

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO  
GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA O  
SUS



**ASSOCIAÇÃO ENTRE A CONSULTA ODONTOLÓGICA E O ÍNDICE GLICÊMICO  
EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 2 NA ATENÇÃO BÁSICA: UM ESTUDO  
DE COORTE**

**AUREA LETÍCIA HORBACH**

**Porto Alegre**

**2019**

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO  
GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS PARA O  
SUS



**ASSOCIAÇÃO ENTRE A CONSULTA ODONTOLÓGICA E O ÍNDICE GLICÊMICO  
EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 2 NA ATENÇÃO BÁSICA: UM ESTUDO  
DE COORTE**

**AUREA LETÍCIA HORBACH**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Avaliação e Produção de Tecnologias para o SUS no Programa de Pós-Graduação em Avaliação de Tecnologias para o SUS do Grupo Hospitalar Conceição.

**Orientador: Prof. Dr. Julio Baldisserotto**

**Coorientador: Prof. Dr. Roger Keller Celeste**

**Porto Alegre**

**2019**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A CONSULTA ODONTOLÓGICA E O ÍNDICE GLICÊMICO  
EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 2 NA ATENÇÃO BÁSICA: UM ESTUDO  
DE COORTE**

**AUREA LETÍCIA HORBACH**

**Membros da Banca Examinadora:**

- Dr. Fernando Anschau
- Dr. Fernando Hugo
- Dra. Luciane Kupittke

**Porto Alegre**

**2019**

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

## **AGRADECIMENTOS**

Ao término deste trabalho, tenho muito a agradecer:

Primeiramente, agradeço a Escola do Grupo Hospitalar Conceição por me acolher como aluna do Programa de Mestrado Profissional e por ter me proporcionado tantos momentos de troca e aprendizado;

Agradeço à Prefeitura de Horizontina e, em seu nome, a Secretária de Saúde Zuleica Wehner, por confiar que esta jornada de conhecimento engrandeceria meu trabalho dentro do Sistema Único de Saúde;

Aos professores Dr. Julio Baldisserotto e Dr. Roger Keller Celeste, pela orientação, por acreditar na minha capacidade, pelas sugestões e críticas;

Agradeço a professora Vânia Hirakata por toda paciência e ajuda na organização e análises dos dados;

A bibliotecária Izabel Alves Merlo, pela ajuda e apoio dedicados;

Agradeço a Julie, querida amiga e professora de inglês maravilhosa, que me ajudou nas traduções deste trabalho;

A todos os professores do Programa, pelo conhecimento compartilhado;

Agradeço aos meus pais, Ernesto e Luci, meus maiores exemplos, que nunca mediram esforços para me ver feliz;

A minha irmã, Michéli, pela ajuda, correções, traduções, sugestões e suporte nesta etapa;

Agradeço ao meu companheiro, Mateus que sempre me apoiou, com muita paciência, cuidado e estímulo;

Agradeço em especial as amigas Sara e Norma Ciocari, por fazerem eu me sentir em casa em Porto Alegre e também pelos momentos de lazer e descanso compartilhados;

Por fim, aos colegas do mestrado, pelas discussões engrandecedoras e pela partilha de saberes, experiências e desafios.

## RESUMO

**Introdução:** O diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) tem se mostrado como um grave problema de saúde pública sendo seu enfrentamento um importante desafio para as equipes de saúde. A consulta odontológica na Atenção Básica se insere neste contexto como uma tecnologia que amplia a integralidade do cuidado, podendo desempenhar um papel coadjuvante no controle glicêmico desses pacientes. **Objetivo:** Avaliar a associação entre as consultas odontológicas por qualquer motivo e a variação no índice glicêmico de pacientes com DM2 considerados controlados e não controlados. **Materiais e métodos:** A amostra incluiu pacientes adultos com DM2 e hemoglobina glicada (A1C)  $\geq 7\%$  e  $< 7\%$  que foram atendidos e acompanhados em um serviço de Atenção Primária em Saúde. Dados sobre a variação do índice A1C foram obtidos do sistema de informações da instituição e medidos como parte do protocolo do serviço. Na linha de base, foi realizado um questionário com informações socioeconômicas, clínicas e comportamentais. Análises por regressão linear múltipla testou termos de interação de todas variáveis com o nível glicêmico inicial com apenas uma interação significativa a um nível de 5%. **Resultados:** No total, 507 pessoas formaram a amostra sendo 65% mulheres, com idade predominante entre 55 e 74 anos, e foram acompanhadas pela média de 5,4 anos. Pessoas com mais idade na linha de base reduziram o índice glicêmico anualmente em média -0,02 ponto percentual (pp) (IC95%: -0,04, -0,01) independentemente do controle glicêmico inicial. Participantes com dieta considerada não adequada no início do estudo tiveram um aumento de 0,34pp (-0,06, 0,74) em ambos os grupos. Os pacientes com a glicemia inicial não controlada e que receberam consulta odontológica tiveram redução média na A1C de -0,56 pp (IC95% -1,06:-0,56), enquanto que o grupo que já tinha a glicemia controlada teve um aumento de 0,34 pp (IC95% -0,18:0,87) não significativo. **Conclusão:** Neste estudo, a consulta odontológica esteve associada a uma melhora na A1C de aproximadamente meio ponto percentual nos pacientes que estavam com a glicemia inicial considerada como não controlada. **Relevância clínica:** Promover melhores condições de saúde bucal pode desempenhar um papel relevante no cuidado do paciente com DM2 não controlado. Ações bem estruturadas e que promovam a integralidade na atenção e cuidado desses pacientes devem ser promovidas no espaço da Atenção Básica.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus. Atenção Primária em Saúde. Saúde Bucal. Doença Periodontal.

## ABSTRACT

**Introduction:** Diabetes Mellitus type 2 (T2DM) has been shown to be a serious public health problem and its coping is an important challenge for health teams. The dental visit in Primary Health Care is inserted in this context as a technology that extends the integrality of the care, being able to play an auxiliary role in the glycemic control of these patients. **Objective:** To evaluate the association between receipt of dental care and variation in the glycemic index of patients with T2DM with proper or improper glycemic control. **Materials and methods:** The sample included adult patients with T2DM and glycated hemoglobin (A1C)  $\geq 7\%$  and  $<7\%$  who were attended and followed up in a Primary Health Care service. Data on variation of the A1C index were obtained from the institution's information system and measured as part of the service protocol. At the beginning of the study, a questionnaire with socioeconomic, clinical and behavioral information was carried out. Multiple linear regression analyses tested terms of interaction of all variables with the initial glycemic level and only a significant interaction at a level of 5%. **Results:** The sample consisted of 507 people in total, 65% of women with predominant age between 55 and 74 years old, who were followed by the mean 5.4 years. Older people at baseline reduced the glycemic index annually on mean of -0.02 percentage point (pp) (95% CI: -0.04, -0.01), regardless of baseline glycemic values. Participants with an initial inadequate diet had an increase of 0.34 pp (-0.06, 0.74) in both groups. Patients with initial A1C  $\geq 7\%$  and who received dental care had a mean reduction in A1C of -0.56 pp (95% CI -1.06: -0.56), while A1C group  $<7\%$  had an increase of 0.34 pp (95% CI -0.18: 0.87). **Conclusion:** Dental visits were associated with an improvement in A1C of approximately a half-percentage point in patients who had the initial glycemic index considered as not properly controlled. **Clinical relevance:** Promoting better oral health conditions may play a relevant role in the care of patients with uncontrolled T2DM. Well-structured actions that contribute to the integrality of these patient's care should be sought in the Primary Health Care space.

Key words: "diabetes mellitus", "diabetes mellitus, type 2", "primary health care", "oral health", "dental care", "cohort studies".

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|         |                                                                                                           |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A1C     | Hemoglobina Glicada; Glycated Hemoglobin                                                                  |
| ABEP    | Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa de Mercado                                                  |
| ACCORD  | Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study                                                   |
| ADVANCE | Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron<br>Modified Release Controlled Evaluation |
| ANVISA  | Agência Nacional de Vigilância Sanitária                                                                  |
| AP      | Ação Programática                                                                                         |
| APS     | Atenção Primária em Saúde                                                                                 |
| BMI     | Body Mass Index                                                                                           |
| CFO     | Conselho Federal de Odontologia                                                                           |
| CHS/CHG | Community Health Care Service of the Conceição Hospital Group                                             |
| CPOD    | Índice de Dentes Cariados, Perdidos e Obturados                                                           |
| DM      | Diabetes Mellitus                                                                                         |
| DM2     | Diabetes Mellitus tipo 2                                                                                  |
| DP      | Desvio Padrão                                                                                             |
| DTM     | Disfunção da Articulação Temporomandibular                                                                |
| GHC     | Grupo Hospitalar Conceição                                                                                |
| GRADE   | Grade of Recommendations Assessment Development and Evaluation                                            |
| HAS     | Hipertensão Arterial Sistêmica                                                                            |
| IC95%   | Intervalo de Confiança em 95%                                                                             |
| IL      | Interleucina                                                                                              |
| IMC     | Índice de Massa Corporal                                                                                  |
| NHANES  | National Health and Nutrition Examination Surveys                                                         |
| O2      | Oxigênio                                                                                                  |
| O3      | Ozônio                                                                                                    |
| OMS     | Organização Mundial da Saúde                                                                              |
| PCR     | Proteína C Reativa                                                                                        |
| PICO    | População, Intervenção, Comparador e Desfecho                                                             |
| PHC     | Primary Health Care                                                                                       |
| pp      | Ponto Percentual; Percentage Point                                                                        |
| PRISMA  | Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses                                        |



|               |                                           |
|---------------|-------------------------------------------|
| SSC           | Serviço de Saúde Comunitária              |
| SD            | Standard Deviation                        |
| SHIP          | Study of Health in Pomerania              |
| SUS           | Sistema Único de Saúde                    |
| TNF- $\alpha$ | Fator de Necrose Tumoral Alfa             |
| T2DM          | Type 2 Diabetes Mellitus                  |
| UKPDS         | United Kingdom Prospective Diabetes Study |
| 95%CI         | Confidence Intervals of 95%               |

## LISTA DE TABELAS

|            |                                                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 - | Follow-up time in years between the first and last measurement of the A1C Index .....                                                                                                                                                                               | 39 |
| Tabela 2 - | Mean variation of the glycated hemoglobin index (A1C) in percentage points and standard deviation (+/- SD) in patients of a Primary Health Care Service according to the initial values and the association with demographic, social variables and behavioral ..... | 40 |
| Tabela 3 - | Coefficient of variation of glycated hemoglobin in percentage points and Confidence Intervals of 95% (95% CI), obtained by multiple linear regression stratified by initial values .....                                                                            | 41 |

