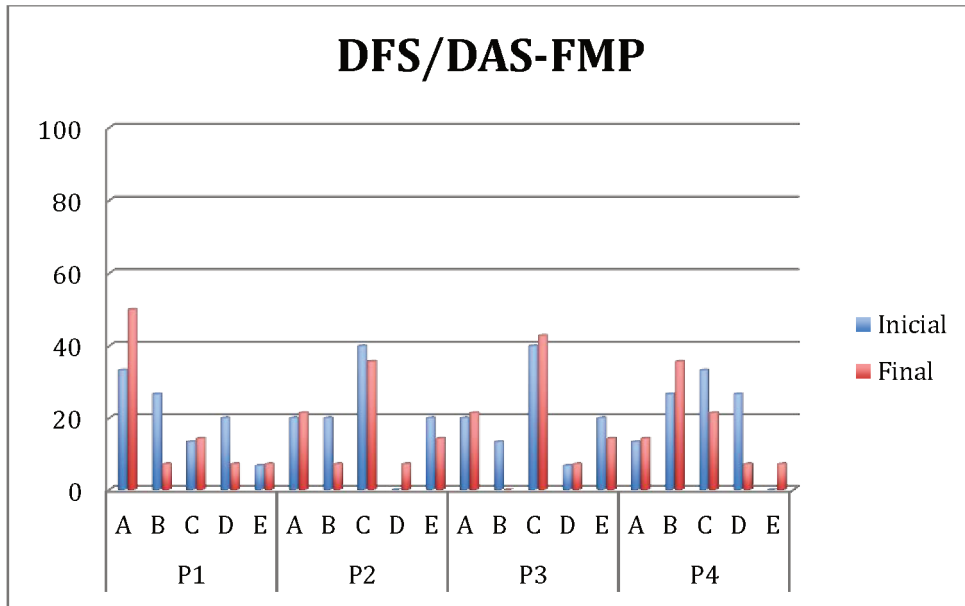


Gráfico 5 – Prevalência das respostas às perguntas P1 a P4 do grupo FMP, questionário de medo e ansiedade, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice B)

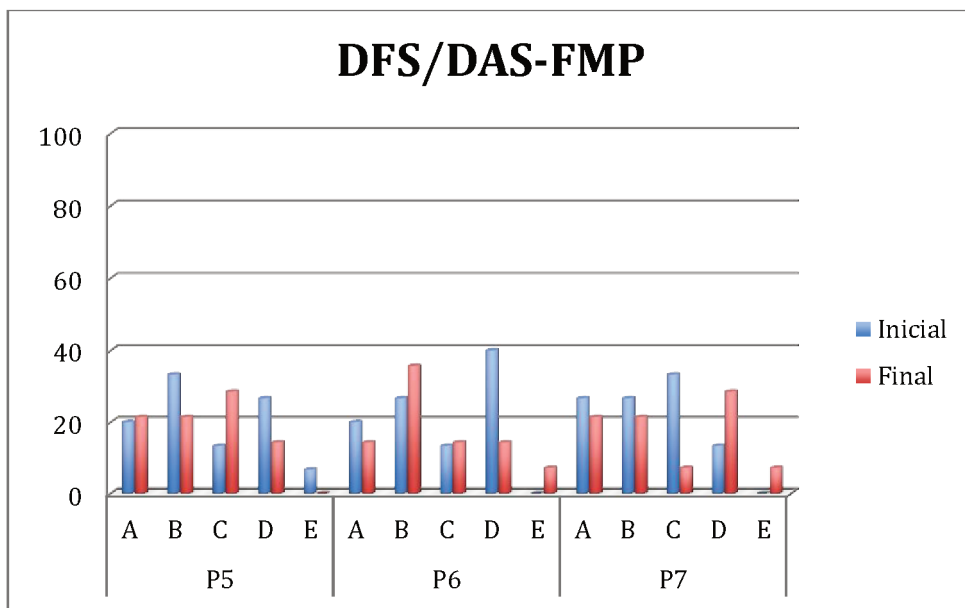


Gráfico 6 - Prevalência das respostas às perguntas P1 a P4 do grupo FMP, questionário de medo e ansiedade, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice B)

O gráfico 7 apresenta a prevalência das respostas referente à intensidade da dor após o tratamento periodontal, no grupo FMP.

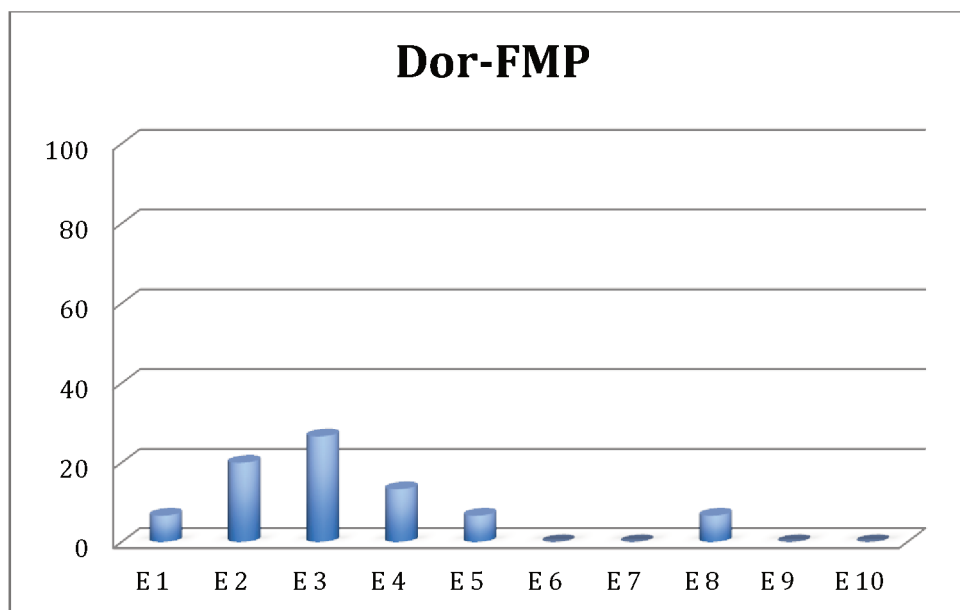


Gráfico 7 – Resposta à escala de dor, escala visual analógica, com escores de 1 a 10 (apêndice A)

Observa-se no gráfico 7, quando questionados sobre a presença de dor durante o tratamento, uma prevalência de aproximadamente 23% das respostas indicando o Escore 3, o qual indica pouca dor.

Com relação aos questionários de qualidade de vida e ansiedade do grupo RCP, os gráficos 8, 9 e 10 abaixo, apresentam a porcentagem das respostas do questionário de qualidade de vida nos tempos inicial e final, onde houve uma tendência ao aumento das respostas que indicam a influência negativa da saúde bucal na qualidade de vida dos participantes.

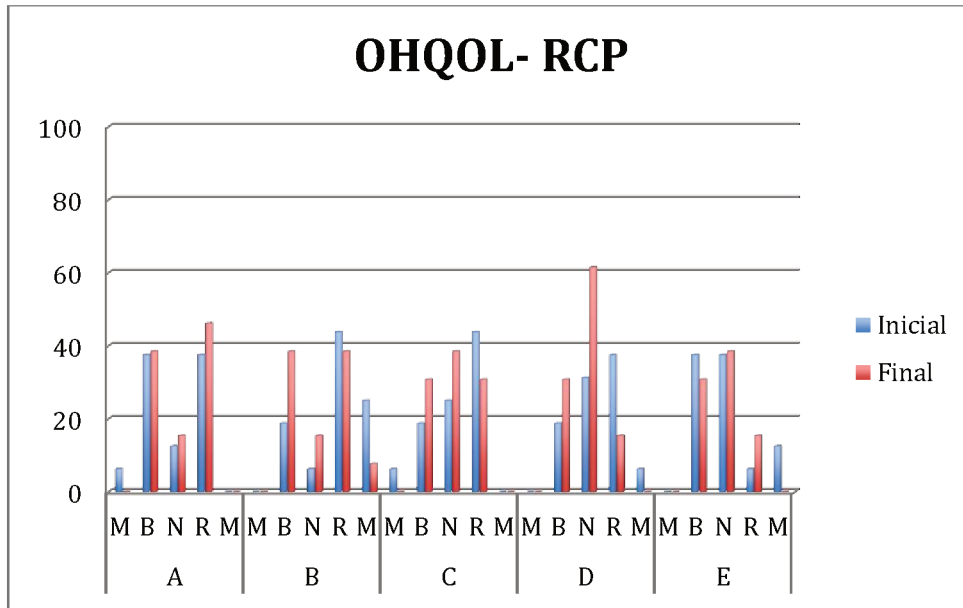


Gráfico 8 – Prevalência das respostas às perguntas de A a E do grupo RCP, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice C)

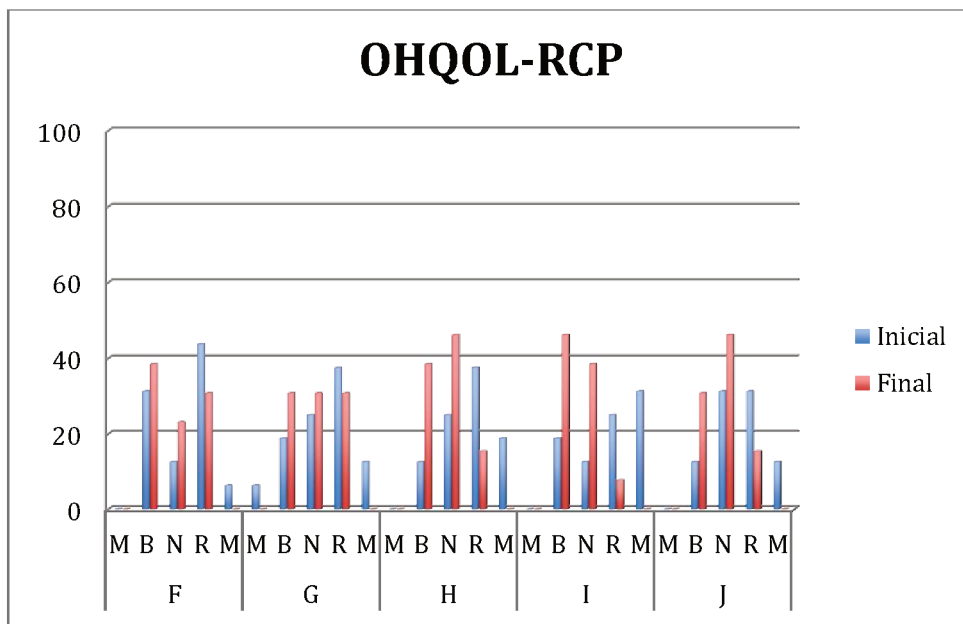


Gráfico 9 – Prevalência das respostas às perguntas de F a J do grupo RCP, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice C)

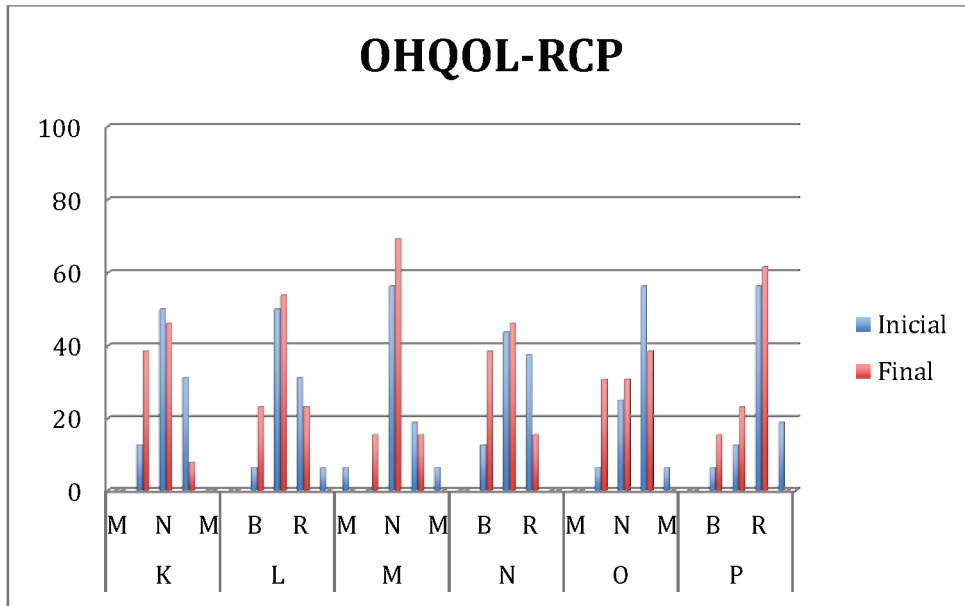


Gráfico10 – Prevalência das respostas às perguntas de K a P do grupo RCP, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice C)

Os gráficos 11 e 12 representam a prevalência das respostas referente ao questionário de medo e ansiedade, nos tempos inicial e final do grupo RCP, onde observa-se uma tendência, tanto no tempo inicial quanto após o tratamento, das respostas referentes à ausência de medo ou pouco medo.

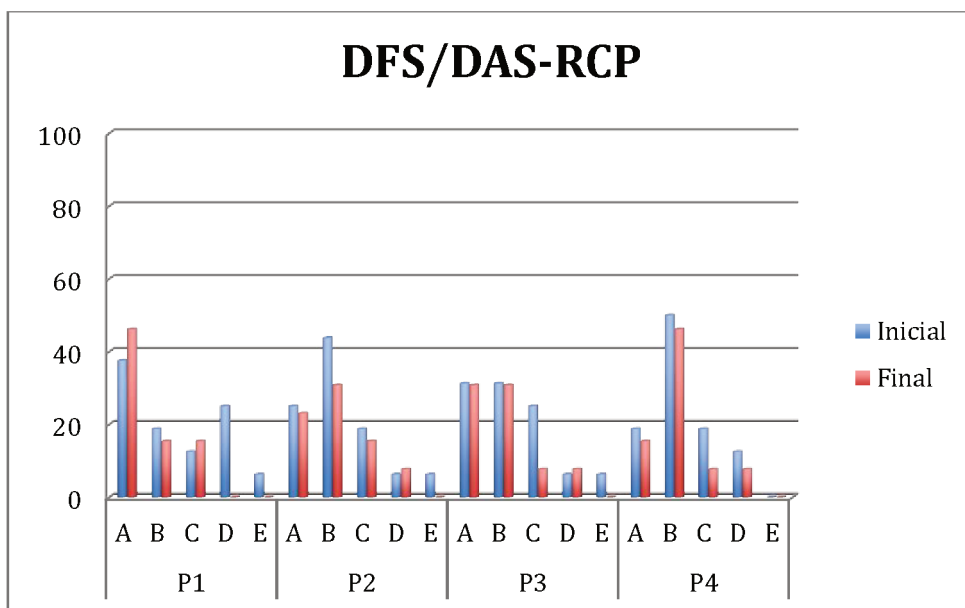


Gráfico 11 - Respostas às perguntas P1 a P4 do grupo RCP, questionário de medo e ansiedade, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice B)

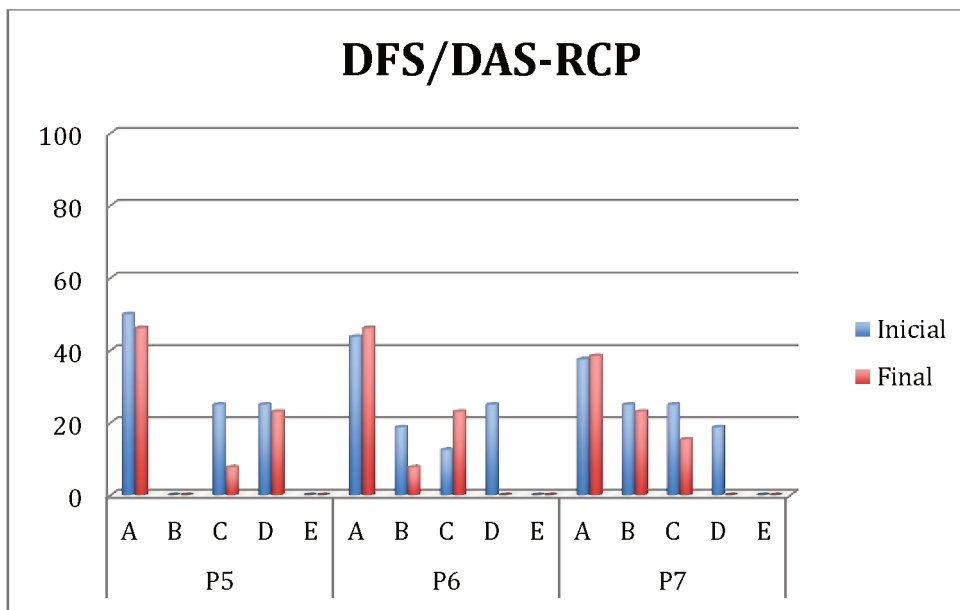


Gráfico 12 - Respostas às perguntas P5 a P7 do grupo RCP, questionário de medo e ansiedade, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice B)

Com relação ao índice de dor após o tratamento periodontal, observa-se que aproximadamente 35% responderam não sentir dor e 22% responderam ter sentido dor próximo do escore 3, o qual significa pouca dor (Gráfico 13).

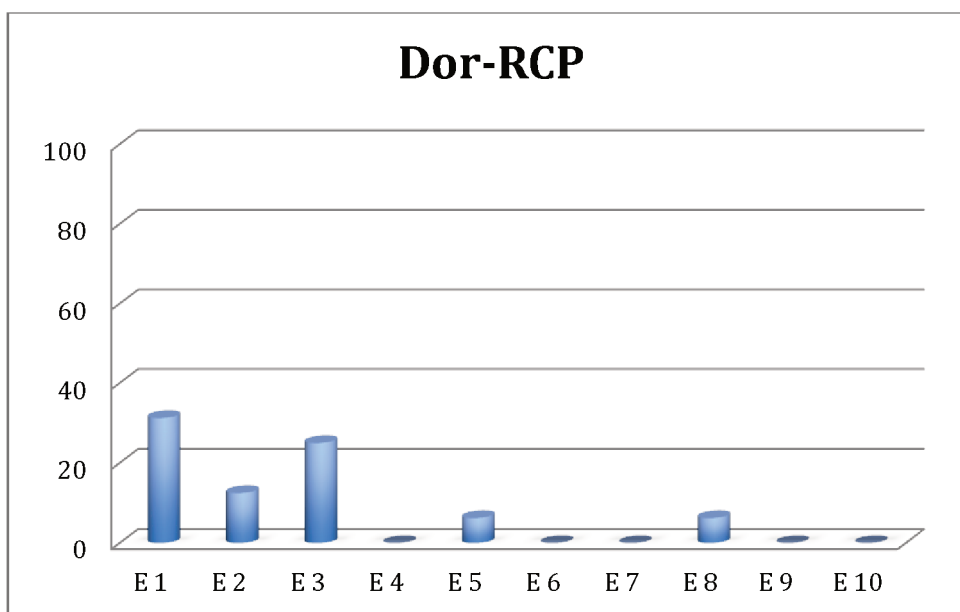


Gráfico 13 – Resposta à escala de dor, escala visual analógica, com escores de 1 a 10 (apêndice A)

6 DISCUSSÃO

Em estudos clínicos, o placebo é considerado um fatigante e oneroso artefato. Apesar de vários investigadores incluírem em suas pesquisas um grupo com o uso de placebos, pouco se sabe a respeito do seu possível mecanismo e suas consequências dentro do estudo. Na prática médica, o uso do placebo tem sido intensamente discutido (Benedetti, 2009), todavia, estudos realizados na área odontológica que utilizam o placebo, normalmente usam como controle e não como um grupo teste (Pereira, 2011).

Um fato intrigante para a comunidade científica e que pode ser considerado um paradoxo é: se um placebo é uma substância inerte ela não deve causar qualquer efeito ao tratamento, entretanto, se o efeito ocorre, o placebo não seria inerte e, se este efeito ocorre é porque é importante levar em consideração o contexto em que o paciente está inserido (Benedetti, 2009)

A proposta nesse delineamento foi de avaliar o efeito placebo, frente a resposta clínica e imunológica desses indivíduos em relação ao uso adjuvante tópico de um agente ativo consagrado como a clorexidina ou a nenhum adjuvante terapêutico associado a raspagem dental? Em suma, a questão central era “o efeito placebo provoca algum impacto no resultado do tratamento?”.

Para tanto foi elaborado um estudo clínico randomizado especificamente em periodontia, com intuito de avaliar, sobre aspectos clínicos e salivares, a relevância da incorporação de um placebo. O desenho clínico deste estudo comparou duas técnicas terapêuticas periodontais não cirúrgicas, em dois grandes braços, a saber: raspagem dental realizada por quadrante (RC) em sessões semanais e a

desinfecção total de boca que incluiu raspagem dental em duas sessões (FM) dentro de 24 horas (Quirynen et al., 1995) além dos procedimentos de desinfecção da cavidade bucal. Portanto, foram constituídos seis diferentes grupos, três grupos no braço raspagem quadrante e outros três no braço FM. Para não criar uma variável de confudimento em nosso estudo, adotou-se o protocolo original de Quirynen et al. (1995) com a incorporação do uso da clorexidina a 0,12% por sessenta dias no grupo designado FMD. Em adição, e para se ter uma eventual resposta a hipótese levantada desse estudo, um segundo grupo foi estabelecido de forma semelhante, todavia em substituição ao agente ativo clorexidina, foi utilizado uma solução placebo também pelo mesmo período de tempo (FMP). E, finalmente para um terceiro grupo formado, foi utilizado apenas os procedimentos mecânicos de raspagem dental (FM) sem a incorporação de qualquer agente ativo ou placebo, grupo que foi definido como controle (FMC). Obviamente, que as mesmas configurações desenhadas para o braço FM, foram também estabelecidas para o braço raspagem quadrante (grupos RC, RCP e RCC).

Seguindo os preceitos de um estudo clínico randomizado, e com o propósito de avaliar os efeitos de cada intervenção terapêutica, particularmente nos grupos placebos, adotou-se quando da alocação da amostra a aleatorização dos participantes em cada grupo por ordem de entrada no ensaio e também o critério de mascaramento no modelo simples cego [participantes dos grupos clorexidina e placebo e examinador].

Outro aspecto foi considerado no presente estudo, ou seja, o de realizar uma avaliação longitudinal, em uma temporalidade considerada suficiente para mensurar o possível efeito placebo. Logo, todos os participantes do estudo, após a realização dos exames basais, receberam tratamento periodontal específico e orientação de

higiene bucal de acordo com as necessidades particulares. Em seguida, exames clínicos e imunológicos foram realizados em noventa e cento e oitenta dias.

Pela escassez de estudos na área da odontologia e em especial na avaliação da terapia periodontal incluindo na análise o possível efeito de um placebo por outros investigadores, assume-se que a análise crítica destes resultados serão consideradas comparando os grupos placebos x grupos testes e/ou controles.

Os principais achados foram que tanto o RCP quanto o FMP apresentaram o mesmo comportamento com relação às médias de arginina. Mostraram-se com uma tendência ao aumento nas médias aos 90 dias e à queda aos 180 dias. Porém, a média final ainda foi maior que a inicial, apenas o FMC apresentou médias relacionadas à atividade da arginase menor do que seu valor inicial.

Ao comparar estes resultados com os grupos controle, o grupo RC praticamente manteve a mesma média nos tempos inicial e final, porém o FMC apresentou uma diminuição da média aos 180 dias, fato que também ocorreu no FMD, porém o grupo RC apresentou aumento da média aos 180 dias. Observando estes achados, nota-se que o uso do bochecho pode não ter influenciado diretamente na resposta à atividade da arginase, porém os resultados obtidos para o grupo FM foram melhores, o que poderia indicar que este tipo de tratamento em duas sessões pode proporcionar uma melhor resposta imunológica. Todavia, ao analisar o efeito placebo, nesta variável, não se pode afirmar que houve uma melhor resposta quando comparado ao controle, pois estatisticamente não houve diferença. Aos 180 dias, a média da atividade da arginase foi maior no grupo placebo do que nos demais grupos. Sabe-se na literatura que, a maior atividade da arginase, deve-se à produção por macrófagos ativados, devido à presença de bactérias

periodontopatógenas, seu aumento provoca diminuição da produção de óxido nítrico, o que diminui as propriedades antibacterianas da saliva, tornando os tecidos periodontais mais suscetíveis à invasões bacterianas, a qual está associada à presença também de processo inflamatório (Ozmeriç et al. 2000; Pereira 2009).

Já a relação da atividade da arginase com a concentração de nitrito apresentou correlação negativa, ou seja, seus valores foram inversamente proporcionais. Este achado corrobora com a literatura descrita anteriormente, pois se sabe que ambos competem pelo mesmo substrato nas reações dentro das células (Moinard et al., 2005). Ao avaliar a correlação entre a concentração de nitrito e proteína total, observa-se uma correlação positiva, ou seja, quanto maior a concentração de nitrito, maior a quantidade de proteína total presente na saliva. Isto pode ocorrer, se for levado em consideração que se há maior quantidade de proteína total, existe maior quantidade de citocinas, glicoproteínas, o fluido crevicular normalmente está aumentado, devido à presença do processo inflamatório, o que provoca este aumento de proteína total salivar, associado a este processo; o que se pode observar que o excesso da concentração de nitrito na saliva, assim como da arginase, podem indicar a presença de um processo inflamatório (Belibasakis et al., 2014). De acordo com Khiste et al. (2011), a partir da análise salivar pode-se observar estados de saúde via informação proteômica e genômica, além dos substratos do fluido crevicular gengival, que quando em presença de doença periodontal, normalmente, aumenta de volume, lançando para o meio salivar moléculas de sangue, tecido do hospedeiro, biofilme da placa, citocinas e proteínas, o que provocaria um aumento na quantidade de proteína total salivar.

Os grupos placebo, tanto RC quanto FM mostraram uma diminuição nas médias da concentração de nitrito aos 180 dias, já a arginase apresentou um aumento aos 90 dias e diminuição aos 180 dias. Estes resultados apresentaram-se diferentes dos grupos controle, que obtiveram uma tendência ao aumento das médias aos 180 dias. O que pode indicar uma melhor resposta no grupo placebo, todavia, estatisticamente não houve diferença. Já o grupo clorexidina apresentou comportamento diferente entre seus dois tipos de tratamento, o FM obteve a maior média e o RC tendência à diminuição da média, com relação à concentração de nitrito, já à atividade da arginase os valores apresentaram-se inversamente.

De acordo com Herrera et al. (2011), os fatores etiopatogênicos da periodontite, tais como citocinas inflamatórias e patógenos periodontais, são responsáveis pelo aumento da produção da isoforma óxido nítrico sintase (NOS) a qual é derivada do óxido nítrico (NO), que faz parte do mecanismo de defesa não específico, mas que em grandes quantidades pode contribuir para a destruição do tecido periodontal. Como o excesso do NO inibe a agregação plaquetária, ele não permite a formação de novos tecidos. Esta assertiva, portanto, corrobora com o achado deste estudo, mostrando que se houver nitrito em grandes quantidades a concentração da arginase diminui, portanto existe uma maior destruição tecidual.

Observa-se na análise de variância diferença significativa entre FMP e FMD, o que demonstra uma menor concentração de nitrito no grupo placebo, mesmo não sendo significantes os valores de arginase para o grupo placebo é importante ressaltar que houve uma tendência à diminuição da sua atividade aos 180 dias, porém, esta média foi maior do que ao exame inicial, antes do tratamento. Ao analisar a correlação entre as variáveis, nota-se uma correlação negativa, o que indica que quanto menor a concentração de nitrito, maior a inflamação gengival,

contudo para as demais variáveis que compõem os parâmetros clínicos esta correlação não foi estatisticamente significativa.