## SUMÁRIO

|          |                                                                                                                                                           |           |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>APRESENTAÇÃO .....</b>                                                                                                                                 | <b>11</b> |
| <b>2</b> | <b>OBJETIVOS .....</b>                                                                                                                                    | <b>12</b> |
|          | 2.1 GERAL .....                                                                                                                                           | 12        |
|          | 2.2 ESPECÍFICOS .....                                                                                                                                     | 12        |
| <b>3</b> | <b>INTRODUÇÃO .....</b>                                                                                                                                   | <b>13</b> |
|          | 3.1 PROBLEMA DE PESQUISA .....                                                                                                                            | 14        |
| <b>4</b> | <b>REVISÃO DE LITERATURA .....</b>                                                                                                                        | <b>15</b> |
|          | 4.1 A CONSULTA ODONTOLÓGICA NA ATENÇÃO BÁSICA .....                                                                                                       | 15        |
|          | 4.2 DIABETES MELLITUS .....                                                                                                                               | 16        |
|          | 4.2.1 Aspectos gerais e classificação .....                                                                                                               | 16        |
|          | 4.2.2 Características do Diabetes Mellitus tipo 2 .....                                                                                                   | 16        |
|          | 4.2.3 Controle glicêmico e o índice de hemoglobina glicada .....                                                                                          | 17        |
|          | 4.3 SAÚDE BUCAL .....                                                                                                                                     | 19        |
|          | 4.3.1 Diabetes e agravos bucais .....                                                                                                                     | 19        |
|          | 4.3.2 Efeitos do Diabetes na doença periodontal .....                                                                                                     | 20        |
|          | 4.3.3 Plausibilidade biológica para os efeitos da doença periodontal sobre o diabetes e controle glicêmico .....                                          | 21        |
|          | 4.3.4 Efeitos do tratamento periodontal sobre o diabetes e controle glicêmico ..                                                                          | 23        |
|          | 4.4 O CUIDADO DO PACIENTE COM DIABETES MELLITUS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA A SAÚDE .....                                                                         | 25        |
|          | 4.4.1 Atenção ao paciente com Diabete Mellitus no Serviço de Saúde Comunitária do Grupo Hospitalar Conceição .....                                        | 25        |
|          | <b>REFERÊNCIAS .....</b>                                                                                                                                  | <b>28</b> |
| <b>5</b> | <b>PRODUTO 1: ARTIGO – REVISTA CLINICAL ORAL INVESTIGATIONS</b>                                                                                           | <b>34</b> |
| <b>6</b> | <b>PRODUTO 2: PROJETO PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO .....</b>                                                                                                | <b>49</b> |
| <b>7</b> | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>                                                                                                                         | <b>59</b> |
|          | <b>ANEXO A – Normas para publicação na Revista “Clinical Oral Investigations” ..</b>                                                                      | <b>60</b> |
|          | <b>ANEXO B – Chamada de apoio financeiro a estudos em avaliação de tecnologias em saúde .....</b>                                                         | <b>71</b> |
|          | <b>ANEXO C – Relação dos aprovados no processo seletivo do edital da chamada de apoio financeiro a estudos de avaliação de tecnologias em saúde .....</b> | <b>77</b> |

## 1 APRESENTAÇÃO

Esta dissertação é o trabalho de conclusão do Mestrado Profissional em Avaliação e Produção de Tecnologias em Saúde para o Sistema Único de Saúde (SUS), do Programa de Pós-Graduação em Avaliação de Tecnologias para o SUS do Grupo Hospitalar Conceição.

O principal produto apresentado é o resultado da avaliação da tecnologia “consulta odontológica na Atenção Básica” e sua associação com o índice glicêmico dos pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 após a implementação de um protocolo assistencial qualificando esse serviço. Trata-se de um estudo observacional, do tipo coorte, apresentado aqui na forma de dissertação e artigo.

Adicionalmente, o Mestrado Profissional possibilitou a elaboração de um projeto de Parecer Técnico-Científico que foi contemplado no edital de chamada de apoio financeiro para estudos de Avaliação de Tecnologias em Saúde promovido pelo Hospital Alemão Oswaldo Cruz e Ministério da Saúde, publicado em 28 de setembro de 2018. O projeto trata da avaliação da segurança e eficácia do uso da tecnologia “ozonioterapia” para pacientes sob tratamento odontológico e será executado e entregue nos próximos meses. Este trabalho, ainda em fase de execução, está apresentado aqui como segundo produto.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 GERAL

Avaliar se existe associação entre a consulta odontológica por qualquer motivo e o índice glicêmico dos pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 em um serviço de Atenção Básica de Porto Alegre, RS.

### 2.2 ESPECÍFICOS

- Avaliar se existe associação entre ter recebido consulta odontológica no período de seguimento, compreendido entre 2013 e 2018, com a variação no índice glicêmico medida também na linha de base, entre 2010 e 2012;
- Avaliar essa associação de acordo com os seguintes grupos: pacientes com o índice de hemoglobina glicada inicial abaixo de 7% (grupo com a glicemia inicial controlada) e igual ou acima de 7% (grupo com a glicemia inicial não controlada);
- Avaliar essa associação ajustada por fatores socioeconômicos e fatores de risco como: idade, sexo, escolaridade, classe econômica, uso de medicamento para diabetes, tabagismo, sedentarismo, índice de massa corporal, situação conjugal, dieta entre outros.

### 3 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é um grave problema de saúde pública e importante causa de morbimortalidade em todo o mundo. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 422 milhões de pessoas viviam com Diabetes no mundo em 2014, comparado com 108 milhões em 1980. O número de mortes atribuído ao Diabetes foi de 1.5 milhões em 2012 e aumenta-se em 2.2 milhões se levarmos em conta as doenças influenciadas pela alta taxa de glicemia, como as cardiovasculares (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

No Brasil, o número de pessoas diagnosticadas com DM passou de 5,5% em 2006 para 8,9% em 2016. Esse indicador aumenta com a idade, na população acima de 65 anos a prevalência é de 27,2% e é quase três vezes maior entre os indivíduos com menor escolaridade, sendo que em pessoas com até oito anos de estudo chega a 16,5% (BRASIL. Ministério da Saúde, 2017).

O DM parece estar relacionado a uma série de agravos bucais, como doença periodontal e perda dentária (NAZIR *et al.*, 2018; LÖE, 1993; STOFFELS, 2016), cárie (NAZIR *et al.*, 2018; SANDBERG *et al.*, 2000), disfunções salivares e candidíase (YAMASHITA *et al.*, 2013; NAZIR *et al.*, 2018) halitose, síndrome da ardência bucal, atraso na cicatrização, líquen plano e língua geográfica (NAZIR *et al.*, 2018). O controle da glicemia é a chave para o controle do Diabetes e a hiperglicemia prolongada também é um fator de risco para o desenvolvimento da doença periodontal. A associação entre as duas doenças tem sido muito explorada, sendo a única das condições citadas considerada como bidirecional (PRESHAW *et al.*, 2012). Por um lado, a presença aumentada da prevalência e gravidade de doença periodontal entre os pacientes com Diabetes (LÖE, 1993) e por outro, a capacidade de infecções agudas e condições inflamatórias crônicas contribuírem para aumentar a taxa de glicemia (BRASIL. Ministério da Saúde, 2008).

O cuidado integral desses pacientes é um desafio para as equipes de saúde. O Ministério da Saúde recomenda que o tratamento odontológico ao paciente diabético deve ser priorizado (BRASIL. Ministério da Saúde, 2008). As equipes de saúde bucal, além de realizar os procedimentos clínicos necessários, devem desenvolver ações voltadas para a promoção e prevenção da saúde bucal desses pacientes, com atividades educativas, escovação supervisionada e levantamento do perfil epidemiológico (BRASIL. Ministério da Saúde, 2006).

Considerando a atual situação de saúde do Brasil na atenção às doenças crônicas, que

exige dos serviços que se reorganizem para o alcance de melhores resultados, o Serviço de Saúde Comunitária (SSC) do Grupo Hospitalar Conceição (GHC) estruturou um Protocolo Assistencial para instrumentalizar os profissionais no cuidado ao paciente com diabetes e também orientar o cirurgião-dentista sobre a adequada atenção clínica a esses pacientes (BRASIL. Ministério da Saúde. GHC, 2011).

Além disso, a convergência de relações entre as principais doenças bucais e as doenças crônicas não transmissíveis relacionadas aos fatores de risco em comum desafia, no cotidiano da Atenção Básica, a transformação da prática de trabalho em ações de integralidade. Entender como cuidados mais estruturados, que melhoram o acesso e a atenção a saúde bucal, se relacionam ao controle glicêmico dos pacientes com DM foi a motivação principal deste trabalho.

A literatura traz muitos estudos sobre o papel do tratamento odontológico periodontal no índice glicêmico e protocolos de acesso odontológico a esses pacientes são criados a partir disso. Porém, nenhum estudo foi encontrado avaliando o acesso à consulta odontológica por qualquer motivo na realidade de um serviço de Atenção Primária em Saúde. Neste contexto, a avaliação longitudinal do controle glicêmico relacionada a tecnologia da consulta odontológica na Atenção Básica e ao processo interdisciplinar da atenção à saúde, nos traz maiores informações para o futuro planejamento de ações de integralidade no cuidado a esses pacientes.

### 3.1 PROBLEMA DE PESQUISA

O presente estudo procurou responder a seguinte pergunta de pesquisa: Existe associação entre a consulta odontológica realizada na Atenção Básica e a variação no índice glicêmico dos indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2? Considerando o DM como um dos principais fatores de risco para a doença periodontal e, por outro lado, que os pacientes com esta doença têm pior controle glicêmico, espera-se que a atenção odontológica bem estruturada na Atenção Básica também contribua no cuidado e manejo do controle da glicemia.

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 A CONSULTA ODONTOLÓGICA NA ATENÇÃO BÁSICA

No Brasil, a Atenção Primária à Saúde (APS) é denominada Atenção Básica sendo caracterizada como um conjunto de ações voltadas para a promoção de saúde, prevenção de agravos, diagnóstico, tratamento, reabilitação e manutenção da saúde. Para isso, considera o sujeito em sua singularidade e complexidade, incluindo-o em um contexto social e cultural, buscando a promoção de sua saúde, prevenção de doenças e redução de danos e sofrimentos (BRASIL. Ministério da Saúde, 2008).

A saúde bucal se inseriu na Atenção Básica, sobretudo a partir da implementação da Política Nacional de Saúde Bucal, em 2004. Até então, essa área era marcada pela prática paralela e afastada do processo de organização dos demais serviços de saúde no país (BRASIL. Ministério da Saúde, 2008). A nova política possibilitou o maior acesso da população aos serviços de saúde bucal em uma rede articulada em diferentes níveis de atenção à saúde, tendo ainda o conceito de integralidade incluído nos processos de planejamento das ações (PUCCA JUNIOR *et al.*, 2009).

Neste sentido, a consulta odontológica na atenção básica, configura-se com o encontro das três diferentes densidades de tecnologias propostas por Merhy (1997). Primeiramente, nos deparamos com o aparato tecnológico duro da cadeira odontológica, dos instrumentais e equipamentos, passando então pelo cuidado estruturado e organizado, considerado como tecnologia leve-dura e, por fim, pelas tecnologias leves que ocorrem no encontro entre duas pessoas atuando uma sobre a outra em um processo relacional (MERHY, 1997; PINHEIRO, OLIVEIRA, 2011).

A consulta odontológica na APS se mostra ainda como um espaço potente para produção de subjetividades e vínculo. Ao contrário da prática essencialmente dentária, uma prática de clínica ampliada em saúde bucal é possível neste espaço, sendo caracterizada pelo acolhimento de escuta e diálogo, construção de plano terapêutico compartilhado e reconhecimento do usuário como sujeito de experimentação e interação social (GRAFF, TOASSI, 2018).



## 4.2 DIABETES MELLITUS

### 4.2.1 Aspectos gerais e classificação

O Diabetes Mellitus é um conjunto de alterações metabólicas que ocorre quando o corpo falha na produção de insulina ou quando não consegue efetivamente utilizar a insulina que é produzida. A deficiência desse hormônio leva a hiperglicemia, um efeito comum no DM não tratado, que pode resultar em disfunções e insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, cérebro, coração e vasos sanguíneos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2016; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

Vários processos patogênicos podem estar envolvidos no desenvolvimento dessa doença. A deficiência na ação da insulina pode resultar na secreção inadequada e/ou diminuição da resposta dos tecidos à insulina. A diminuição na secreção desse hormônio e defeitos na sua ação coexistem com frequência em um mesmo indivíduo e muitas vezes, não está claro qual anormalidade, se for isolada, é a causa principal da hiperglicemia (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2011).