A maior quantidade de proteína total salivar pode ser um indicativo da presença de um processo inflamatório (Pereira, 2011; Belibasaki et al., 2014), o que corrobora com os achados deste estudo onde o grupo RCP apresentou uma tendência ao aumento da média de proteína total aos 180 dias, porém o FMP apresentou diminuição desta média, o que associado aos parâmetros clínicos, os quais apresentaram diminuição das médias, pode-se observar uma melhora no processo inflamatório, conseqüentemente, uma boa resposta ao tratamento. Ao comparar estes valores com os grupos controle, o FM também apresentou a mesma tendência. Porém, o grupo clorexidina apresentou um aumento na média. Entretanto, ao realizar a análise de variância esta diferença não foi estatisticamente significativa, exceto entre os grupos RCC e FMC, que obtiveram diferença estatisticamente significativa.

Ao avaliar os dados clínicos com os achados de concentração de nitrito e atividade de arginase, houve uma diminuição da concentração de nitrito nos grupos FM e RC, todavia o aumento das médias relacionadas à atividade da arginase aos 180 dias, quando comparados com o baseline. Ao confrontar estes dados com os parâmetros clínicos, observa-se uma diminuição das médias em todas as variáveis relacionadas aos parâmetros clínicos, profundidade de sondagem, índice gengival, perda de inserção clínica, mesmo tendo aumento da média da atividade da arginase. Todavia, vale ressaltar que estes resultados não apresentaram diferença estatisticamente significativa.

Todavia, é importante ressaltar que não houve correlação entre nitrito e as variáveis analisadas.

Apenas observa-se, que os achados deste estudo mostram que a atividade da arginase aumentada pode indicar a presença de um processo inflamatório, o que corrobora com Pereira (2011).

A partir destes achados, não se pode afirmar que houve uma influência da resposta placebo ao tratamento realizado aos pacientes deste grupo, pois todos os grupos obtiveram resultados clínicos e imunológicos similares e com pouca diferença estatística. Nota-se uma melhora nas variáveis clínicas após o tratamento periodontal não-cirúrgico, indicando o *full-mouth* com uma tendência à valores de médias menores no grupo FM, em todos os tipos de tratamento e, nos tempos de 90 e 180 dias, quando comparados com o RC, porém não houve entre os grupos controle, placebo e clorexidina diferença estatisticamente significativa que pudesse indicar um tratamento melhor entre eles. De acordo com Quirynem et al. (1995), o tratamento FM pode ter vantagens por diminuir o risco de reinfecção de bolsas já tratadas.

Com relação aos questionários aplicados, os grupos FMD Placebo e RC placebo quando questionados a respeito do medo e ansiedade, a maioria respondeu ter algum tipo de medo e ansiedade frente ao tratamento odontológico e ainda, na escala de dor indicaram escores que caracterizavam ter sentido pouca dor.

Com relação às respostas dos questionários, a maioria respondeu que a saúde bucal influencia na qualidade de vida. Porém, ao observar a relação dos questionários de qualidade de vida, ansiedade e dor nota-se que os grupos que disseram ter sentido um pouco de dor (FM placebo e RC placebo), também tiveram

respostas mais prevalentes, referentes ao medo e ansiedade, um pouco maiores que os demais grupos, frente ao tratamento odontológico. Ao avaliar o questionário de qualidade de vida, destes mesmos grupos, observa-se que houve uma tendência às respostas relacionadas à piora na qualidade de vida após o tratamento periodontal realizado neste estudo, aos 180 dias. Vale ressaltar, que estes grupos tiveram uma tendência às piores médias, com relação aos parâmetros clínicos, quando comparados com os demais grupos, tanto em 90 dias quanto em 180 dias após o tratamento. Estes resultados estão em concordância com Boman et al. (2012) que, ao relacionar qualidade de vida e ansiedade com o tratamento periodontal observaram que indivíduos que indicavam ter maior ansiedade frente ao tratamento tiveram uma condição de saúde bucal pior.

7 CONCLUSÃO

A partir dos resultados deste estudo pode-se concluir-se que o tratamento periodontal não cirúrgico realizado pelas técnicas de raspagem quadrante e *full mouth disinfection* trouxeram benefícios à saúde periodontal dos pacientes no período de 180 dias. Independente da associação ou não com clorexidina ou placebo melhorarem as médias dos parâmetros clínicos.

Com relação aos parâmetros salivares observou-se diferença significativa apenas no grupo FMP ao analisar a variável nitrito em relação ao tempo, nos demais grupos não foi observado diferenças que mostrem resultados melhores devido ao uso do bochecho placebo.

Não houve diferença estatisticamente significativa nos participantes que receberam tratamento periodontal associado ao bochecho placebo, o que se pode concluir que não foi observado resultados favoráveis referentes à associação da resposta placebo com o tratamento periodontal.

Com relação aos questionários de qualidade de vida, ansiedade e dor a maioria dos indivíduos relataram que uma boa saúde bucal influencia positivamente na qualidade de vida. Já com relação à análise dos fatores ansiedade e dor frente ao tratamento periodontal a maioria dos participantes responderam níveis baixos de ansiedade e pouca ou nenhuma dor após a intervenção.

Nota-se, portanto, que não houve diferença entre os tratamentos associados ao bochecho clorexidina quando comparados com os dois tipos de tratamento

periodontal associado ao bochecho placebo frente aos parâmetros clínicos e salivares analisados.

REFERÊNCIAS¹

1. Dutzan N, Vernal R, Vaque JP, Garcia-Sesnich J, Hernandez M, Abusleme L et al. Interleukin 21 expression and its association with proinflammatory cytokines in untreated chronic periodontitis patients. *J Periodontol* 2012;83(7):948-54.
2. Agarwal E, Pradeep AR, Bajay P, Naik SB. Efficacy of local drug delivery of 0.5% clarithromycin gel as an adjunct to non surgical periodontal therapy in the treatment of current smokers with chronic Periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2012;83(9):1155-63.
3. Flemmig TF. Periodontitis. *Ann Periodontol* 1999;4(1):32-7.
4. Ly M, Abeles SR, Boehm TK, Robles-Sikisaka R, Naidu M, Santiago-Rodriguez T et al. Altered oral viral ecology in association with periodontal disease. *Mbio* 2014;5(3):e1133-14.
5. Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 1996;67(10):1041-9.
6. Bidault P, Chandad F, Grenier D. Systemic antibiotic therapy in the treatment of periodontitis. *JCDA* 2007;73(6):515-20.
7. Laine ML, Moustakis V, Koumakis L, Potamias G, Loos BG. Modeling susceptibility to periodontitis. *J Dent Res* 2013;92(1):45-50.
8. Lee A, Ghaname CB, Braun TM, Sugai JV, Teles RP, Loesche WJ et al. Bacterial and salivary biomarkers predict the gingival inflammatory profile. *J Periodontol* 2012;83(1):79-89.
9. Han B, Emingil G, Ozdemir G, Tervahartiala T, Vural C, Atilla G et al. Azithromycin as an adjunctive treatment of generalized severe chronic periodontitis. Clinical, microbiologic and biochemical parameters. *J Periodontol* 2012;83(12):1480-91.
10. Jain N, Lai PC, Walters JD. Effect of gingivitis on azithromycin concentrations in gingival crevicular fluid. *J Periodontol* 2012;83(9):1122-8.
11. Shaddox LM, Gonçalves PF, Vovk A, Allin N, Huang H, Hou W et al. LPS-induced inflammatory response after therapy of aggressive periodontitis. *J Dent Res* 2013;92(8):702-8.
12. Javed F, Al-Askar M, Al-Hezaimi K. Cytokine profile in the gingival crevicular fluid of periodontitis patients with and without type 2 diabetes: a literature review. *J Periodontol* 2012;83(2):156-61.
13. Kinane DF, Lindhe J, Trombelli L. Chronic periodontitis. In: Lindhe J, Lang NP, Karring T editors. *Clinical periodontology and implant dentistry*. 5th edn. Oxford: Blackwell Publishing; 2008:420–7.

14. Benedetti F, Carlino E, Pollo A. How placebos change the patient's brain. *Neuropsychopharmacology* 2011;36:339-354.
15. Koshi EB, Short, CA. Placebo Theory and Its Implications for research and clinical practice: a review of the recent literature. *Pain Practice* 2007;7(1):4-20.
16. Antczak-Bouckoms AA, Weinstein MC. Cost-effectiveness analysis of periodontal disease control. *J Dent Res* 1987;66(11):1630-5.
17. Van Leeuwen MPC, Slot DE, Van der Weijden GA. Essential oils compared to chlorhexidine with respect to plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *J Periodontol* 2011;82(2):174-94.
18. Eberhard J, Jepsen S, Jervoe-Storm PM, Needleman I, Worthington HV. Full-mouth disinfection for the treatment of adult chronic periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;23(1):CD004622.
19. Lang NP, Tan WC, Krahenmann MA, Zwahlen M. A systematic review of the effects of full-mouth debridement with and without antiseptics in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2008;35(s8):8-21.
20. Tomasi C, Wennström JL. Full-mouth treatment vs. the conventional staged approach for periodontal infection control. *Periodontol 2000* 2009;51(1):45-62.
21. Quirynen M, Bollen CM, Vandekerckhove BN, Dekeyser C, Papaioannou W, Eysen H. Full- vs. partial-mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short term clinical and microbiological observations. *J Dent Res* 1995;74(8):1459-67.
22. Apatzidou DA, Kinane DF. Quadrant root planing versus same-day full-mouth root planing. I. Clinical findings. *J Clin Periodontol* 2004;31(4):132-40.
23. Eren KS, Gurgan CA, Bostanci HS. Evaluation of nonsurgical periodontal treatment using 2 time intervals. *J Periodontol* 2002;73:1015-19.
24. Santos LS. Faces do efeito placebo. *Rev Cient Psicol* 2007;1(1).
25. Teixeira MZ. Bases psiconeurofisiológicas do fenômeno placebo-nocebo: evidências científicas que valorizam a humanização da relação médico-paciente. *Rev Assoc Med Bras* 2009;55(1):13-8.
26. Yashima A, Gomi K, Maeda N, Arai T. One-stage full-mouth versus partial-mouth scaling and root planing during the effective half-life of systemically administered azithromycin. *J Periodontol* 2009;80(9):1406-13.
27. Finniss Dg, Kaptchuk TJ, Miller RF, Benedetti F. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *The Lancet* 2010;375(9715):686-95.
28. Meissner K, Kohls N, Colloca L. Introduction to placebo effects in medicine: mechanisms and clinical implications. *Phil Trans R. Soc. B* 2011;366(1572):1783-9.

29. Jena A, Shashirekha G. Effect of preoperative medications on the efficacy of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis: a placebo-controlled clinical study. *J Conserv Dent* 2013;16(2):171-4.
30. Goutham BS, Manchanda K, Sarkar A, Prakash R, Jha K, Mohammed S. Efficacy of two commercially available oral rinses – chlorhexidine and listrine on plaque and gingivitis – a comparative study. *J Int Oral Health* 2013;5(4):56-61.
31. Turesk S, Gilmore ND, Glikman I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamine C. *J. Periodontol* 1970;41:41-3.
32. Fumark T et al. A link between serotonin-related gene polymorphisms, amygdala activity, and placebo-induced relief from social anxiety. *The J Neurosci* 2008;28(49):13066-74.
33. Scott DJ, Stohler CS, Egnatuk CM, Wang H, Koeppe RA, Zubieta JK. Placebo and nocebo effects are defined by opposite opioid and dopaminergic responses. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65(2):220-31.
34. Rath SK, Singh M. Comparative clinical and microbiological efficacy of mouthwashes containing 0.2% and 0.12% chlorhexidine. *Dent Res J* 2013;10(3):364-9.
35. Meira ALT, Todescan SMC, Azoubel E, Bittencourt S, Azoubel MCF. Uso de antimicrobianos locais em periodontia: uma abordagem crítica. *Braz J Periodontol* 2007;17(1):83-9.
36. Slots J. Selection of antimicrobial agentes in periodontal therapy. *J of Periodont Res* 2002;37:389-98.
37. Solis C, Santos A, Nart J, Violant D. 0.2% Chlorhexidine mouthwash with na antidiscoloration system versus 0.2% chlorhexidine mouthwash: a prospective clinical comparative study. *J Periodontol* 2011;82(1):80-5.
38. Van der Weijden GA, Timmerman MF. A systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002;29(Suppl.3):55-71.
39. Roman–Torres CVG, Lombardo TG, Gobara L, Santos MA, Ribeiro RA, Aquino DR et al. Avaliação clínica e microbiana da técnica de desinfecção total de boca em indivíduos com periodontite crônica. *Braz J Periodontol* 2012;22(2):84-8.
40. Reher VGS. Análise da concentração de óxido nítrico na saliva de portadores de doença periodontal [Dissertação de mestrado]. Belo Horizonte: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, PUC, 2005. 96p.
41. Salazar MG, Jehmlich N, Murr A, Dhople VM, Holtfreter B, Hammer E et al. Identification of periodontitis associated changes in the proteome of whole human saliva by mass spectrometric analysis. *J Clini Periodontol* 2013;40:825-32.