A Associação Americana de Diabetes propõe uma classificação do DM em quatro categorias gerais, dependendo das circunstâncias presentes na época do diagnóstico: diabetes tipo 1, tipo 2, gestacional e devido a outras causas como diabetes monogênica, doenças do pâncreas e diabetes induzido por drogas (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2016).

O Diabetes tipo 2 (DM2), foco deste estudo, acontece quando o corpo não consegue usar adequadamente a insulina que produz. Esse é o tipo mais comum, observado em mais de 90% dos casos. Os sintomas incluem sede e vontade de urinar excessivas, fome constante, perda de peso, mudanças na visão e fadiga, que são similares ao do tipo 1, porém mais brandos. Como resultado, muitas vezes a doença pode passar despercebida e levar anos até ser diagnosticada. Por muitos anos o DM2 foi diagnosticado apenas em adultos, mas pode ocorrer também em crianças (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2016; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

### 4.2.2 Características do Diabetes Mellitus tipo 2

Os pacientes com DM2 frequentemente são diagnosticados em algum exame de rotina, sem apresentar sintomas específicos. Os sinais e sintomas clássicos como poliúria, polidipsia,

polifagia e perda de peso além de outros como fadiga, fraqueza, letargia, prurido cutâneo e vulvar, balanopostite e infecções de repetição, podem levar a suspeita do diagnóstico de Diabetes. Porém em muitos casos, a doença é assintomática e a suspeita clínica ocorre a partir dos fatores de risco (BRASIL. Ministério da Saúde, 2006).

Existem várias causas que podem estar relacionadas a ocorrência do DM2, embora a etiologia específica ainda não seja conhecida, não ocorre a destruição autoimune das células beta do pâncreas e os pacientes não possuem nenhuma das outras causas conhecidas de diabetes. O risco de desenvolver DM2 aumenta com a idade, obesidade e falta de atividade física. Outros fatores de risco estabelecidos são: diabetes gestacional prévia, hipertensão, dislipidemia, origem étnica, história familiar de diabetes e tabagismo (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2016).

O diagnóstico da condição é feito com base em critérios de glicose plasmática, como teste de glicemia de jejum, teste oral de tolerância à glicose ou teste da hemoglobina glicada (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2016). Os mesmos exames são utilizados tanto para acompanhamento quanto diagnóstico de indivíduos com diabetes e para detectar condições pré-diabéticas como a tolerância à glicose diminuída e a glicemia em jejum alterada, que são condições intermediárias entre o desenvolvimento da doença e níveis normais de glicemia no sangue. Essas condições já aumentam o risco da ocorrência de eventos micro e macrovasculares (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

#### **4.2.3 Controle glicêmico e o índice de hemoglobina glicada**

Os níveis de glicose sanguínea persistentemente altos são tóxicos ao organismo, portanto é objetivo do tratamento do paciente com DM2 o bom controle metabólico, reduzindo assim o risco de complicações micro e macrovasculares (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES *et al.*, 2017). O índice de hemoglobina glicada (A1C) é muito importante para avaliar o controle glicêmico de médio prazo, sendo o melhor parâmetro preditor de complicações crônicas. A glicose circulante liga-se a algumas proteínas do organismo como a hemoglobina, de maneira que quanto maior for sua quantidade maior será o percentual dessa ligação (BRASIL. Ministério da Saúde, 2006). O resultado desse exame reflete a glicemia média dos últimos três a quatro meses, que corresponde à meia vida das hemácias, sendo a glicemia recente, a maior influenciadora desse valor (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES *et al.*, 2017).

Atualmente, a meta de controle glicêmico para a maioria dos pacientes com DM é a manutenção da medida do nível de A1C abaixo de 7% (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES *et al.*, 2017). Porém, metas mais ou menos rígidas podem ser indicadas dependendo de características individuais como presença de comorbidades e tipo de tratamento adotado. Os exames de A1C devem ser realizados com regularidade em todos os pacientes com Diabetes, inicialmente para se documentar o estágio inicial da doença e posteriormente como forma de cuidado continuado a esses pacientes. Uma mudança no tratamento refletirá em mudança observável neste exame apenas após o período de um a dois meses, antes disso, os níveis de A1C não mostrarão o verdadeiro efeito de uma mudança recente empregada (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES *et al.*, 2017).

Níveis de A1C acima de 7% estão tradicionalmente associados a maior risco de complicações clínicas microvasculares como retinopatia, nefropatia e neuropatia, além de complicações macrovasculares que resultam em doença coronariana, doença cerebrovascular e doença arterial periférica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES *et al.*, 2017).

O estudo prospectivo sobre Diabetes no Reino Unido denominado United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) (1998) comparou os efeitos do controle glicêmico intensivo sobre o risco de complicações macro e microvasculares em pacientes com DM2 recém-diagnosticado ao início do estudo e idade média de 53 anos ao final. Em 10 anos, a terapia medicamentosa intensiva mostrou um efeito benéfico significativo na redução de 25% do risco de complicações microvasculares do grupo em tratamento intensivo com média de A1C em 7%, comparado ao grupo em tratamento padrão com média de A1C em 7,9%. Nos pacientes acompanhados pelo UKPDS, observou-se que, para cada ponto percentual de redução nos valores da A1C corresponderam a uma redução de 21% em qualquer desfecho relacionado ao DM e em 37% no risco de complicações microvasculares (STRATTON *et al.*, 2000).

Outros estudos como ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation) e ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study) levaram a estimativas de metas glicêmicas individualizadas, podendo ser mais rígidas para casos bem selecionados, desde que seja seguro ao paciente e com baixas frequências de hipoglicemia (MASSACHUSETTS MEDICAL SOCIETY, 2008 a;b). O controle menos rígido parece razoável em indivíduos com uma duração maior da DM, que mantiveram o controle inadequado por longos períodos, ou com doenças que predisõem a ocorrência de hipoglicemias, em idosos, pacientes com

baixa expectativa de vida ou com complicações micro ou macrovasculares significativas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES *et al.*, 2017).

Para alcançar os objetivos de prevenir ou retardar complicações e manter a qualidade de vida dos pacientes com DM2, a Associação Americana de Diabetes e Associação Europeia para Estudo do Diabetes (DAVIES *et al.*, 2018) recomendam o acompanhamento regular com abordagem centrada no paciente para aumentar seu envolvimento nas atividades de autocuidado, além da consideração cuidadosa de suas preferências que devem informar o processo de individualização do tratamento e as metas.

### 4.3 SAÚDE BUCAL

#### 4.3.1 Diabetes e agravos bucais

Uma recente revisão (NAZIR *et al.*, 2018) mostrou que o DM parece estar relacionado a uma série de agravos bucais, como doença periodontal, perda dentária, cárie, halitose, síndrome da ardência bucal, disfunções salivares e gustativas, atraso na cicatrização, líquen plano, língua geográfica e candidíase. Os autores sugerem que essas manifestações podem ser contornadas através de abordagens que visem uma melhor higienização oral, controle da glicemia e visitas regulares ao dentista.

Yamashita *et al.* (2013) realizaram uma revisão sistemática para investigar a associação ou não do Diabetes Mellitus com manifestações bucais, excluindo a doença periodontal. Nesta revisão, trinta trabalhos foram analisados e os autores encontraram uma predisposição maior dos pacientes com DM a apresentarem candidíase e hipossalivação.

Outro estudo (SANDBERG *et al.*, 2000) comparou a saúde bucal de pacientes com e sem diagnóstico de DM2, residentes em uma mesma localidade e que utilizavam o mesmo serviço público de saúde bucal, e encontrou mais frequentemente nos indivíduos diabéticos xerostomia, doença periodontal e lesões de cárie incipientes. Os pacientes com DM2 tinham maior necessidade de tratamento periodontal, prevenção de lesões de cárie e reabilitação protética.

Quanto ao índice CPOD (dentes cariados, perdidos e obturados) e perda dentária, Stoffels (2016) avaliou essas condições em um estudo transversal envolvendo 169 pacientes diabéticos e não diabéticos internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e mostrou que indivíduos com diabetes apresentavam mais perda dentária e maior índice CPOD, mesmo

quando ajustado a idade, em comparação aos não diabéticos. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos para dados periodontais. Quanto ao índice CPOD, o componente dente perdido se mostrou mais prevalente. Os pacientes diabéticos apresentaram média de 19,46 dentes perdidos (84% do índice) e 5,55 dentes hígidos, enquanto que os não diabéticos tiveram média de 15,52 dentes perdidos e 9,35 para dentes hígidos.

Luo *et al.*, (2015) analisaram a tendência de quarenta anos na perda de dentes entre adultos americanos com e sem diabetes. Os autores buscaram dados em nove coortes da pesquisa americana NHANES (National Health and Nutrition Examination Surveys) 1971–2012, avaliaram 37.609 indivíduos dentados e procuraram relacionar também as disparidades étnicas que ocorriam nesta população. Os resultados mostraram que a perda de dentes entre os grupos étnicos estudados foi semelhante, porém a lacuna entre diabéticos e não diabéticos permaneceu ao longo do tempo. A população com diabetes perdeu cerca de 6,6 dentes enquanto que os não diabéticos perderam em média 3,4 dentes. Durante o período houve uma tendência decrescente e significativa no número de dentes perdidos na população, sendo que adultos com diabetes apresentavam aproximadamente o dobro de perda dentária comparado aos sem diabetes.

D’Aiuto *et al.*, (2017) exploraram as relações entre a saúde bucal deficiente e o Diabetes em uma revisão da evidência científica atual. Os autores encontraram artigos de baixa e alta qualidade sugerindo que o diabetes está associado com doença periodontal, perda dentária e câncer bucal e que o manejo das doenças bucais, em particular, as doenças periodontais têm uma influência benéfica a curto prazo sobre os resultados metabólicos no Diabetes. No entanto, não encontraram evidências de que isso seja mantido a longo prazo.

#### **4.3.2 Efeitos do Diabetes na doença periodontal**

A doença periodontal se refere a qualquer transtorno que afeta os tecidos de sustentação dos dentes, ou seja, o periodonto. Sua forma mais comum é a inflamação da gengiva causada pelas bactérias patogênicas do biofilme dental. A gengivite é considerada altamente prevalente e reversível através da higienização bucal efetiva. Frente a presença crônica do biofilme patogênico, em uma população suscetível, a resposta imune inflamatória que se desenvolve nos tecidos gengivais e periodontais pode causar a destruição desses tecidos de suporte, chamada periodontite. Quando severa, a doença periodontal pode estar associada a dor, desconforto, mastigação prejudicada, mobilidade e perda dentária. A primeira escolha de tratamento para doença periodontal envolve o controle do biofilme e a raspagem

das coroas e raízes envolvidas, um procedimento não cirúrgico para remover placa e cálculo dessas superfícies (PIHLSTROM; MICHALOWICZ; JOHNSON, 2005).

A prevalência de doença periodontal severa entre 1999 e 2010 foi de 11,2% da população mundial, configurando-se na sexta condição de maior prevalência (KASSEABUM *et al.*, 2014). O levantamento SB Brasil 2010 (BRASIL. Ministério da Saúde, 2012) estimou no país uma prevalência que aumenta com a idade, sendo que na faixa de 35 a 44 anos as formas mais graves da doença periodontal atingem 19,4% dos adultos, com diminuição na população idosa devido ao reduzido número de dentes presentes.

Løe (1993) denominou os sinais e sintomas da doença periodontal como a sexta complicação do Diabetes. Em seu estudo envolvendo a comunidade americana de Índios Pima, considerada com grande prevalência de DM2, o autor encontrou maior prevalência de doença periodontal avançada e perda dentária em homens e mulheres com DM2. A perda óssea e de inserção aumentam com a idade, sendo que nos diabéticos essa perda ocorre mais cedo e concluiu que ambos os tipos de Diabetes podem ser preditores da doença periodontal.

O Diabetes é considerado um fator de risco para as doenças periodontais e a severidade da condição periodontal, aumenta com o agravamento do controle glicêmico (GENCO; BORGNACKE, 2013). Os efeitos biológicos do DM2 sobre os tecidos periodontais são bem estabelecidos, sendo que na hiperglicemia ocorre o aumento de mediadores pró-inflamatórios que resultam na piora da condição periodontal (POLAK; SHAPIRA, 2018).

#### **4.3.3 Plausibilidade biológica para os efeitos da doença periodontal sobre o diabetes e controle glicêmico**

Estudos sugerem que a inflamação periodontal pode contribuir para a resistência à insulina em pacientes com diabetes. O estudo transversal de Engrebetson *et al.*, (2007) demonstrou que a gravidade da periodontite crônica esteve significativamente associada aos níveis plasmáticos do Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- $\alpha$ ) que desempenha um papel importante na patogênese do DM2, mesmo depois de ajustado o índice de massa corporal (IMC) entre os participantes. Níveis séricos elevados dessa citocina estão envolvidos na resistência à insulina ligada a obesidade (MISHIMA *et al.*, 2001) e aparentemente ligada a inflamação e infecção. Um estudo com acompanhamento de dois anos mostrou que níveis plasmáticos elevados de TNF- $\alpha$  estavam relacionados a piora no controle glicêmico de pacientes idosos com DM2 (LECHLEITNER *et al.*, 2002).

D'Auto *et al.*, (2004) mostraram como a periodontite parece aumentar a carga de inflamação sistêmica dos indivíduos afetados. Em seu ensaio clínico, noventa e quatro pacientes com periodontite grave foram avaliados para padrões periodontais e marcadores inflamatórios em dois e seis meses após a terapia periodontal não cirúrgica e, após esse período, houve significativa redução de mediadores inflamatórios. Iwamoto *et al.*, (2001) demonstraram que a terapia periodontal antimicrobiana reduz a quantidade circulante de TNF- $\alpha$  com subsequente redução nos níveis de A1C. Eles analisaram treze pacientes com DM2, IMC maior do que 25 e doença periodontal. Os pacientes receberam tratamento periodontal com raspagem e antibioticoterapia local por quatro semanas. Durante o período estudado, o IMC de doze pacientes não mudou, e a quantidade de bactérias nas bolsas periodontais reduziu significativamente e também a concentração sérica da citocina TNF- $\alpha$ , com subsequente redução significativa com média de -0.55% do índice de A1C dos doze pacientes sem variação do IMC.

Taylor, Preshaw e Lalla (2013) revisaram as evidências sobre os mecanismos que podem estar envolvidos na associação entre periodontite e diabetes e encontraram estudos que sugerem que níveis elevados de proteína C reativa (PCR), IL-6 e TNF- $\alpha$  expressos durante o processo de destruição periodontal podem interferir negativamente no controle glicêmico. Além disso, a relação bidirecional entre as doenças potencializaria esse ciclo vicioso no DM, podendo levar a uma destruição periodontal mais rápida.

Esse estudo foi revisado recentemente (POLAK; SHAPIRA, 2018), e os autores encontraram um moderado nível de evidência de estudos em sua maioria transversais, indicando que indivíduos com DM e periodontite exibem elevados níveis de PCR, TNF- $\alpha$  além de mediadores de estresse oxidativo que poderiam influenciar negativamente o controle glicêmico.

Na revisão sistemática com meta-análise de estudos observacionais publicados após 2013, Graziani *et al.*, (2018) encontraram que indivíduos saudáveis com periodontite apresentavam mais chances de desenvolver diabetes e, em indivíduos com a condição instalada e periodontite, havia pior controle da glicemia e elevada prevalência de complicações. Os achados apoiam a justificativa de inclusão da terapia odontológica periodontal no tratamento de pessoas com DM, porém muitas limitações foram encontradas nas pesquisas avaliadas.



#### 4.3.4 Efeitos do tratamento periodontal sobre o diabetes e controle glicêmico

Muitos ensaios clínicos abordam a temática tratamento periodontal versus controle glicêmico. Liew *et al.*, (2013) realizaram uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados envolvendo pacientes com DM2 e periodontite que se submeteram a tratamento periodontal não cirúrgico, onde o desfecho analisado foi o índice de hemoglobina glicada. Apenas seis artigos foram incluídos e nestes, a duração dos tratamentos variaram entre três a seis meses. Com a metanálise os autores concluíram que o tratamento periodontal não cirúrgico melhorou os níveis de controle glicêmico. Resultado semelhante foi encontrado na metanálise de ensaios clínicos randomizados de Sun *et al.*, (2014) onde foram analisados oito trabalhos que incluíam pacientes com DM2 e periodontite submetidos a terapia não cirúrgica e acompanhamento de no mínimo três meses.

Na revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados com metanálise de Xingxing Wang *et al.*, (2014) os autores selecionaram dez artigos com 1135 pacientes com DM e periodontite. Concluíram que o tratamento periodontal não cirúrgico, com e sem antibioticoterapia auxiliar traz benefícios para o controle glicêmico nos primeiros três meses após o tratamento, porém o efeito após seis meses não pôde ser observado.

Wang *et al.*, (2014) analisaram diferentes terapias periodontais no controle metabólico de pacientes com DM2 e doença periodontal. Foram incluídos na meta-análise quatro ensaios clínicos randomizados totalizando 143 pacientes com as características descritas, 71 pacientes receberam a terapia periodontal não cirúrgica mais o antimicrobiano Doxiciclina e 72 somente receberam a terapia periodontal não cirúrgica ou placebo. Concluíram que o uso de antimicrobiano sistêmico não trouxe melhoras no controle metabólico e que a evidência avaliada foi insuficiente para suportar uma associação significativa entre a terapia periodontal e melhora no controle glicêmico na população estudada.

Li *et al.*, (2015) avaliaram o efeito da terapia periodontal não cirúrgica e cirúrgica em uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados. Incluíram nove estudos com pacientes diabéticos tipo 2 e periodontite crônica que se submeteram a tratamento periodontal não cirúrgico com tempo de acompanhamento variando de três a seis meses. Os resultados encontrados suportam uma melhora nos níveis de hemoglobina glicada após a terapia periodontal.

Uma revisão sistemática organizada pela colaboração Cochrane e atualizada em 2015 (SIMPSON *et al.*, 2015) também buscou responder a essa questão. Foram selecionados inicialmente 35 artigos com o total de 2565 participantes com pelo menos 16 anos. Através da



metanálise de catorze ensaios clínicos randomizados, os autores concluíram que há evidências de baixa qualidade de que o tratamento periodontal não-cirúrgico melhora o controle glicêmico em pessoas com diabetes, com uma redução percentual de 0,29 no A1C de 3-4 meses, e não há evidências suficientes que mostram que isso é mantido após quatro meses. Vinte e um estudos, com baixa qualidade de evidência, não demonstraram ser uma terapia periodontal mais eficaz do que outra na melhora do controle glicêmico de pacientes com diabetes. Na prática clínica, concluem que o tratamento periodontal contínuo será necessário para manter melhorias além de seis meses.

Um dado importante encontrado nesta revisão, é que menos da metade dos estudos mediu efeitos adversos e não se pode concluir se a terapia estaria associada a algum dano. Nenhuma informação sobre custos ou complicações diabéticas ou mesmo dados relatados pelo paciente, como qualidade de vida estavam presentes nos estudos incluídos. Quanto a saúde periodontal, houve relatos de diferentes graus de sucesso com as terapias, inclusive com alguns mostrando alto grau de inflamação após o tratamento (SIMPSON *et al.*, 2015).

Saito *et al.*, (2017) avaliaram a associação entre a consulta odontológica e o controle glicêmico em 14.551 idosos em um corte transversal de registros de saúde de uma coorte japonesa. Foi avaliado se o participante recebeu tratamento odontológico, o tipo de tratamento dental recebido, se periodontal ou não, e o número de dias de tratamento periodontal, sendo o desfecho analisado através da glicemia em jejum ou nível de A1C. As análises foram ajustadas para idade, sexo, ganho de peso, índice de massa corporal, atividade física e alimentação. Os autores encontraram redução significativa no controle glicêmico nos pacientes que receberam tratamento odontológico periodontal, independentemente do número de dias para realizar esse tratamento.

Teshome e Yitayeh (2017) realizaram uma revisão sistemática com meta-análise onde analisaram sete estudos, nos quais o grupo intervenção recebeu terapia periodontal não cirúrgica com ou sem uso de antibióticos e adjuvantes no enxágue bucal e o grupo controle não recebeu intervenção até o fim do seguimento. A busca envolveu somente ensaios clínicos randomizado com o desfecho hemoglobina glicada ou glicemia em jejum. No total foram 473 participantes no grupo intervenção e 467 no grupo controle, com uma redução média na A1C de 0,53%. Concluíram que houve redução moderada dos níveis de hemoglobina glicada nestes pacientes, com necessidade de estudos primários envolvendo amostras maiores.

Um estudo que avaliou onze revisões sistemáticas com meta-análise sobre a eficácia do tratamento periodontal para melhorar o controle glicêmico, encontrou uma redução média da A1C de 0,46%. A maioria dos estudos primários incluídos nestas revisões sistemáticas teve

limitações metodológicas como amostra inadequada e ausência de informações precisas sobre a realização e estabilidade da saúde periodontal (FAGGION; CULLINAN; ATIEH, 2016).

Por fim, Madianos e Koromantzo (2018) publicaram uma atualização sobre os efeitos da terapia periodontal no controle glicêmico. A revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados com meta-análise de estudos publicados após 2013 mostrou que uma redução na A1C significativa em torno de -0,40% após três meses de tratamento e, após seis meses da terapia periodontal, foram encontrados valores entre -0,02% e -1,18%.

#### 4.4 O CUIDADO DO PACIENTE COM DIABETES MELLITUS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA A SAÚDE

A prevenção do Diabetes e suas complicações está entre as metas prioritárias dos serviços de saúde no país. Na Atenção Básica, isto pode ser estruturado através do controle dos fatores de risco: obesidade, tabagismo e hábitos alimentares não saudáveis, além da identificação e tratamento dos pacientes de alto risco, diagnóstico e tratamento dos pacientes acometidos e intensificação do controle nos casos já diagnosticados (BRASIL. Ministério da Saúde, 2016).

Controlar fatores de risco em comum entre as doenças crônicas não transmissíveis e as principais doenças bucais, além de promover um estilo de vida mais saudável pode ser um papel compartilhado pelas equipes que cuidam da saúde bucal. Foi o que propôs Genco e Genco (2014) em uma revisão sistemática da literatura, que buscou identificar quais são fatores de risco em comum no manejo da cárie, periodontite e doenças crônicas como diabetes, doenças cardiovasculares e câncer. Os autores identificaram como principais, o hábito de fumar, o excesso de peso e obesidade além da dieta não saudável.