42. Pereira AL, Cortelli SC, Aquino DR, Franco GCN, Cogo K, Rodrigues E et al. Reduction of salivary arginine catabolic activity through periodontal therapy. *Quintessence International* 2012;43(9):777-87.
43. Mori M. Regulation of nitric oxide synthesis and apoptosis by arginase and arginine recycling. *The J Nutr* 2007;137(6):1616S-1620S.
44. Jacobsen LC, Thellgaard-Monch K, Christensen EI, Borregaard N. Arginase 1 is expressed in myelocytes/metamyelocytes and localized in gelatinase granules of human neutrophils. *Blood* 2007;109:3084-7.
45. John M, Vandana KL. Detection and measurement of oral malodour in periodontitis patients. *Indian J Dent Research* 2006;17(1):2-6.
46. Ozer L, Elgun S, Ozdemir B, Pervane B, Ozmeric N. Arginine-Nitric Oxide Polyamine metabolism in Periodontal Disease. *J Periodontol* 2011;82:320-8.
47. Pereira AL, Cortelli SC, Aquino DR, Franco GCN, Miller KC, Rodrigues E et al. Prevalência microbiana e quantificação da arginase na saúde e doença periodontal. *Braz J Periodontol* 2011;21(3):74-80.
48. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Annals of Periodontology* 1999;4:1-6.
49. Council on Dental Materials, Instruments, and Equipment. Recommendations in radiographic practices: an update, 1988. *J Am Dent Assoc* 1989;118:115-17.
50. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964;22:121-35.
51. Løe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963;21:533-51.
52. Suvan JE. Effectiveness of mechanical nonsurgical pocket therapy. *Periodontol* 2000 2005;37:48-71.
53. Navazesh M, Kumar SK. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. *J Am Dent Assoc* 2008;139:35S-40S.
54. Iyamu EW, Asakura T, Woods GM. A colorimetric microplate assay method for high-throughput analysis of arginase activity in vitro. *Anal Biochem* 2008;383(2):332-4.
55. Green LC, Wagner DA, Glogowski J, Skipper PL, Wishnok JS, Tannenbaum SR. Analysis of nitrate, nitrite, and [¹⁵N] nitrate in biological fluids. *Anal Biochem* 1982;126(1):131-8.
56. Chinard FP. Photometric estimation of proline and ornithine. *J Biol Chem* 1952;199:91-5.

57. Nishihara T, Koseki T. Microbial etiology of periodontitis. *Periodontol* 2000 2004;36:14–26.
58. Karadottir H, Lenoir L, Barbierato B et al. Pain experienced by patients during periodontal maintenance treatment. *J Periodontol* 2002;73:536-42.
59. Chung DT, Bogle G, Bernardini M, Stephens D, Riggs ML, Egelberg JH. Pain experienced by patients during periodontal maintenance. *J Periodontol* 2003;74:1293-301.
60. Hassan MA, Bogle G, Quishenbery M, Stephens D, Riggs M, Egelberg J. Pain experienced by patients during periodontal recall examination using thinner versus thicker probes. *J Periodontol* 2005;76:980-4.
61. Canakçi CF, Canakçi V. Pain experienced by patients undergoing different periodontal therapies. *J Am Dent Assoc* 2007;138:1563-73.
62. Corah NL. Development of a Dental Anxiety scale. *J Dent Res* 1969;48:596-9.
63. Kleinknecht RA, Klepac RK, Alexander LD. Origins and characteristics of fear of dentistry. *J Am Dent Assoc* 1973;86:842-8.
64. Guzeldemir E, Toygar HU, Cilasun U. Pain perception and anxiety during scaling in periodontally healthy subjects. *J Periodontol* 2008;79:2247-55.
65. Kressin NR. Oral health related quality of life measure (OHQOL). In: Slade GD. *Measuring oral health and quality life*. Chapel Hill: University of North Carolina, 1996.
66. Benedetti F. *Placebo effects: understanding the mechanisms in health and disease*. 1^a ed. New York: Oxford; 2009. p. 295.
67. Ozmeriç N, Elgun S, Uraz A. Salivary arginase in patients with adult periodontitis. *Clin Oral Invest* 2000;14:21-4.
68. Pereira AL. *Terapia periodontal não-cirúrgica: avaliação de eficiência por parâmetros clínicos, microbianos e salivares [Dissertação de mestrado]*. Taubaté: Universidade de Taubaté; 2009.
69. Moinard C, Cynober L, Bandt JP. Polyamines: metabolism and implications in human diseases. *Clin Nutrition* 2005;24:184-197.
70. Belibasakis GM, Ozturk VO, Emingil G, Bostanci N. Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1 (sTREM-1) in gingival crevicular fluid: association with clinical and microbiologic parameters. *J Periodontol* 2014;85(1):206-10.
71. Khiste SV, Ranganath V, Nichami AS, Rajani V. Critical analysis of biomarkers in the current periodontal practice. *J of Indian Soc Periodontol* 2011;15(2):104-10.

72. Herrera BS et al. INOS-derived nitric oxide stimulates osteoclasts activity and alveolar bone loss in ligature-induced periodontitis in rats. *J Periodontol* 2011;82(11):1608-15.
73. Boman UW, Wennstrom A, Stenaman U, Hakelerg M. Oral Health-related quality of life, sense of coherence and dental anxiety: an epidemiological cross-sectional study of middle-aged women. *BMC Oral Health* 2012;12:14.

APÊNDICES

APÊNDICE A - ESCALA VISUAL ANALÓGICA – DOR

INICIAIS DO PACIENTE: _____					PRONTUÁRIO: _____						
 DATA DA APLICAÇÃO DO VAS: ____/____/____					TIPO DE TRATAMENTO: RC (____) FMD ()						
											
SEM DOR									COM MUITA DOR		
SEM DOR	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	COM MUITA DOR

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO DE ANSIEDADE DENTAL**ESCALA DFS (QUESTÕES DE 1 a 3)**

Quanta ansiedade, medo ou desconforto você apresenta para estas 3 primeiras perguntas. Utilize uma escala que varie de 1 (nem um pouco), 2 (muito pouco) , 3 (pouco), 4 (muito) ou 5 (demais).

1. Sentar na cadeira do dentista?

2. Fazer raspagem para limpar os dentes?

3. Qual seu nível de medo para realizar raspagem para limpar os dentes ao redor das gengivas

nesta forma de tratamento dental proposta por seu dentista (adequado para cada um dos

grupos- raspagem por quadrante ou em 24 horas)?

ESCALA DAS (perguntas de 4 a 7)

(Sendo a= 1 ponto, b= 2 pontos, c= 3 pontos, d= 4 pontos e e= 5 pontos).

4. Se você tivesse que ir ao dentista amanhã, como você se sentiria?

a. Gostaria de pensar nisto como uma experiência razoavelmente agradável.

b. Eu não me importaria.

c. Eu ficaria um pouco apreensivo.

d. Eu teria medo de que fosse desagradável e doloroso.

e. Eu ficaria com muito medo do que o dentista poderia fazer.

5. Quando você está esperando no consultório do dentista antes de ir para a cadeira odontológica, como você se sente?

a. Relaxado

b. Um pouco desconfortável

c. Tenso

d. Ansioso

e. Tão ansioso que eu às vezes começo a suar ou sentir quase que fisicamente doente.

6. Quando você está na cadeira do dentista esperando enquanto ele começa a trabalhar em

seus dentes, como você se sente?

a. Relaxado.

b. Um pouco desconfortável.

c. Tenso.

d. Ansioso.

e. Tão ansioso que eu às vezes começo a suar ou sentir quase que fisicamente doente.

7. Quando você está na cadeira do dentista esperando enquanto ele começa a trabalhar em

seus dentes e você começa a ver os instrumentos e materiais que ele irá usar para limpar os

seus dentes ao redor da gengiva, como você se sente?

a. Relaxado.

b. Um pouco desconfortável.

c. Tenso.

d. Ansioso.

e. Tão ansioso que eu às vezes começo a suar ou sentir quase que fisicamente doente.

Os seguintes tempos serão determinados para esta avaliação; (T1) anterior ao início da primeira sessão de RQ e FMD; (T2) anterior ao início da segunda sessão FMD e quarta sessão de RQ e (T3) um dia após o T2 e (T4) sete dias após T2. Escalas de ansiedade serão aplicadas em T1 e T2, enquanto a escala de dor será aplicada no T3 e T4.

APÊNDICE C - QUESTIONÁRIO OHQOL (ORAL HEALTH AND QUALITY OF LIFE)

- 1) Quando foi sua última visita ao dentista?
 - a) Nos últimos 12 meses
 - b) Entre 1 e 3 anos
 - c) Há mais de 3 anos
 - d) Nunca fui ao dentista
- 2) Qual o motivo de sua última visita ao dentista?
 - a) Check up
 - b) Tratamento
 - c) Enviado por outro serviço de odontologia
 - d) Dor/emergência
- 3) Qual destas afirmativas melhor descreveram você? (pode escolher mais de uma alternativa)
 - a) Somente vou ao dentista quando preciso
 - b) Não tenho condições de pagar tratamento
 - c) Eu sei que tenho um problema mas acho que pode esperar
 - d) É difícil conseguir atendimento odontológico neste serviço de saúde
- 4) Se você tiver dor em um dente de trás você iria tentar:
 - a) Obturar ou tratar canal se for o caso
 - b) Extrair
- 5) Se você tiver dor em um dente da frente você iria tentar:
 - a) Obturar ou tratar canal se for o caso
 - b) Extrair
- 6) A dentição completa de um adulto é composta por 32 dentes. Quantos dentes naturais você tem?
 - a) 20 ou mais
 - b) Entre 10 e 19
 - c) Menos de 10
 - d) Nenhum dos meus dentes naturais

- 7) Quais destas afirmativas melhor descreve você?
 - a) Uso prótese total (dentadura)
 - b) Uso prótese parcial removível
 - c) Não uso prótese de nenhum tipo
- 8) Se você tem alguns de seus dentes naturais, responda esta questão:
 - a) Teve dor de dente no último ano?
 - b) Teve ou tem algum dente quebrado/perdido ou alguma restauração quebrada?
 - c) Tem dentadura que machuca ou que esteja quebrada?
 - d) Tem gengiva machucada ou que sangra?
 - e) Tem feridas na boca ou locais doloridos que não as gengivas?
- 9) Como você classificaria a sua saúde bucal em relação aos seus dentes, gengivas, boca, dentaduras?
 - a) Boa
 - b) Moderada
 - c) Ruim
- 10) De acordo com a seguinte afirmativa “ Eu sempre sinto ansiedade quando vou ao dentista” você diria:
 - a) Eu me sinto exatamente assim
 - b) As vezes me sinto assim
 - c) Não me sinto assim
- 11) Qual sua idade?
 - a) 18 a 24 anos
 - b) 25 a 34 anos
 - c) 35 a 44 anos
 - d) 45 a 54 anos
 - e) 55 a 64 anos
 - f) 65 a 74 anos
 - g) 75 ou mais
- 12) Qual seu grau de escolaridade?

- a) Primário
 - b) Secundário
 - c) Universitário completo ou incompleto
- 13) Quantas vezes você escova os dentes por dia?
- a) Mais do que duas vezes por dia
 - b) Duas vezes por dia
 - c) Uma vez por dia
 - d) Menos do que uma vez por dia
- 14) Qual seu sexo?
- a) Feminino
 - b) Masculino
- 15) Qual o seu salário mensal?
- a) 1-4
 - b) 5-9
 - c) 10 ou mais

Perguntas	MB	B	N	R	MR
a) Qual o efeito da sua saúde bucal na sua alimentação?					
b) Qual o efeito da sua saúde bucal na sua aparência?					
c) Qual o efeito da sua saúde bucal na sua fala?					
d) Qual o efeito que a sua saúde bucal tem na sua saúde geral/bem estar?					
e) Qual o efeito da sua saúde bucal no seu sono ou na sua capacidade de relaxar?					
f) Qual o efeito de sua saúde bucal na sua vida social?					
g) Qual o efeito de sua saúde bucal nas suas relações românticas?					
h) Qual o efeito de sua saúde bucal no seu sorriso ou na sua risada?					
i) Qual o efeito de sua saúde bucal na sua auto					

confiança?					
j)Qual o efeito da sua saúde bucal na sua maneira de ser?					
k)Qual o efeito de sua saúde bucal no seu humor ou na sua felicidade?					
l)Qual o efeito de sua saúde bucal no seu trabalho ou nas suas atividades diárias?					
m)Qual o efeito de sua saúde bucal nas suas finanças?					
n)Qual o efeito de sua saúde bucal na sua personalidade?					
o)Qual o efeito de sua saúde bucal no seu conforto?					
p)Qual o efeito de sua saúde bucal no seu hálito?					
MB=Muito Bom B= Bom N=Nenhum R=Ruim MR=Muito Ruim					

Você tem problemas com seus dentes ou gengivas afetando nas suas atividades diárias como trabalho e hobbie?

- a) Todo o tempo
- b) A maior parte do tempo
- c) Boa parte do tempo
- d) Alguma parte do tempo
- e) Pouco do tempo
- f) Nada do tempo

Você tem problemas com seus dentes ou gengivas afetando nas suas atividades sociais junto a sua família, amigos ou colegas de trabalho?

- a) Todo o tempo
- b) A maior parte do tempo
- c) Boa parte do tempo
- d) Alguma parte do tempo
- e) Pouco do tempo
- f) Nada do tempo

Os problemas com seus dentes ou gengivas fazem você ter que evitar conversar com as pessoas devido à sua aparência?

- a) Todo o tempo
- b) A maior parte do tempo
- c) Boa parte do tempo
- d) Pouco do tempo
- e) Nada do tempo

APÊNDICE D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

CARTA DE INFORMAÇÃO**Título****Avaliação da efetividade de dois protocolos não cirúrgicos periodontais:
Ensaio Clínico Controlado Randomizado**

Coordenador: Prof. Dr. José Roberto Cortelli

Descrição:

Estou ciente de que a doença periodontal é aquela doença que acontece na gengiva deixando os dentes moles e que também pode causar mau hálito e sangramento aos escovar os dentes. Fui esclarecido de que a placa bacteriana e o tártaro são formados por bactérias. Estou ciente de que participarei deste estudo recebendo escova de dente e orientação de escovação além de polimento dos meus dentes por professores e alunos de Pós-graduação do Departamento de Odontologia da UNITAU. Considero que a minha participação neste estudo irá requerer a minha vinda ao Departamento de Odontologia em 8 (oito) consultas que serão previamente agendadas.

Estou ciente de que para fazer parte deste estudo terei que passar por alguns exames no início, durante e no final do estudo. Estes exames serão: coleta de saliva, exame radiográfico e exame clínico.

Estou ciente de que todo o tratamento realizado serão totalmente sem custo para a minha pessoa ou qualquer membro de minha família.

Estou ciente de que serão realizadas raspagem dos meus dentes com o objetivo de remover bactérias e tártaros.

Outras informações:

O tratamento de sua gengiva não será alterado de nenhuma maneira por participar neste estudo. A participação é inteiramente voluntária e você poderá retirar-se dele a qualquer hora, sem afetar, de maneira alguma, seu tratamento. Sua identidade será mantida confidencial. Responderemos a quaisquer dúvidas que você possa ter.

Custo e pagamentos:

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo. Afirmando de que me foi garantido de que o pesquisador responsável pelo estudo ou os pesquisadores da UNITAU envolvidos neste projeto estarão sempre à minha disposição para tirar qualquer dúvida.

Sigilo:

Estou ciente de que qualquer informação a meu respeito obtida na pesquisa será confidencial. Foi para mim explicado que a minha identidade não será revelada em qualquer descrição ou publicação desta pesquisa. Também estou ciente de que os pesquisadores podem pedir que eu me retire do estudo.

Direito de se retirar da pesquisa:

Estou ciente de que posso me recusar a participar deste estudo a qualquer momento.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Consentimento voluntário:

Eu,

_____ certifico ter lido (ou que o mesmo tenha sido lido para mim) e que compreendi as informações contidas na “Carta de informação” referente ao estudo “Avaliação da efetividade de dois protocolos não cirúrgicos periodontais: Ensaio clínico controlado randomizado”

Estou esclarecido de que quaisquer dúvidas que eu tenha pertinentes à pesquisa serão respondidas por um dos pesquisadores do estudo. Quaisquer perguntas que eu tenha com relação a meus direitos como indivíduo pesquisado serão respondidas. Uma cópia deste documento me será entregue. Minha assinatura abaixo significa que eu concordei em participar nesse estudo.

Assinatura do paciente

Testemunha

Data: ____/____/____

Eu, declaro que expliquei ao sujeito supra citado a natureza e finalidade, benefícios potenciais e possíveis riscos associados à participação dele neste estudo. Eu respondi a todas as perguntas que me foram feitas e testemunhei as assinaturas acima.

Assinatura do pesquisador

Data: ____/____/____

FICHA DE AVALIAÇÃO PERIODONTAL

VOLUNTÁRIO		N° :	
		INICIAL	90 DIAS
	DATA		
PERIOTRON	TUBO 1		
	TUBO 2		
	TUBO 3		
	TUBO 4		
	TUBO 5		

ÍNDICES PERIODONTAIS

Índice de Placa Silness - Løe (1964)

Maxila															
	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	Média
Vestibular															
Mesial															
Lingual															
Distal															
Média															

Mandíbula															
	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	Média
Vestibular															
Mesial															
Lingual															
Distal															
Média															

- 0 = ausência de placa na área gengival
- 1 = presença de uma fina camada de placa da margem gengival
- 2 = moderado acúmulo de depósito moles na margem/sulco gengival
- 3 = abundante acúmulo de depósito moles na margem/sulco gengival

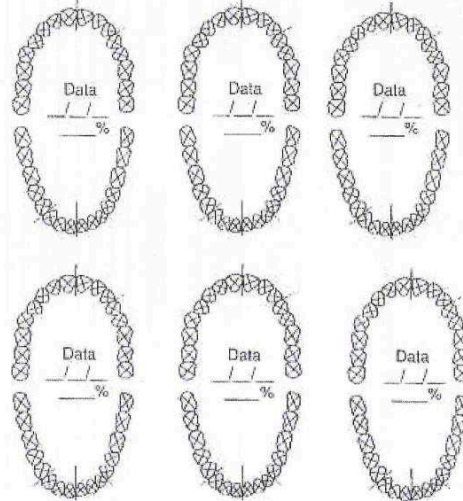
Índice Gengival Løe - Silness (1963)

Maxila															
	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	Média
Vestibular															
Mesial															
Lingual															
Distal															
Média															

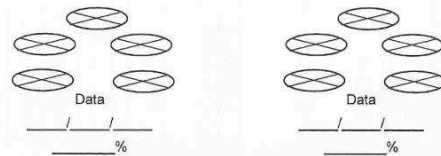
Mandíbula															
	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	Média
Vestibular															
Mesial															
Lingual															
Distal															
Média															

- 0 = gengiva normal
- 1 = inflamação branda - sem sangramento à sondagem
- 2 = inflamação moderada - com sangramento à sondagem
- 3 = inflamação avançada - tendência ao sangramento espontâneo

Índice de Higiene Oral O' Leary (1974)



Índice de Pass Samuel Low (1998)



APÊNDICE F - RESPOSTAS REFERENTES AOS QUESTIONÁRIOS OHQOL, DFS E DOR.

Grupo FMD Clorexidina (FMD)

Observa-se que neste grupo houve uma melhora da influência da condição de saúde bucal com relação à qualidade de vida.

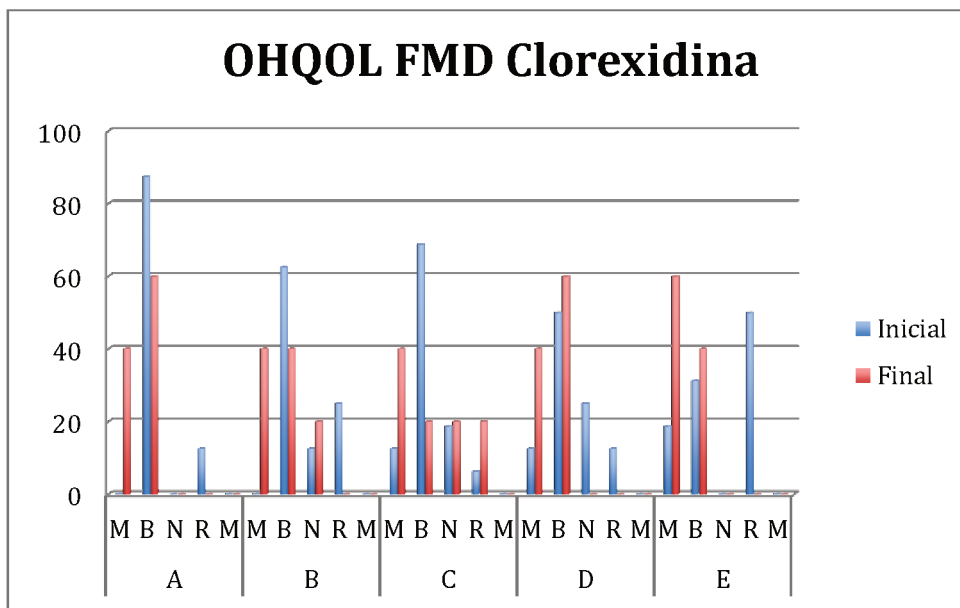


Gráfico 14 – Respostas às perguntas de A a E, do grupo FMD Clorexidina, questionário de qualidade de vida, tempos inicial e final de avaliação (significado das letras apêndice C)

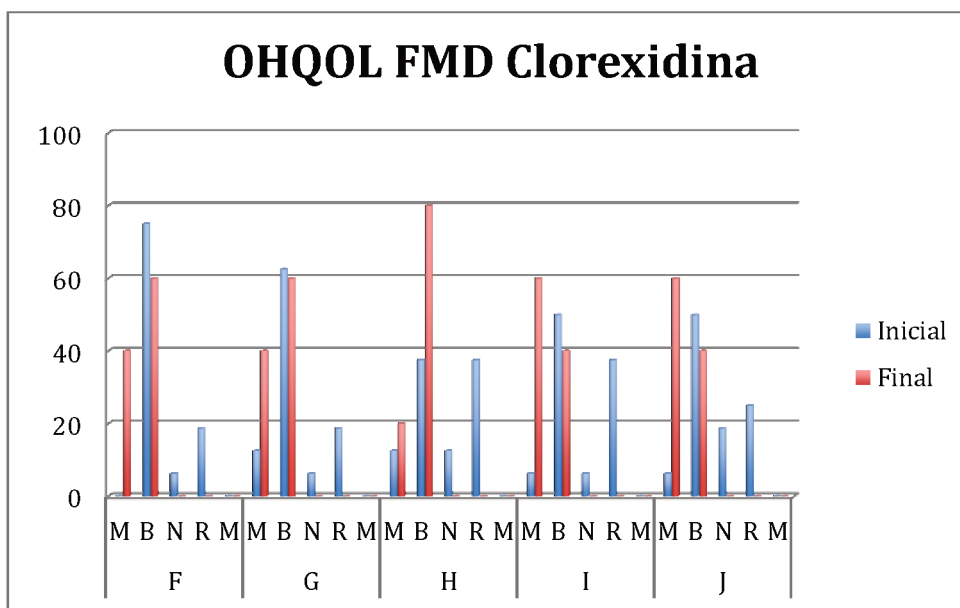


Gráfico 15 – Respostas às perguntas de F a J do grupo FMD clorexidina, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (significado das letras vide apêndice C)

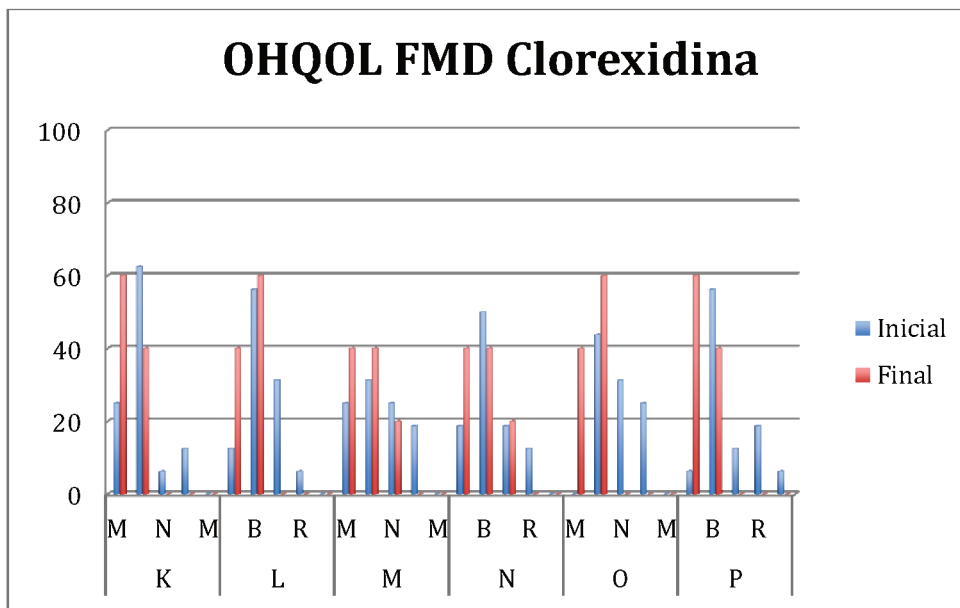


Gráfico 16 - Respostas às perguntas de K a P do grupo FMD clorexidina, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (significado das letras vide apêndice C)

Com relação ao medo e ansiedade antes e durante o tratamento odontológico, nota-se também uma mudança nas respostas, onde prevaleceu a ausência ou pouca ansiedade antes do tratamento.

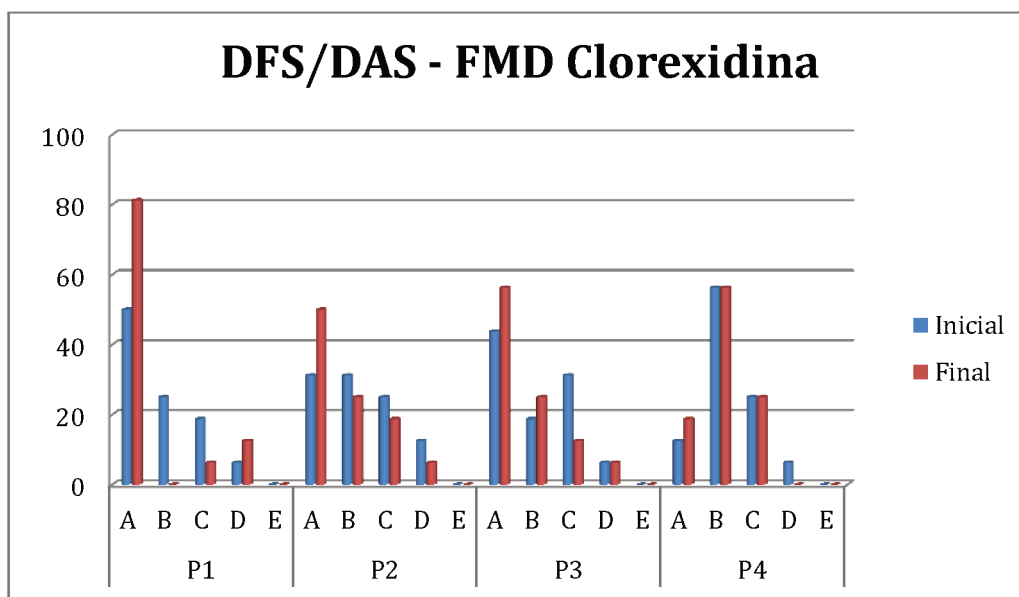


Gráfico 17 – Respostas às perguntas P1 a P4 do grupo FMD Clorexidina, questionário de medo e ansiedade, nos tempos inicial e final de avaliação (significado das letras vide apêndice B)