##### 4.3.1 Atenção ao paciente com Diabete Mellitus no Serviço de Saúde Comunitária do Grupo Hospitalar Conceição

O Serviço de Saúde Comunitária do Grupo Hospitalar Conceição (SSC/GHC) era responsável por uma população estimada em 108.000 habitantes em 2010, residentes na Zona Norte de Porto Alegre. O SSC é um serviço de Atenção Primária em Saúde, formado por doze Unidades de Saúde localizadas em territórios delimitados, onde atuam quarenta Equipes de Saúde da Família compostas por médicos de família, enfermeiros, dentistas, psicólogos, nutricionistas, fisioterapeutas, técnicos de enfermagem, agentes comunitários de saúde entre

outros profissionais e estudantes. Da população cadastrada no sistema do SSC, 80.761 usuários são adultos e destes, estima-se que 8% são portadores de DM2. Sabe-se que 71% desses usuários cadastrados no SSC, ou 4425 pessoas, já procuraram a Unidade de Saúde por algum motivo e possuem diagnóstico confirmado de DM (BRASIL. Ministério da Saúde, GHC, 2011).

Em face aos desafios das doenças crônicas, o SSC/GHC buscou implementar ações que ampliem o diagnóstico e controle dessas condições através de seus fatores de risco e em todos os níveis de atenção, mas especialmente no nível da APS. Em 2005, com a implementação da Ação Programática (AP) o serviço elegeu como prioritários os cuidados às pessoas com hipertensão arterial e DM (BRASIL. Ministério da Saúde, GHC, 2011).

Em 2011, foram introduzidas medidas gerenciais com o objetivo de melhorar os indicadores de saúde de pacientes com diabetes através de ações que visavam ampliar o diagnóstico e controle dessa doença através da ação sobre os fatores de risco que incluíam metas de aumento na porcentagem de diagnósticos, otimização dos serviços e compra de equipamentos, além de mudanças no processo de trabalho com qualificação dos profissionais envolvidos (BALDISSEROTTO *et al.*, 2016). Dessa forma, um Protocolo Assistencial para a organização do cuidado às pessoas com Diabetes tipo 2 foi desenvolvido para fornecer suporte técnico às equipes de saúde da APS envolvidas, seja no rastreamento, diagnóstico e/ou acompanhamento dos pacientes. Este documento, objetivou ser implementado nas equipes junto com um processo de educação permanente, capacitando os profissionais para sua utilização (BRASIL. Ministério da Saúde, GHC, 2011).

A publicação possui nove capítulos que guiam as equipes para um acompanhamento qualificado das pessoas que vivem com essa condição, através de ações que promovam diagnóstico precoce, tratamento e manejo dos casos. Também são tratados a abordagem da adesão ao tratamento, identificação de fatores de risco e promoção de ações de saúde que contribuem para o controle da doença e consequente redução da morbimortalidade relacionada ao DM (BRASIL. Ministério da Saúde, GHC, 2011).

Em 2011, 2.633 usuários, 41% dos pacientes com DM, participaram da AP em uma das doze Unidades Básicas de Saúde (BRASIL. Ministério da Saúde. GHC, 2011) sendo que ao final de 2013 eram 3.769 inscritos na Ação Programática e 60% destes encontravam-se com a glicemia controlada (BRASIL. Ministério da Saúde, GHC, 2014). Até junho de 2018, das 6128 pessoas que consultaram em uma das 12 Unidades e tiveram o diagnóstico de DM, apenas 3945 ou 65% da população estimada com DM, estava cadastrada na AP (BRASIL. Ministério da Saúde, GHC, 2018).

A partir das medidas gerenciais citadas, houve aumento da oferta de consultas odontológicas no serviço e a cobertura odontológica para os pacientes com DM passou de 16% em 2011 para 37% em 2016 (BRASIL. Ministério da Saúde, GHC, 2017).

## REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and diagnosis of diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 39, n. 1, p. S13–S22, 2016. Supplement 1. Disponível em: [http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/39/Supplement\\_1/S13.full.pdf](http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/39/Supplement_1/S13.full.pdf). Acesso em: 12 jun. 2017.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 34, n. 1, p. 62–69, jan. 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3006051/pdf/zdcS62.pdf>. Acesso em: 12 ago. 2017.

BALDISSEROTTO, Julio *et al.* Socio-demographic characteristics and prevalence of risk factors in a hypertensive and diabetics population: a cross-sectional study in primary health care in Brazil. **BMC Public Health**, London, v. 16, n. 573, 2016. Disponível em: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12889-016-3230-7?site=bmcpublichealth.biomedcentral.com>. Acesso em: 20 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Diabetes Mellitus**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde bucal**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SB Brasil 2010: **Pesquisa Nacional de Saúde Bucal**: resultados principais. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Grupo Hospitalar Conceição. Gerência de Saúde Comunitária. **A organização do cuidado às pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2, em serviços de atenção primária à saúde**. Porto Alegre: Hospital Nossa Senhora da Conceição, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Grupo Hospitalar Conceição. Gerência de Saúde Comunitária. **Indicadores de saúde**: relatório anual 2013. Porto Alegre: Hospital Nossa Senhora da Conceição, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Grupo Hospitalar Conceição. Gerência de Saúde Comunitária. **Indicadores de saúde**: relatório anual 2016. Porto Alegre: Hospital Nossa Senhora da Conceição, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Grupo Hospitalar Conceição. Gerência de Saúde Comunitária. **Indicadores de saúde do SSC**: Informativo Mensal. Porto Alegre: Hospital Nossa Senhora da Conceição, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **VIGITEL BRASIL 2016**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em:

[http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/07/vigitel\\_2016\\_jun17.pdf](http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/07/vigitel_2016_jun17.pdf). Acesso em: 5 jun. 2017.

D'AIUTO, F. *et al.* Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. **Journal of Dental Research**, Washington, v. 83, n. 2, p. 156-160, Feb. 2004.

D'AIUTO, F. *et al.* Evidence summary: the relationship between oral diseases and diabetes. **British Dental Journal**, London, v. 222, n. 12, p. 944-948, June 2017. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/795c/bf0bbe8d40db4cbdbc44630b29e8c643896f.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2017.

DAVIES, M. J., *et al.* Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes, **Diabetes Care**, Alexandria, v. 41, n.12, p. 2669-2701, Dec. 2018.

ENGEBRETSON, S. *et al.* Plasma levels of tumour necrosis factor- $\alpha$  in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v. 34, p. 18–24, 2007. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/049b/7bd5b7001dcbdbc8ca9c925732f703279c72.pdf>. Acesso em: 5 jan. 2018.

FAGGION JÚNIOR, C. M; CULLINAN, M. P.; ATIEH, M. An overview of systematic reviews on the effectiveness of periodontal treatment to improve glycaemic control. **Journal of Periodontal Research**, Copenhagen, v. 51, n. 6, p. 716–725, Feb. 2016.

GENCO, R. J.; BORGNAKKE, W. S. Risk factors for periodontal disease. **Periodontology** 2000, Copenhagen, v. 62, p. 59-94, 2013.

GENCO, R. J.; GENCO F. D. Common risk factors in the management of periodontal and associated systemic diseases: the dental setting and interprofessional collaboration. **Journal of Evidence-Based Dental Practice**, New York, v. 14, n. 1, p. 4-16, June 2014. Disponível em: <http://www.trendsporioimplantresourcecenter.com/sites/default/files/COMMON%20RISK%20FACTORS%20IN%20THE.pdf>. Acesso em: 18 jul. 2017.

GRAFF, V. A.; TOASSI, R. F. C. Clínica em saúde bucal como espaço de produção de diálogo, vínculo e subjetividades entre usuários e cirurgiões-dentistas da Atenção Primária à Saúde. **Physis**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, e280313, 2018. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-73312018000300608&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312018000300608&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 28 jan. 2019.

GRAZIANI, F. *et al.* A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes. an update of the EFP-AAP review. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v. 45, n. 2, p.167–187, Feb. 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jcpe.12837>. Acesso em: 30 jul. 2018.

IWAMOTO, Y. *et al.* The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor- $\alpha$  and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. **Journal of Periodontology**, Indianapolis, v. 72, n. 6, p. 774-778, June 2001.

KASSEBAUM, N. J. *et al.* Global burden of severe periodontitis in 1999-2010: a systematic review and meta-regression. *Journal of Dental Research*, Washington, v. 92, n. 11, p. 1045-1053, Nov. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4293771/>. Acesso em: 25 fev. 2019.

LEICHLEITNER, M. *et al.* Tumour necrosis factor-alpha plasma levels in elderly patients with type 2 diabetes mellitus—observations over 2 years. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 19, p. 949-953, 2002. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1046/j.1464-5491.2002.00846.x>. Acesso em: 29 jan. 2019.

LI, Q. *et al.* Effect of non-surgical periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Trials**, London, v. 16, n. 291, July 2015. Disponível em: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13063-015-0810-2?site=trialsjournal.biomedcentral.com> . Acesso em: 10 ago.2017.

LIEW, A. K. *et al.* Effect of non-surgical periodontal treatment on HbA1c: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Australian Dental Journal**, Sydney, v. 58, n. 3, p. 350–357, Sept. 2013. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/3159/01764a0a31874567550264467b6e66b640d6.pdf>. Acesso em: 12 set. 2017.

LÖE, H. Periodontal disease: the sixth complication of diabetes mellitus. **Diabetes Care**. Alexandria, v.16, n. 1, p. 329-334, jan. 1993.

LUO, H. *et al.* Forty-year trends in tooth loss among american adults with and without diabetes mellitus: an age-period-cohort analysis. **Preventing Chronic Disease**. Atlanta, v. 12, Dec. 2015. Disponível em: [https://www.cdc.gov/pcd/issues/2015/15\\_0309.htm](https://www.cdc.gov/pcd/issues/2015/15_0309.htm). Acesso em: 13 maio 2017.

MADIANOS, P. N.; KOROMANTZO, P. A. An update of the evidence on the potential impact of periodontal therapy on diabetes outcomes. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v. 45, n. 2, p.188–195, Feb. 2018.

MASSACHUSETTS MEDICAL SOCIETY. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 358, n. 24, p. 2545–2559, June 2008a. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4551392/>. Acesso em: 10 jun. 2018.

MASSACHUSETTS MEDICAL SOCIETY. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 358, n. 24, p. 2560–2572, June 2008b. Disponível em: [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0802987?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0802987?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov). Acesso em: 12 jun. 2017.

MERHY, E. E. Em Busca do Tempo Perdido: a micropolítica do trabalho vivo em saúde. In: MERHY E. E.; ONOCKO-CAMPOS R. (Org.). **Agir em Saúde: um desafio para o público**. São Paulo: Hucitec, 1997.



MISHIMA, Y. *et al.* Relationship between serum tumor necrosis factor- $\alpha$  and insulin resistance in obese men with Type 2 diabetes mellitus. **Diabetes Research and Clinical Practice**, Brussels, v. 52, n.2, p. 119–123, May 2001.

NAZIR, M. A. *et al.* The burden of diabetes, its oral complications and their prevention and management. **Macedonian Journal of Medical Sciences**, Skopje, v. 6, n. 8, p. 1545-1553, Aug. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6108795/pdf/OAMJMS-6-1545.pdf>. Acesso em: 13 out. 2018.

PIHLSTROM, B. L.; MICHALOWICZ, B. B.; JOHNSON, N. W. Periodontal diseases. **The Lancet**, London, v. 366, n. 9499, p. 1809-1820. Nov. 2005.

PINHEIRO, P. M.; OLIVEIRA, L. C. A contribuição do acolhimento e do vínculo na humanização da prática do cirurgião-dentista no Programa Saúde da Família. **Interface**, Botucatu, v. 15, n. 36, p. 185-198, mar. 2011. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1414-32832011000100015&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-32832011000100015&lng=en&nrm=iso). Acesso em: 24 jan. 2019.