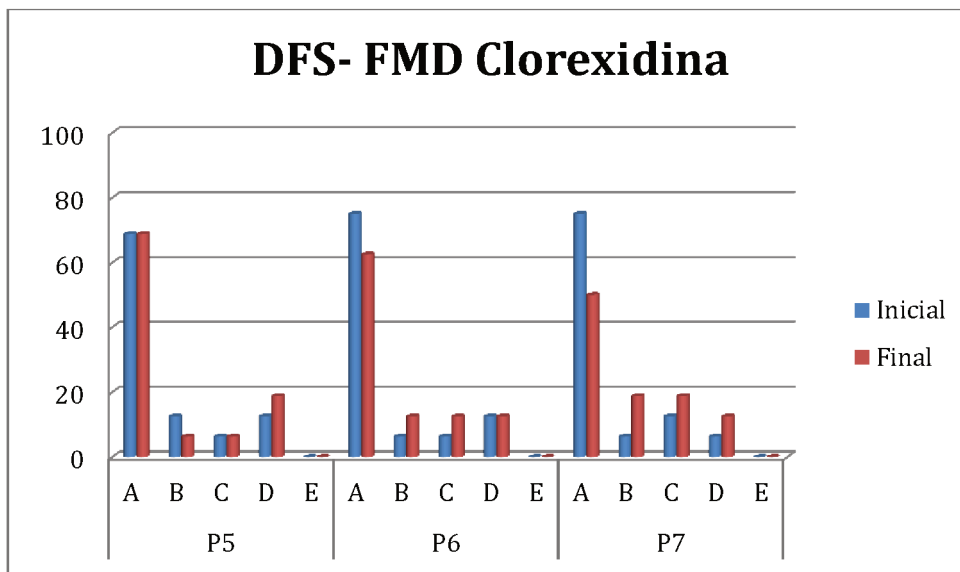


Gráfico 18 - Respostas às perguntas P5 a P7 do grupo FMD Clorexidina, questionário de medo e ansiedade, nos tempos inicial e final de avaliação (significado das letras vide apêndice B)

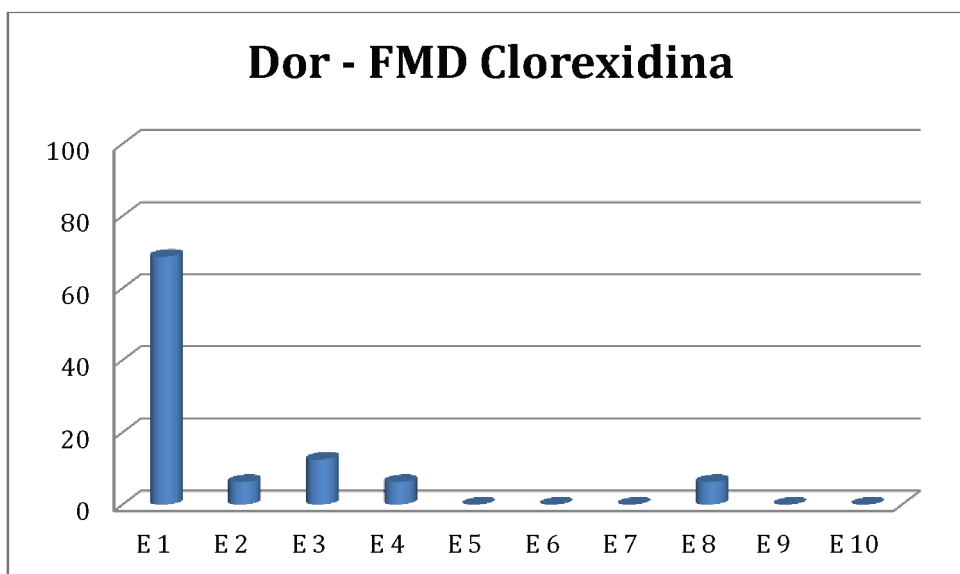


Gráfico 19 – Resposta à escala de dor, escala visual analógica, com escores de 1 a 10

Ao analisar o gráfico 10, o qual foi aplicado logo após o tratamento, observa-se que há uma prevalência de ausência de dor, quando questionados respeito do nível de dor sentida durante o tratamento.

Grupo FM Controle (FMC)

Observa-se nos gráficos abaixo as respostas referentes aos questionários de qualidade de vida, dor e ansiedade aplicados nos participantes do grupo FMC.

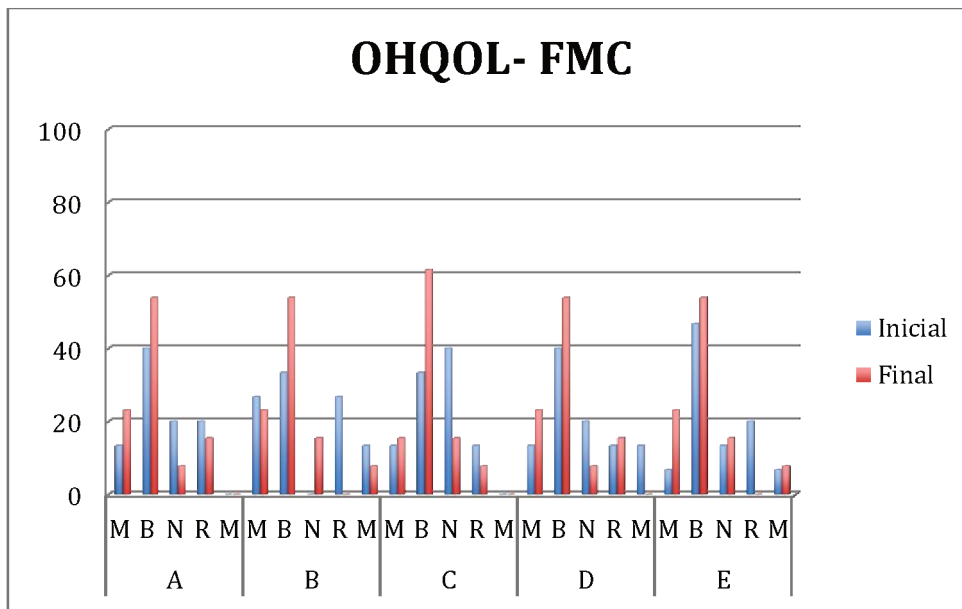


Gráfico 20 – Prevalência das respostas às perguntas de A a E do grupo FMC, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice C)

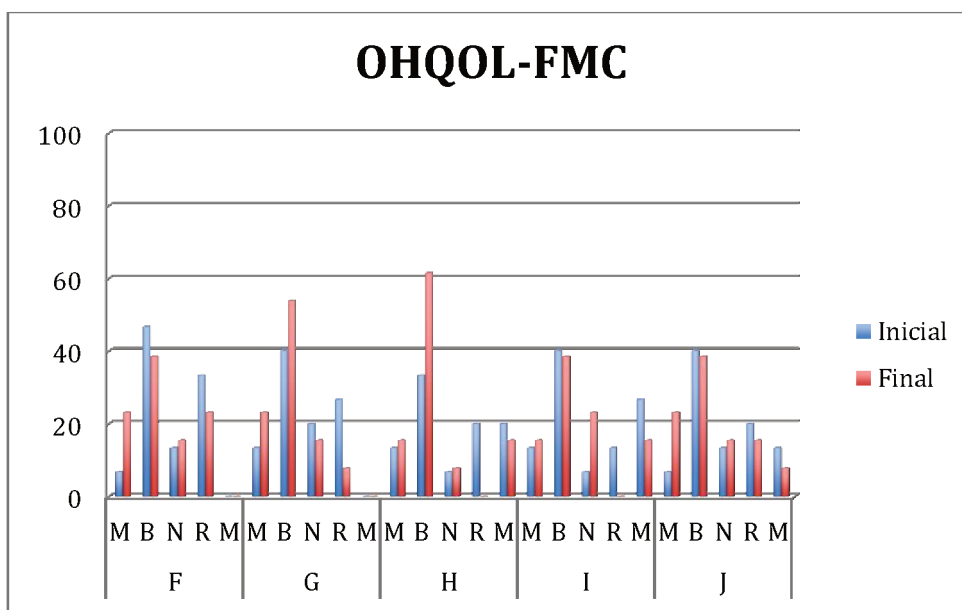


Gráfico 21 – Prevalência das respostas às perguntas de F a J do grupo FMC, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice C)

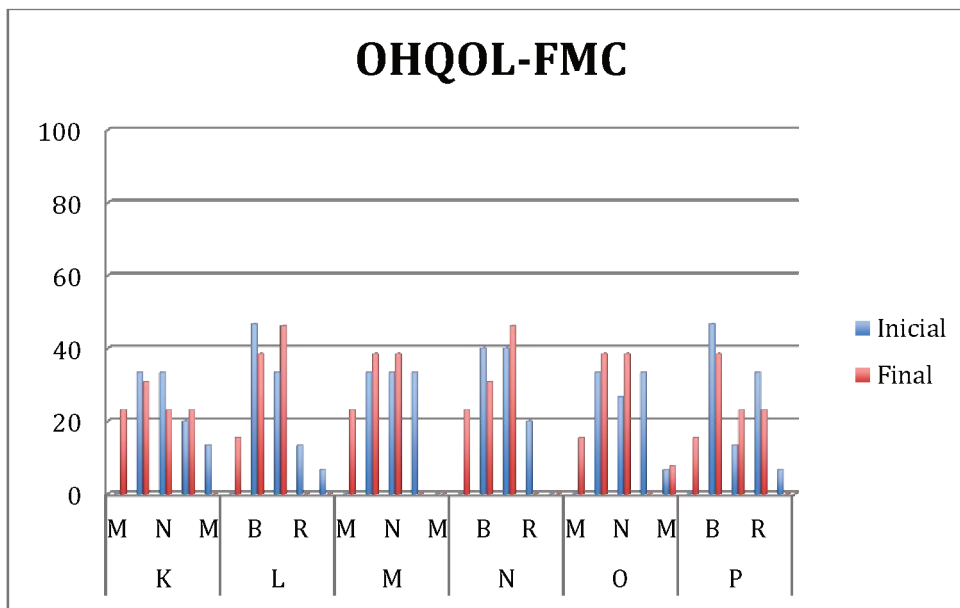


Gráfico 22 – Prevalência das respostas às perguntas de K a P do grupo FMC, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice C)

Os gráficos 23 e 24 mostram os resultados obtidos a partir do questionário de ansiedade e dor, aplicados antes e após o tratamento, onde pode-se observar que houve uma tendência ao aumento dos participantes que indicaram não ter ansiedade ou medo antes ou durante o tratamento, após terem sido submetidos ao tratamento periodontal neste estudo.

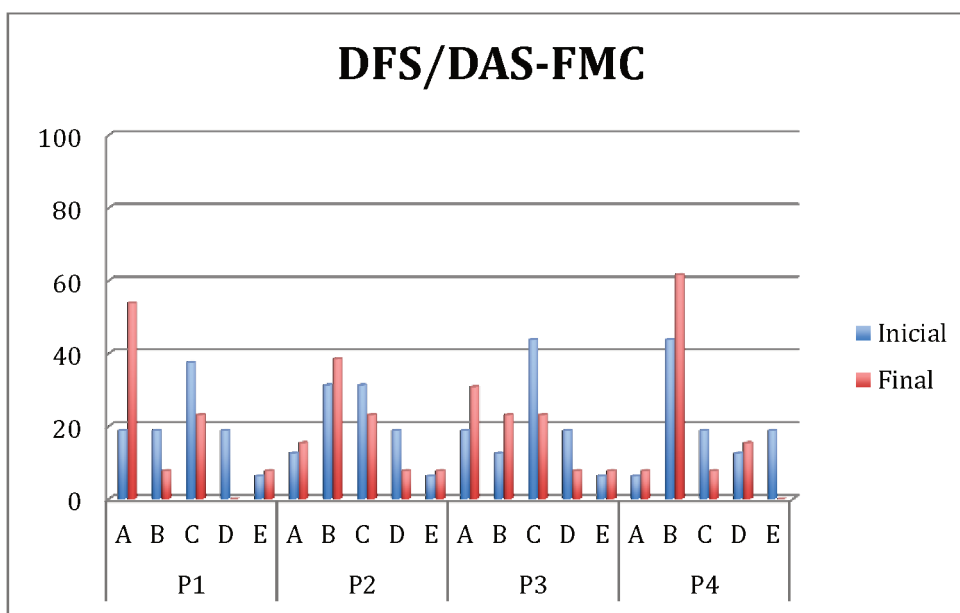


Gráfico 23 - Respostas às perguntas P1 a P4 do grupo FMC, questionário de medo e ansiedade, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice B)

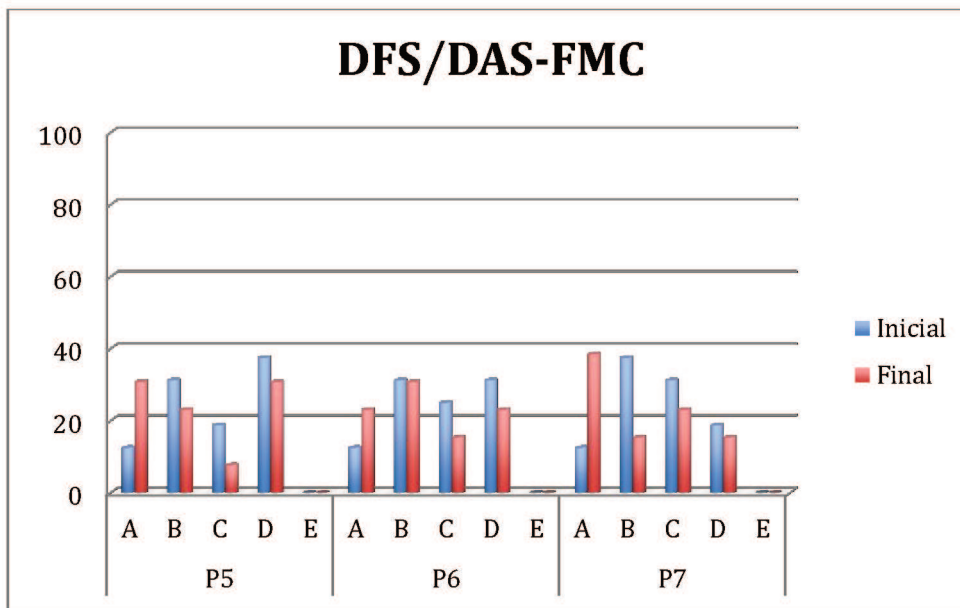


Gráfico 24 - Respostas às perguntas P5 a P7 do grupo FMC, questionário de medo e ansiedade, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice B)