POLAK, D.; SHAPIRA, L. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and **Diabetes Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v. 45, n. 2, p.150-166, Feb. 2018.

PRESHAW, P. M. *et al.* Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. **Diabetologia**, v. 55, n.1, p. 21-31. Jan. 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3228943/>. Acesso em: 15 jan. 2019.

PUCCA JUNIOR, G. A. *et al.* Oral health policies in Brazil. **Brazilian Oral Research**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 9-16, Jun 2009. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-83242009000500003](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242009000500003). Acesso em: 15 dez. 2018.

SAITO, M. *et al.* Association between dental visits for periodontal treatment and type 2 diabetes mellitus in an elderly japanese cohort. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v. 44, n. 11, p.1133-1139, Sept. 2017.

SANDBERG, G. E. *et al.* Type 2 diabetes and oral health: a comparison between diabetic and non-diabetic subjects. **Diabetes Research and Clinical Practice**, Brussels, v. 50, p. 27-34, Sep. 2000. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10936666>. Acesso em 17 jun. 2018.

SIMPSON T.C. *et al.* Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 11, 2015. Disponível em: <http://www.torinomedica.com/allegati/2010/review.pdf>. Acesso em: 18 jun. 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES *et al.* **Atualização sobre hemoglobina glicada (A1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes**: aspectos clínicos e laboratoriais. São Paulo, 2017. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/publico/images/banners/posicionamento-3-2.pdf>. Acesso em: 25 jul. 2017.



SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018**, São Paulo, 2017. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>. Acesso em: 25 jan. 2019.

STOFFELS, D. **Avaliação da saúde bucal de pacientes diabéticos e não diabéticos internados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre: experiência de cárie e perda dentária**. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

STRATTON, I. M. *et al.* Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. **The British Medical Journal**, London, v. 321, p. 405-412, Aug. 2000.

SUN, Q. *et al.* Effects of periodontal treatment on glycemic control in type 2 diabetic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Chinese Journal of Physiology**, Taipei, v. 57, n. 6, p. 305-314, Apr. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4025114/>. Acesso em: 11 abr. 2017.

TAYLOR, J. J.; PRESHAW, P. M.; LALLA, E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v. 40, p. S113-134, Apr. 2013. Supplement 14.

TESHOME, A.; YITAYEH, A. The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: systematic review and meta-analysis. **BMC Oral Health**. London, v. 17, n. 31, Oct. 2017.

United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. UK Prospective Diabetes Study 33: Intensive blood-glucose control with sulfonylurea or insulin compared with conventional treatment and risks of complications in patients with type 2 diabetes. **The Lancet**, London, v. 352, p. 837-53, Sept. 1998.

WANG T. F. *et al.* Effects of periodontal therapy on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus and periodontal disease: a meta-analysis. **Medicine**, Baltimore, v. 93, n. 28, Dec. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4603101/pdf/medi-93-e292.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global report on diabetes/ 2016**. World Health Organization; 2016. 86p. Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204874/1/WHO\\_NMH\\_NVI\\_16.3\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204874/1/WHO_NMH_NVI_16.3_eng.pdf). Acesso em: 16 abr. 2017.

XINGXING, Wang. *et al.* The effect of periodontal treatment on hemoglobin A1c levels of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 9, n. 9, Sept. 2014. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/a529/5af83f443b451210582a62cc6f79e53b0e70.pdf>. Acesso em: 12 out. 2017.

YAMASHITA, J. M. *et al.* Manifestações bucais em pacientes portadores de Diabetes Mellitus: uma revisão sistemática. **Revista de Odontologia da UNESP**. Marília, v. 42, n. 3, p. 211-220, maio-jun. 2013. Disponível em:  
<<http://www.scielo.br/pdf/rounesp/v42n3/v42n3a11.pdf>>. Acesso em: 14 jul. 2017.

**5 PRODUTO 1: ARTIGO – (REVISTA CLINICAL ORAL INVESTIGATIONS)****ASSOCIATION BETWEEN PRIMARY DENTAL CARE AND GLYCEMIC INDEX IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES: A COHORT STUDY**

Aurea Letícia Horbach 1

Roger Keller Celeste 1,2

Julio Baldisserotto 1,2

1 Health Technology Assessment Post-Graduation Program of the Conceição Hospital Group. Porto Alegre, Brazil

2 Social and Preventive Dentistry Department. Faculty of Dentistry of the Universidade Federal University of Rio Grande do Sul. Porto Alegre, Brazil.

Corresponding author: [aureah@gmail.com](mailto:aureah@gmail.com)

Conceição Hospital Group, Avenida Fransisco Trein, 596. Bairro Cristo Redentor, 91350-200. Porto Alegre, RS, Brazil.

## ABSTRACT

*Objective:* To evaluate the association between receipt of dental care and variation in the glycemic index of patients with type 2 diabetes (T2DM) with proper or improper glycemic control along the time. *Materials and methods:* Patients with T2DM with glycated hemoglobin (A1C)  $\geq 7\%$  and  $<7\%$  were attended in a primary care service and followed up. Data on variation of the A1C index were obtained from the reference laboratories. At the beginning of the study, a questionnaire with behavioral, clinical and socioeconomic information was carried out. Multiple linear regression analyses tested terms of interaction of all variables with the initial glycemic level with only a significant interaction at a level of significant of 5%. *Results:* The sample consisted of 507 people in total, 65% of women with predominant age between 55 and 74 years old, who were followed by the mean 5.4 years. Patients with initial A1C  $\geq 7\%$  and who received dental care had an average reduction in A1C of -0.56 percentage point (95% CI -1.06: -0.56), while A1C group  $<7\%$  had an increase of 0.34 percentage point (95% CI -0.18: 0.87). *Conclusion:* Dental visits were associated with an improvement in A1C of approximately a half-percentage point in patients who had the initial glycemic index considered as not properly controlled. *Clinical relevance:* Promoting better oral health access may play a relevant role in the care of patients with T2DM uncontrolled. Well-structured actions that contribute to the integrality of care of these patients should be sought in the Primary Health Care settings.

**Keywords:** Diabetes Mellitus. Primary Health Care. Oral Health. Dental Care.

## Introduction

The global prevalence of Diabetes Mellitus (DM) has increased greatly in the last decades, especially in low and middle-income countries [1]. Both the disease and its complications or comorbidities are important risk factors and cause death throughout the world [2]. In the Brazilian epidemiological scenario, according to the Global Disease Burden Study in 2008, the participation of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) was the most significant among the chronic non-communicable diseases; ranking among the top five disorders of the disease burden in the country [3]. Considering the current and growing load involved, actions for the control and prevention of DM are an urgent issue for public health [4].

The aim of T2DM patient's treatment is to maintain adequate blood glucose levels since chronic hyperglycemia is associated with micro and macrovascular complications [5]. A number of oral diseases have also been reported in these patients, as greater severity and prevalence of periodontitis [6-12], more tooth loss [7-9,13], higher caries index [14,15] increased prevalence of candidiasis [7,16], xerostomia [7,11,16] and oral cancer [8].

In particular, the association between periodontal disease and diabetes has been extensively explored over the years being the only one of those conditions considered with bidirectional effect in the control of glycemia [17]. On the one hand, there is the increased prevalence and severity of periodontal disease among patients with diabetes [6] and on the other, the ability of periodontal disease to raise systemic inflammatory burden and contribute to the increased risk of complications [18]. However, few studies have been found in the literature about the influence of access to dental care in a primary health care scenario.

Controlling the common risk factors between chronic, non-communicable diseases and the major oral diseases along with promoting a healthier lifestyle can be a shared role for the caregiver's oral health [19]. In Brazil, oral health is part of Primary Health Care (PHC) and they should prioritize the treatment of patients with T2DM [20]. In addition to carrying out the necessary clinical procedures, these teams must develop actions aimed at promoting oral health and preventing injuries with educational activities and oral health epidemiologic surveys [21].

Considering Primary Health Care as a potent setting for the health promotion of patients with T2DM, in which oral care is included, the aim of this study is to evaluate the association between dental visits for any reason in PHC and variation in the glycemic index of patients with T2DM along the time.

## Methodology

A cohort study was performed, comprising the period from January 2010 to May 2018, in adult patients with T2DM residents in the area covered by the Community Health Service of the Conceição Hospital Group (CHS/CHG). The CHS/HCG is a public service integrated with the Unified Health System (SUS) and based on Primary Health Care principles. It is responsible for a population estimated at 108,000 inhabitants in 2010, living in Porto Alegre, a city in the southern region of Brazil. From the population enrolled in the CHS/CHG system, 80,761 users are adults and of these, it was estimated that 8% presents of type 2 diabetes [22].

In 2011, a longitudinal study titled "Evaluation of Health Care in Hypertension and Diabetes in Primary Care" was started. The baseline sample was randomly selected from among those enrolled in the CHS/CHG system. To participate in the research cited, individuals had to meet the following inclusion criteria: (a) Have a confirmed diagnosis of hypertension or diabetes and be enrolled in the service program follow up; (b) have consulted in the health system at least once in the three years prior to the study recruitment; (c) age 18 or older on March 1, 2009. Of 9059 eligible patients, a randomized selection of 3784 individuals was performed, of which 2482 were effectively enrolled, more details it is possible to see in the reference article [23].

For the present research, all subjects with a diagnosis of T2DM who participated in the longitudinal study referred above were included, totalizing 827 people. Among these, 271 patients were excluded because they did not have an A1C index measurement record in the CHS/CHG Service Information System in at least two cases: the first in the baseline between 2010 and 2012, and the second in the follow-up period between 2013 and 2018. Since receipt of dental care was the main variable of interest, 49 additional people were also excluded because they had had dental visits in the service for whatever reason in the three months prior to the measurement of the A1C index in the baseline. Consequently, it could influence the first measurement of glycemia.

The sample was divided into two groups, according to the initial glycemic control: participants with the initial A1C index lower than 7% as the proper glycemic control group and those with the initial A1C index equal or greater than 7% as the improper glycemic control group. It is known that the goal of glycemic control for most patients with T2DM is to maintain the A1C level measurement below 7%, and that a more or less rigid target may be

indicated depending on individual characteristics such as the presence of comorbidities and type of adopted treatment [24].

The main exposure of interest was to have received dental care in the CHS/CHG in the period established as follow-up and the outcome was the variation in glycemic control measured by the A1C index in percentage points (pp). These data were obtained through the Information System and were fed by health professionals during the follow-up of these patients in the service.

In 2011, structured interviews were conducted at the participants' home by a company specialized in population studies and research. The variables collected were as follows: age, gender, marital status, education level, socioeconomic status, smoking, DM medication use, body mass index, number of teeth, diet adequacy and attendance at diabetic and hypertensive groups.

According to their age, the participants were divided into three groups: up to 54 years old, between 55 and 74 years old and equal to or over 75 years of age. Marital status was defined as "living with a partner" for individuals who responded that they were married or living with a partner, and "living alone" for the respondents who were single, widowed, separated or divorced.

The classification criteria of the Associação Brasileira de Empresas de Pesquisas (ABEP - Brazilian Association of Market Research Companies) was used to define the economic situation of the participants through purchasing power and level of education of the families, ranging from highest to lowest level, in the A/B, C and D/E classes [25]. In order to define adequate or inadequate diet, the interviewers asked questions proposed by the Brazilian Food Guide for the Brazilian population [26], about the consumption of fruits, vegetables, fish, fried foods, sausages, sweets, soft drinks, in addition to the habit of removing visible fat from meats. The adequacy of the diet was classified in three levels, according to the points obtained in the questionnaire. These data came from a previous study [27], and for the purposes of analysis in this work, the category "partially adequate diet" was grouped into the "appropriate diet category". The body mass index (BMI) was calculated through the answers obtained on weight and height, and interpreted according to the World Health Organization in normal weight, overweight and obesity [28].

Finally, the number of specific visits to the doctor for this condition was defined medical appointments for diabetes. Sedentary lifestyle during follow-up was measured according to information filled out by professionals longitudinally in the Information System database, and the last reference was collected next to the last exam of the A1C index.

Statistical analysis was executed using the Stata Program, version 13.1. First, bivariate analyses were performed with the non-parametric Mann-Whitney or Kruskal-Wallis test. Multiple linear regression analysis was done by testing terms of interaction of all variables with the initial glycemic level (proper control versus improper control). The final model was adjusted using stepwise backwards technique with  $p < 0.10$ , if there was a significant interaction at a level of 5%. The residuals of the final model were evaluated in relationship to normality, heteroscedasticity, variance inflation factor and the presence of outliers with leverage power. For presentation purposes, a stratified table was made with mutually adjusted coefficients.

## Results

In total, 507 people participated in this study and were followed for a mean of 5.4 years (maximum of 8.33 and minimum of 0.45 years). At the baseline, 269 patients did not have proper control glycemic index and were followed for a mean of 5.4 years. The remaining 238 individuals had an initial proper glycemic control and were followed for a mean of 5.3 years. The follow-up period was not related to glycemic variation ( $p = 0.81$ ). Table 1 shows the means and the medians of the follow-up time between the first and last A1C measurements.

Table 1: Follow-up time in years between the first and last measurement of the A1C Index

|                        | Total sample | Initial A1C $\geq 7\%$ | Initial A1C $< 7\%$ |
|------------------------|--------------|------------------------|---------------------|
| <b>Mean</b>            | 5,4          | 5,4                    | 5,3                 |
| <b>CI 95%</b>          | (5,2 : 5,5)  | (5,0 : 5,5)            | (5,2 : 5,7)         |
| <b>Minimum/Maximum</b> | 0,45 / 8,33  | 0,45 / 8,33            | 0,53 / 7,99         |
| <b>Percentile 25</b>   | 4,1          | 3,9                    | 4,2                 |
| <b>Median</b>          | 6,2          | 6,1                    | 6,2                 |
| <b>Percentile 75</b>   | 6,8          | 6,9                    | 6,8                 |

The descriptive characteristics of the participants and bivariate associations between the variation in the glycemic index with sociodemographic and behavioral characteristics were shown in Table 2.

The sample consisted mainly of women, who corresponded to 65% of the total participants and the predominant age was concentrated in the group between 55 and 74 years at the beginning of the study. Of the total sample, 55% of the individuals reported living with



their partner and 57% of the participants belonged to Economic Class C. Regarding schooling, 72% reported having completed a grade of school greater than or equal to the fourth year of elementary education during the baseline interview. At the beginning of the study, the body mass index of 41% of the total sample were interpreted as being overweight and 34% were classified as obese. Only 12% of respondents said they were smokers while nearly half reported that they had never smoked.

The diet was considered adequate for 67% of the individuals. Sedentary lifestyle was measured with longitudinal data, and 69% of the participants started the study and remained sedentary until the date closest to the measurement of their last glycemia result. During follow-up, 35% of the total sample did not visit the dentist in the CHS/CHG service. Of those with A1C values of improper control at baseline, 36% did not visit the dentist just as 34% of the 238 patients who were with proper glycemic control.

The mean reduction in blood glucose was -0.02 pp (+/- SD 1.95) in all groups. Among those who initially did not have proper A1C values, the mean reduction was -0.59 pp (+/- SD 2.16). Amid those with proper initial glycemic control, it increased, on mean, 0.63 pp (+/- SD 1.43) in the period.

Table 2: Mean variation of the glycated hemoglobin index (A1C) in percentage points and standard deviation (+/- SD) in patients of a Primary Health Care Service according to the initial values and the association with demographic, social variables and behavioral.

|                                     | Total          |      |     |         | Initial A1C $\geq$ 7% |      |     |         | Initial A1C < 7% |      |     |         |
|-------------------------------------|----------------|------|-----|---------|-----------------------|------|-----|---------|------------------|------|-----|---------|
|                                     | Mean Reduction | SD   | N   | P value | Mean Reduction        | SD   | N   | P value | Mean Reduction   | SD   | N   | P value |
| <b>Total</b>                        | -0,02          | 1,95 | 507 |         | -0,59                 | 2,16 | 269 |         | 0,63             | 1,43 | 238 |         |
| <b>Gender</b>                       |                |      |     |         |                       |      |     |         |                  |      |     |         |
| Male                                | 0,03           | 1,88 | 178 | 0,32    | -0,66                 | 2,21 | 86  | 0,63    | 0,67             | 1,20 | 92  | 0,15    |
| Female                              | -0,05          | 1,98 | 329 |         | -0,56                 | 2,13 | 183 |         | 0,60             | 1,55 | 146 |         |
| <b>Age</b>                          |                |      |     |         |                       |      |     |         |                  |      |     |         |
| <55                                 | 0,38           | 2,49 | 82  | 0,04    | -0,49                 | 2,46 | 49  | <0,01   | 1,66             | 1,94 | 33  | 0,71    |
| 55-74                               | -0,06          | 1,92 | 332 |         | -0,59                 | 2,24 | 173 |         | 0,51             | 1,29 | 159 |         |
| $\geq$ 75                           | -0,23          | 1,37 | 93  |         | -0,73                 | 1,44 | 47  |         | 0,29             | 1,09 | 46  |         |
| <b>Marital Status</b>               |                |      |     |         |                       |      |     |         |                  |      |     |         |
| Living alone                        | -0,10          | 1,76 | 230 | 0,25    | -0,56                 | 2,02 | 122 | 0,93    | 0,43             | 1,23 | 108 | 0,05    |
| Living with a partner               | 0,04           | 2,09 | 277 |         | -0,62                 | 2,27 | 147 |         | 0,79             | 1,56 | 130 |         |
| <b>Economic Classification ABEP</b> |                |      |     |         |                       |      |     |         |                  |      |     |         |
| A-B                                 | 0,07           | 1,87 | 131 | 0,36    | -0,54                 | 2,01 | 65  | 0,99    | 0,68             | 1,51 | 66  | 0,22    |
| C                                   | -0,07          | 1,92 | 290 |         | -0,59                 | 2,04 | 164 |         | 0,61             | 1,51 | 126 |         |
| D-E                                 | 0,09           | 2,20 | 58  |         | -0,61                 | 2,88 | 27  |         | 0,70             | 1,08 | 31  |         |
| <b>Schooling level</b>              |                |      |     |         |                       |      |     |         |                  |      |     |         |
| < 4 <sup>a</sup> elementary         | -0,21          | 1,98 | 94  | 0,29    | -0,74                 | 2,34 | 51  | 0,44    | 0,43             | 1,17 | 43  | 0,45    |
| $\geq$ 4 <sup>a</sup> elementary    | 0,05           | 1,93 | 365 |         | -0,49                 | 2,09 | 196 |         | 0,69             | 1,48 | 169 |         |
| <b>Number of teeth</b>              |                |      |     |         |                       |      |     |         |                  |      |     |         |
| $\geq$ 10 teeth                     | 0,07           | 1,93 | 251 | 0,81    | -0,43                 | 2,07 | 135 | 0,35    | 0,65             | 1,57 | 116 | 0,57    |

|                                                   |       |      |     |      |       |      |     |      |      |      |     |      |
|---------------------------------------------------|-------|------|-----|------|-------|------|-----|------|------|------|-----|------|
| < 10 teeth                                        | -0,08 | 2,23 | 124 |      | -0,83 | 2,52 | 66  |      | 0,77 | 1,44 | 58  |      |
| None                                              | -0,14 | 1,68 | 131 |      | -0,69 | 1,93 | 68  |      | 0,46 | 1,11 | 63  |      |
| <b>Índice de Massa Corporal</b>                   |       |      |     |      |       |      |     |      |      |      |     |      |
| < 25                                              | -0,10 | 1,82 | 121 | 0,91 | -0,76 | 2,08 | 59  | 0,81 | 0,53 | 1,26 | 62  | 0,67 |
| 25 a 29                                           | -0,02 | 2,02 | 207 |      | -0,61 | 2,26 | 113 |      | 0,69 | 1,41 | 94  |      |
| 30 a 34,9                                         | 0,01  | 1,97 | 124 |      | -0,64 | 2,03 | 66  |      | 0,75 | 1,62 | 58  |      |
| ≥35                                               | 0,08  | 1,97 | 48  |      | -0,23 | 2,21 | 28  |      | 0,52 | 1,53 | 20  |      |
| <b>Smoking</b>                                    |       |      |     |      |       |      |     |      |      |      |     |      |
| Past-smoking                                      | -0,16 | 1,70 | 196 |      | -0,73 | 1,88 | 102 | 0,52 | 0,45 | 1,23 | 94  | 0,29 |
| Never smoker                                      | 0,11  | 2,08 | 249 | 0,29 | -0,44 | 2,28 | 138 |      | 0,78 | 1,56 | 111 |      |
| Current                                           | -0,08 | 2,10 | 62  |      | -0,87 | 2,45 | 29  |      | 0,61 | 1,45 | 33  |      |
| <b>Diet</b>                                       |       |      |     |      |       |      |     |      |      |      |     |      |
| Adequate                                          | -0,06 | 1,96 | 340 | 0,27 | -0,68 | 2,12 | 181 | 0,16 | 0,65 | 1,46 | 159 | 0,86 |
| Inadequate                                        | 0,28  | 1,94 | 106 |      | -0,14 | 2,17 | 56  |      | 0,74 | 1,54 | 50  |      |
| <b>Sedentary lifestyle during follow-up</b>       |       |      |     |      |       |      |     |      |      |      |     |      |
| No                                                | 0,14  | 1,91 | 61  | 0,31 | -0,31 | 2,44 | 28  | 0,92 | 0,53 | 1,23 | 33  | 0,39 |
| Has become                                        | 0,29  | 1,43 | 62  |      | -0,41 | 1,65 | 24  |      | 0,74 | 1,09 | 38  |      |
| Stopped being                                     | -0,07 | 1,41 | 31  |      | -0,62 | 1,55 | 13  |      | 0,33 | 1,20 | 18  |      |
| Remained                                          | -0,08 | 2,05 | 348 |      | -0,63 | 2,19 | 201 |      | 0,66 | 1,57 | 147 |      |
| <b>DM Medical use</b>                             |       |      |     |      |       |      |     |      |      |      |     |      |
| No                                                | 0,05  | 1,66 | 28  | 0,82 | -0,04 | 2,40 | 10  | 0,44 | 0,10 | 1,14 | 18  | 0,03 |
| Yes                                               | -0,02 | 1,96 | 479 |      | -0,61 | 2,15 | 259 |      | 0,67 | 1,44 | 220 |      |
| <b>Attend in hypertensive and diabetics group</b> |       |      |     |      |       |      |     |      |      |      |     |      |
| Yes                                               | 0,85  | 2,05 | 35  | 0,00 | 0,34  | 2,20 | 19  | 0,03 | 1,44 | 1,75 | 16  | 0,02 |
| No                                                | -0,08 | 1,92 | 472 |      | -0,66 | 2,14 | 250 |      | 0,57 | 1,38 | 222 |      |
| <b>Dental visits</b>                              |       |      |     |      |       |      |     |      |      |      |     |      |
| None                                              | 0,07  | 1,63 | 177 | 0,94 | -0,22 | 1,73 | 96  | 0,04 | 0,41 | 1,44 | 81  | 0,02 |
| Some/several                                      | -0,07 | 2,10 | 330 |      | -0,80 | 2,34 | 173 |      | 0,74 | 1,41 | 157 |      |
| <b>Medical appointments for DM</b>                |       |      |     |      |       |      |     |      |      |      |     |      |
| None                                              | -0,01 | 1,75 | 185 | 0,11 | -0,56 | 2,18 | 81  | 0,27 | 0,41 | 1,16 | 104 | 0,10 |
| 1 to 2 times                                      | -0,19 | 2,06 | 200 |      | -0,80 | 2,08 | 119 |      | 0,71 | 1,65 | 81  |      |
| >3 times                                          | 0,21  | 2,01 | 121 |      | -0,33 | 2,20 | 68  |      | 0,91 | 1,49 | 53  |      |

After bivariate analyses, all variables were included in a multiple linear regression model. The variables that presented values of significant coefficients were presented in Table 3.