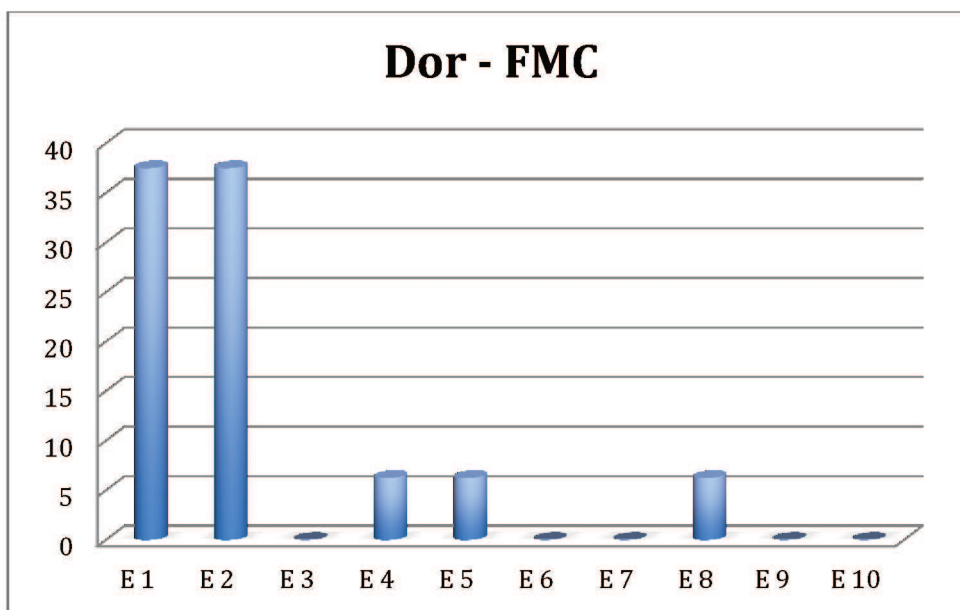


Gráfico 25 – Resposta à escala de dor, escala visual analógica, com escores de 1 a 10 (apêndice A)

Grupo RC Clorexidina (RCC)

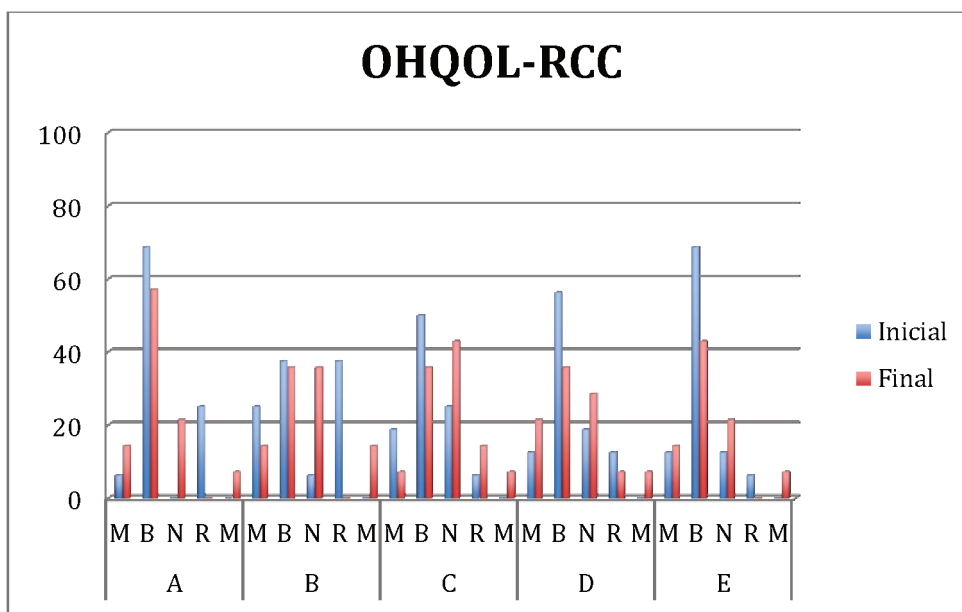


Gráfico 26 – Prevalência das respostas às perguntas de A a E do grupo RCC, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice C)

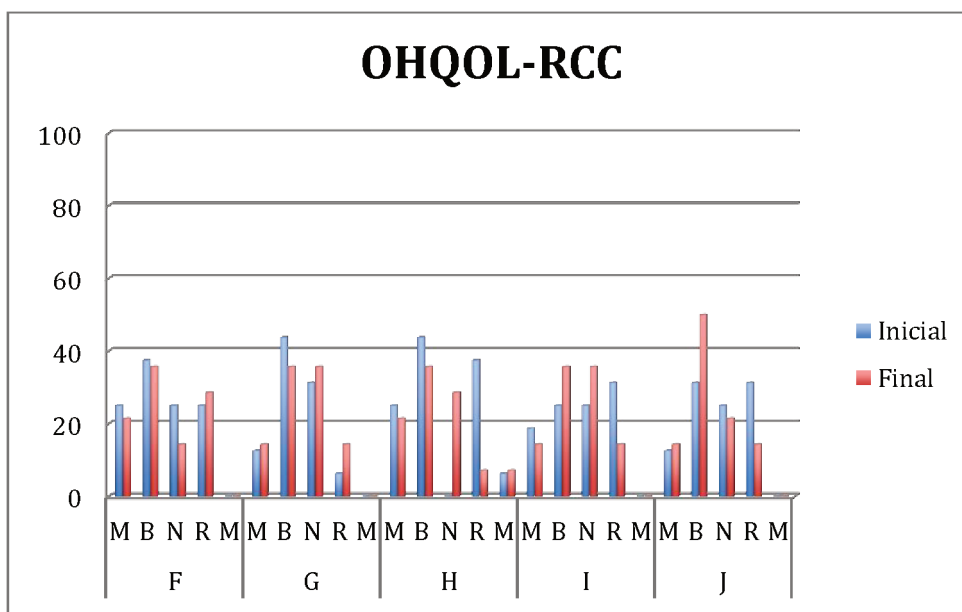


Gráfico 27 – Prevalência das respostas às perguntas de F a J do grupo RCC, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice C)

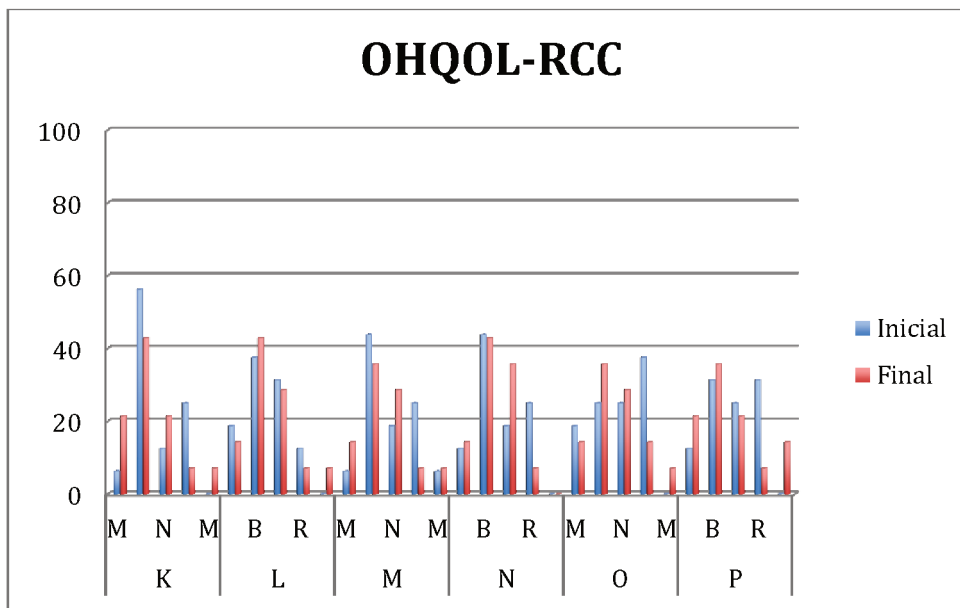


Gráfico 28 – Prevalência das respostas às perguntas de K a P do grupo RCC, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice C)

Os gráficos 29 e 30 mostram a prevalência das respostas a respeito do questionário de ansiedade e medo. Com relação ao medo e ansiedade, observa-se uma prevalência das respostas que indicam ausência de medo ou pouco medo durante e após o tratamento.

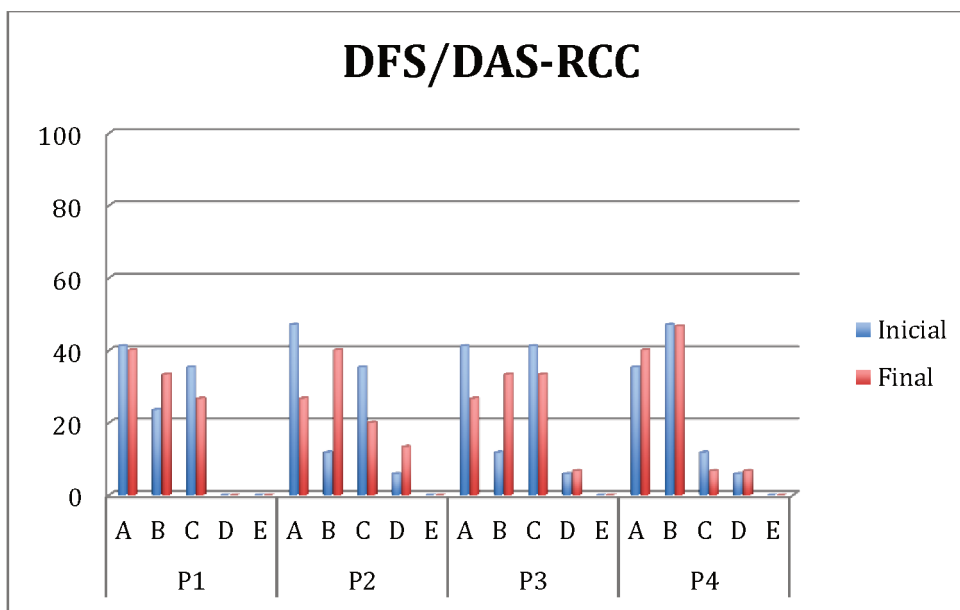


Gráfico 29 - Respostas às perguntas P1 a P4 do grupo RCC, questionário de medo e ansiedade, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice B)

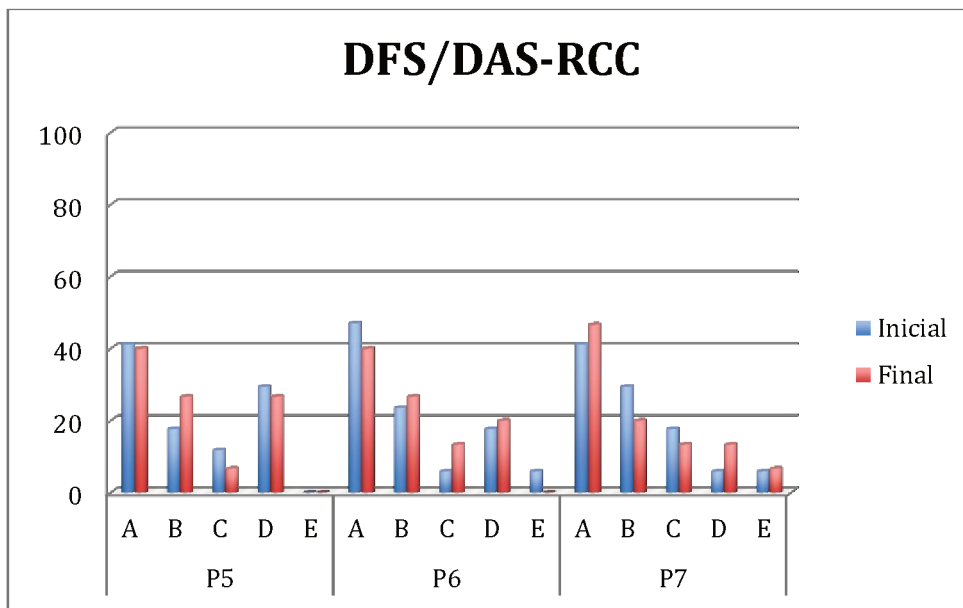


Gráfico 30 - Respostas às perguntas P5 a P7 do grupo RCC, questionário de medo e ansiedade, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice B)

Com relação à dor durante o tratamento, observa-se no gráfico 31 que mais de 50% dos participantes responderam não sentir dor durante o tratamento de raspagem.

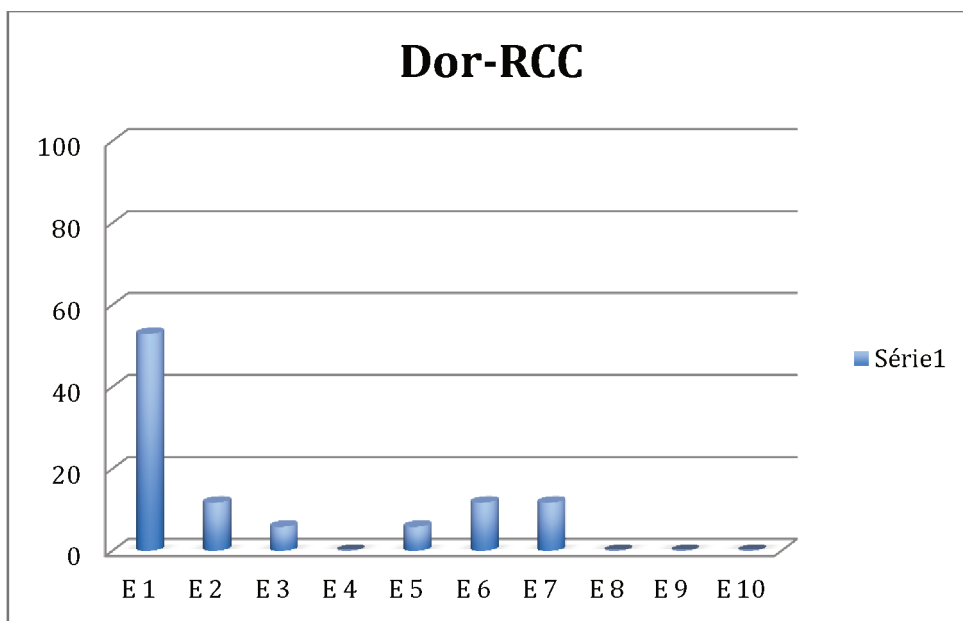


Gráfico 31 – Resposta à escala de dor, escala visual analógica, com escores de 1 a 10 (apêndice A)

Grupo RC Controle (RC)

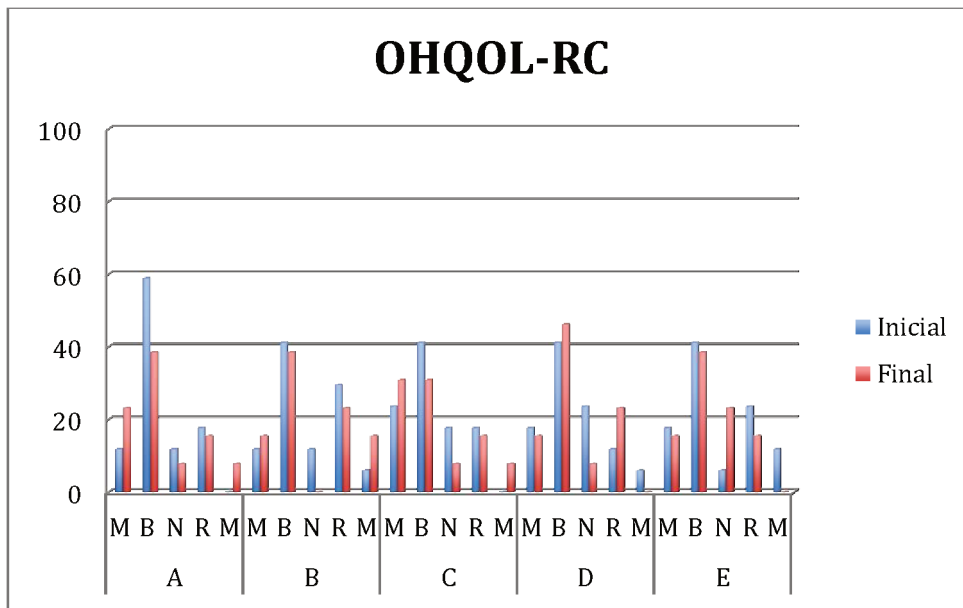


Gráfico 32 – Prevalência das respostas às perguntas de A a E do grupo RC, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice C)

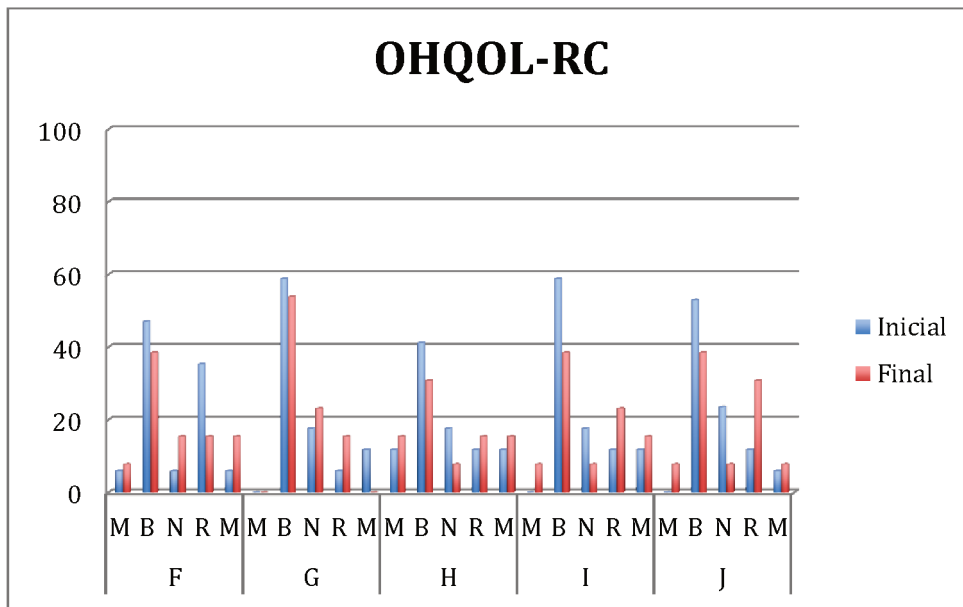


Gráfico 33 – Prevalência das respostas às perguntas de F a J do grupo RC, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice C)

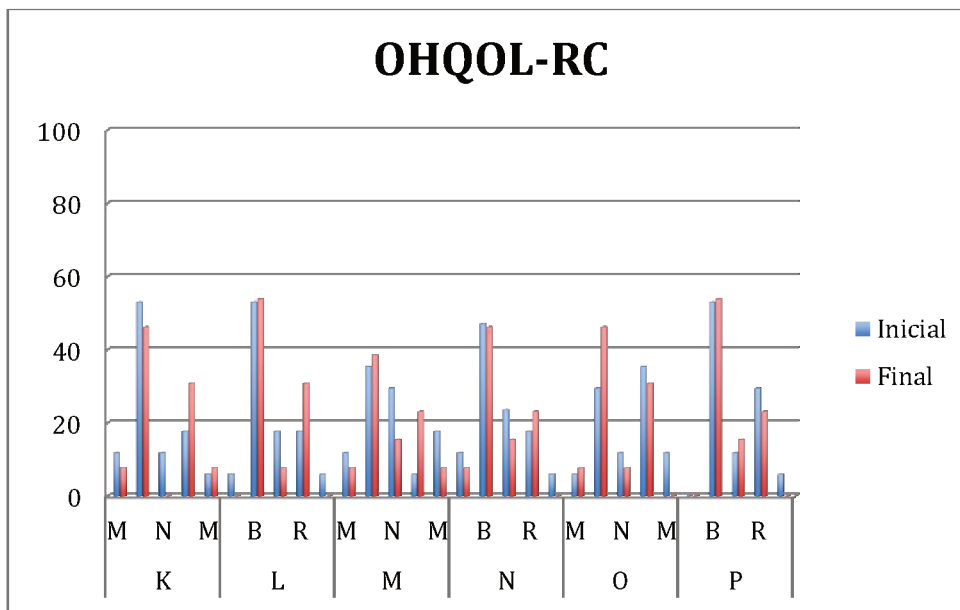


Gráfico 34 – Prevalência das respostas às perguntas de K a P do grupo RC, questionário de qualidade de vida, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice C)

Com relação ao questionário que avalia ansiedade e medo observa-se nos gráficos 35 e 36 a porcentagem das respostas deste grupo, uma tendência maior das respostas que indicam ausência ou pouco medo e ansiedade antes e durante o atendimento odontológico.

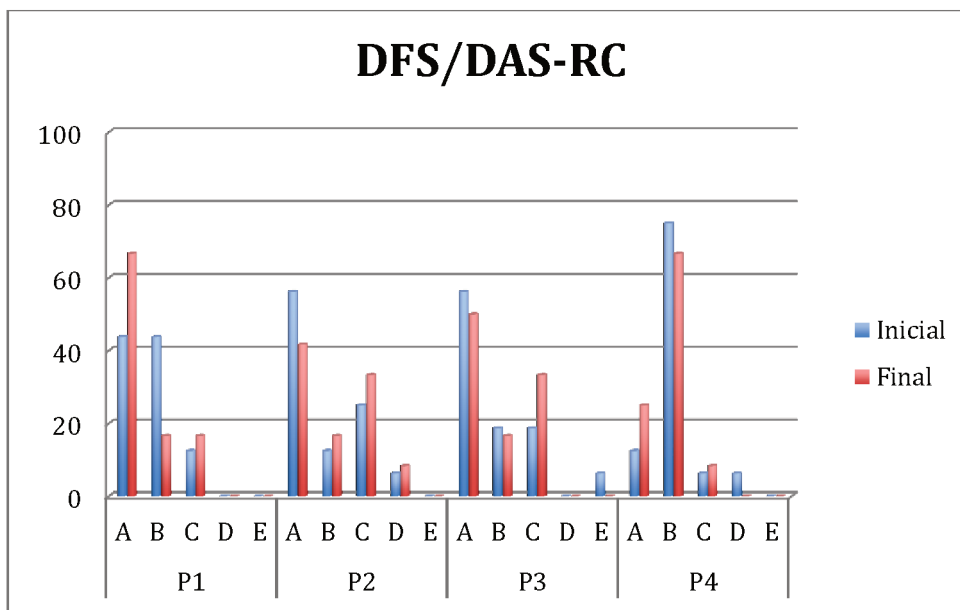


Gráfico 35 - Respostas às perguntas P1 a P4 do grupo RC Controle, questionário de medo e ansiedade, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice B)

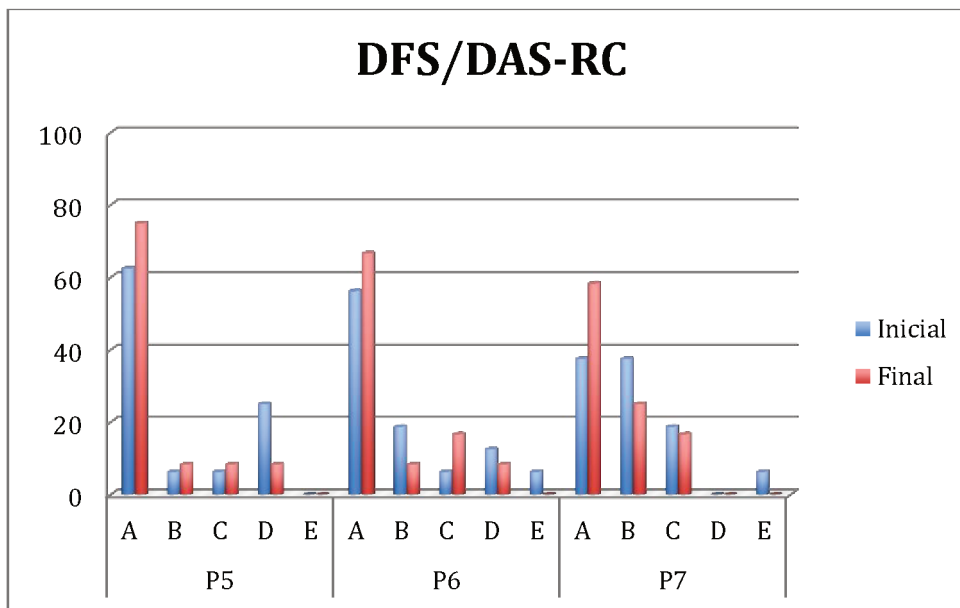


Gráfico 36 - Respostas às perguntas P5 a P7 do grupo RC, questionário de medo e ansiedade, nos tempos inicial e final de avaliação (Apêndice B)

Ao avaliar o gráfico que representa a intensidade da dor durante o tratamento periodontal, observa-se que a maioria respondeu ter sentido pouca dor, porém houve uma melhor distribuição entre os escores. (Gráfico 37).

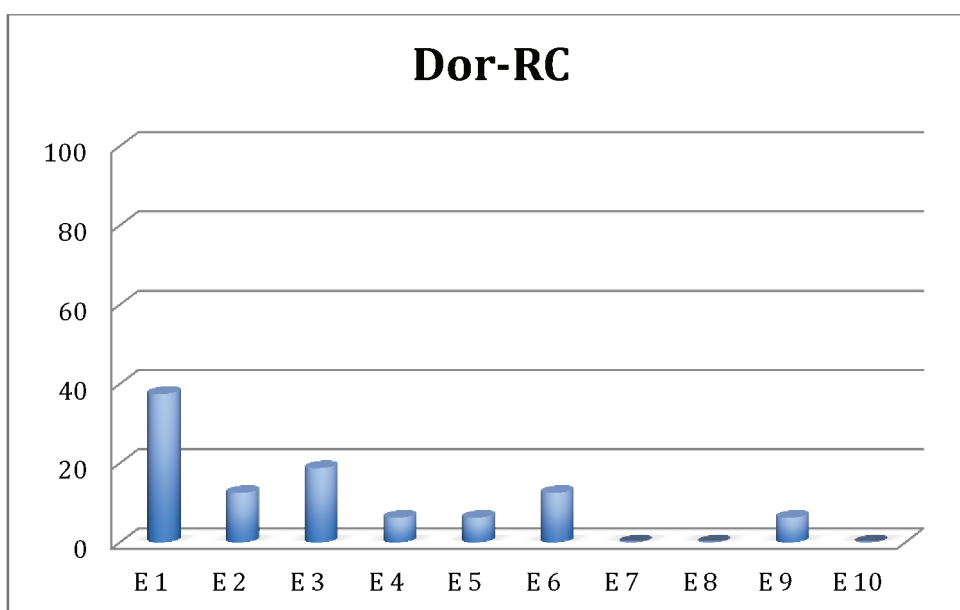


Gráfico 37 – Resposta à escala de dor, escala visual analógica, com escores de 1 a 10 (Apêndice A)

ANEXOS

ANEXO A - DECLARAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA



**PRPPG-Pro-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação
Comitê de ética em Pesquisa**

Rua Visconde do Rio Branco, 210 Centro Taubaté-SP 12020-040
Tel.: (12) 3625.4143 – 3635.1233 Fax: (12) 3632.2947
cepunitau@unitau.br

DECLARAÇÃO Nº 490/10

Protocolo CEP/UNITAU nº 521/10 (Esse número de registro deverá ser citado pelo pesquisador nas correspondências referentes a este projeto)

Projeto de Pesquisa: *Avaliação da efetividade de dois protocolos não cirúrgicos periodontais: ensaio clínico controlado randomizado*

Pesquisador(a) Responsável: José Roberto Cortelli

O Comitê de Ética em Pesquisa, em reunião de **12/11/2010**, e no uso das competências definidas na Resolução CNS/MS 196/96, considerou o Projeto acima **Aprovado**.

Taubaté, 17 de novembro de 2010

Prof. Robison Baroni

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Taubaté

CUSTOS E FOMENTO

Este projeto possui financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP, sob número de processo 10/19079-8 com vigência em 01 de março de 2012 a 28 de fevereiro de 2014, tendo como coordenador o professor Dr José Roberto Cortelli.

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial desta obra, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Camila Oliveira de Alencar

Taubaté, 2014