Table 3: Coefficient of variation of glycated hemoglobin in percentage points and Confidence Intervals of 95% (95% CI), obtained by multiple linear regression stratified by initial values.

|               |              | Initial A1C ≥ 7% |                 | Initial A1C < 7% |                 | Comparision coefficients (p-value) |
|---------------|--------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------------------------|
|               |              | Coefficient      | 95%CI           | Coefficient      | 95%CI           |                                    |
| Age           | (years)      | -0,02            | (-0,04 : -0,01) | -0,02            | (-0,04 : -0,01) | --                                 |
| Diet          | Adequate     | ref              |                 | ref              |                 |                                    |
|               | Inadequate   | 0,34             | (-0,06 : 0,74)  | 0,34             | (-0,06 : 0,74)  | --                                 |
| Dental visits | None         | ref              |                 | ref              |                 |                                    |
|               | Some/several | -0,56            | (-1,06 : -0,07) | 0,34             | (-0,18 : 0,87)  | 0,01                               |

Multiple regression showed that, older people at baseline reduced the glycemic index annually on mean of -0.02 (95% CI: -0.04, -0.01), regardless of baseline glycemic values. Participants with an initial inadequate diet had an increase of 0.34 pp (-0.06, 0.74) in both groups. Regarding the dental visits, while participants with improper initial blood glucose index showed a reduction of -0.56 pp (95% CI: -1.06, -0.07), the other group presented a non-significant increase of 0.34 pp (-0.18, 0.87). When comparing the results of the two groups of patients (proper versus improper control), we observed a difference in the behavior of the A1C index as a function of the visit to the dentist, where  $p = 0.01$ .

## Discussion

This study showed that patients with initial glycemia considered being not properly controlled and who received dental consultations had an average reduction of approximately a half percentage point in A1C, whereas the group that already had a good glycemic control had just a small non-significant increase. Contrarily, a previous study did not find an association between receipt of dental care and glycemic control, having chosen as an outcome the glycemic control and not its continuous variation [29]. Another observational study [30] found an association between dental visits related to periodontal treatment and glycemic index and the reduction found for patients with an initial improper A1C index was -0.035pp lower than in the present study. The same authors did not find any association when the dental appointment was not related to periodontal treatment. Nevertheless, only 8.2% of the sample with a diagnosis of DM2 had consulted the dentist for a non-periodontal reason, while 48.7% performed this type of treatment.

Among the potentialities of the present research, we can cite its longitudinal design, long follow-up period, large sample size and the insertion in the practical scenario of a health service. In addition, few studies have been found evaluating separately patients with proper and improper glycemic status.

In 2011, the CHS/CHG introduced several management measures aimed at improving the health indicators of patients with diabetes as the implementation of actions to increase the diagnosis and control of this disease through its risk factors [22]. Improving access to dental care and qualification of such care was one example of these actions. Other included goals for increasing the percentage of diagnosis, optimizing services and purchasing equipment, as well as changes in the work process with qualification of the professionals involved [23]. The analyzes of this work seek to complement the understanding about the association of only one

factor involved, which was the expansion of access to dental consultation. However other studies are necessary to measure the effectiveness of the other actions of this qualification.

Based on these managerial measures, there was an increase in the supply of dental consultations in the public health service and the dental coverage for patients with Diabetes Mellitus increased from 16% in 2011 to 37% in 2016 [31]. A study that evaluated qualitatively the dental care in this health service, found practices of an expanded clinic in oral health, characterized by dimensioning the clinical performance beyond the traditional approaches, with reception of listening and dialogue, construction of shared therapeutic plan and recognition of the user as subject of experimentation and social interaction [32].

Although data on the dental condition of the patients in the present study were not available, people with improper controlled T2DM had an increased prevalence of periodontitis and tooth loss [6,13], so these patients could still have benefited more of dental treatment. The Study of Health in Pomerania (SHIP) –Trend that examined the periodontal status of 3086 patients with T2DM and pre-diabetes, found association between periodontitis and edentulism with poorly controlled diabetes but not in well-controlled and pre-diabetes patients [33]. Besides that, the Workers' Oral Health Study, that examined 5154 participants in Spain, demonstrate that severe periodontitis was associated with diabetes [12]. Furthermore, the patients in the present survey with improper glycemic control may also have received increased attention from health teams concerning about the need for blood glucose reduction plus the benefit of greater control of a more severe periodontal condition.

Regarding the limitations, there was no way to know if the patients who received dental care were different from those who did not receive it in relation to the health care behaviors in general, not measured in this study. Some important confounding measures were available only at baseline such as medical adherence, diet, BMI, socioeconomic conditions, schooling, marital status, attendance at diabetic and hypertensive groups, and perhaps changes may have occurred in this period. Additionally, no information was available about the type of dental treatment performed, whether it was completed or not, how it was performed and for how long. Also not been assessed whether patients had sought dental treatment outside the CHS/CHG services during the period and how it affected the results.

With the increasing burden of morbidity and mortality, coping with T2DM has become a growing challenge in public health. The benefits of periodontal treatment for patients with T2DM are now widely known [34-36]. This work innovates according as it shows that the dental consultation for any reason and performed in Primary Health Care represent a positive impact on the glycemic reduction of a population with T2DM. Our work found a half-percent-

age point improvement in the glycemic index of patients with improperly controlled glycemic index over time. Even though this variation may be considered small, clinically just a modest reduction in hyperglycemia brings benefits to long-term patients that include decreasing target organ damage [5].

### **Final considerations**

The research brings contributions to the understanding of the effects of a protocol to increase access and improve the dental care of patients with T2DM. Stimulating visits to the dentist and promoting better oral health conditions may play a relevant role for these patients in PHC. Limitations do not allow us to fully understand the cause and effect involved and it is not possible to make clinical recommendations. Further studies are required for a better understanding of all these factors and the relationship between receiving dental treatment and the glycemic level of patients with T2DM in PHC.

### **Compliance with Ethical Standards**

**Conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Ethical approval:** All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. This study protocol was approved by the Ethics Committee of the Nossa Senhora da Conceição Hospital (protocol no 10261).

**Informed consent:** Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

## References

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2016) Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4·4 million participants. *Lancet* 387:1513-30. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00618-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00618-8)
2. Bhutani J, Bhutani S (2014) Worldwide burden of diabetes. *Indian J Endocr Metab* 18:868-70. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.141388>
3. Costa AF, Flor LS, Campos MR, Oliveira AF, Costa MFS, Silva RS, Lobato LCP, Schramm JMA (2017) Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil. *Cad Saúde Pública* 33: e00197915. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00197915>
4. Duncan BB, França EB, Passos VMA, Cousin E, Ishitani, LH, Malta DC, Naghavi M, Mooney M, Schmidt MI (2017) The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil and its states: findings from the Global Burden of Disease Study 2015. *Rev Bras Epidemiol* 20:90-101. <https://doi.org/doi:10.1590/1980-5497201700050008>
5. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR (2000) Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 321:405-12. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7258.405>
6. Løe, H (1993) Periodontal disease: the sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 16:329-334.
7. Nazir MA, AlGhamdi L, AlKadi M, AlBejani N, AlRashoudi L, AlHussan M (2018) The burden of diabetes, its oral complications and their prevention and management. *Open Access Maced J Med Sci* 6:1545-1553. <https://doi.org/doi:10.3889/oamjms.2018.294>
8. D'aiuto F, Gable D, Syed Z, Allen Y, Wanyonyi KL, White S, Gallaghe JE (2017) Evidence summary: the relationship between oral diseases and diabetes *British Dental Journal* 222:944-948. <https://doi.org/doi:10.1038/sj.bdj.2017.544>
9. Cinar AB, Oktay I, Schou L (2013) Relationship between oral health, diabetes management and sleep apnea *Clin Oral Invest* 17:967–974. <https://doi.org/doi:10.1007/s00784-012-0760-y>
10. Graziani F, Gennai S, Solini A, Petrini M (2018) A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes. an update of the EFP AAP review. *J Clin Periodontol* 45:167–187. <https://doi.org/doi:10.1111/jcpe.12837>.
11. Sandberg GE, Sundberg HE, Fjellstrom CA, Wikblad KF (2000) Type 2 diabetes and oral health. A comparison between diabetic and non-diabetic subjects. *Diabetes Res. Clin. Pract* 50:27-34.
12. Montero E, Miguel Caraso M, Fernández-Meseguer A, Calvo-Bonacho E, María Teresa García-Margallo MT, Sanz M, Herrera D (2019) Prediabetes and diabetes prevalence in the

Workers' Oral Health Study. Clin Oral Invest <https://doi.org/10.1007/s00784-019-02875-3>

- 13.Luo H, Pan W, Sloan F, Feinglos M, Wu B (2015) Forty-year trends in tooth loss among american adults with and without diabetes mellitus: an age-period-cohort analysis. *Prev Chronic Dis* 12:150309. <https://dx.doi.org/10.5888%2Fpcd12.150309>
- 14.Latti BR, Kalburge JV, Birajdar, SB, Latti RG (2018) Evaluation of relationship between dental caries, diabetes mellitus and oral microbiota in diabetics. *J Oral Maxillofac Pathol* 22:282. [https://doi.org/doi:10.4103/jomfp.JOMFP\\_163\\_16](https://doi.org/doi:10.4103/jomfp.JOMFP_163_16).
- 15.Hintao J, Teanpaisan R, Chongsuvatwong V, Dahlen G, Rattarasarn C (2007) Root surface and coronal caries in adults with type 2 diabetes mellitus. *Community Dent. Oral Epidemiol* 35:302-309. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2007.00325.x>
- 16.Yamashita JM, Moura-Grec PG, Capelari MM, Sales-Peres A, Sales-Peres SHC (2013) Manifestações bucais em pacientes portadores de diabetes mellitus: uma revisão sistemática. *Rev Odontol UNESP*, 42:46-52. <http://dx.doi.org/10.1590/S1807-25772013000300011>
- 17.Preshaw PM, Alba A, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, Taylor R (2012) Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia*, 55:21-31. <https://doi.org/doi:10.1007/s00125-011-2342-y>
- 18.Miranda TS, Heluy SL, Cruz DF, Silva HDP, Feres M, Figueiredo LC, Duarte PM (2018) The ratios of pro-inflammatory to anti-inflammatory cytokines in the serum of chronic periodontitis patients with and without type 2 diabetes and/or smoking habit. *Clin Oral Investig* 23:641-650. <https://doi.org/doi:10.1007/s00784-018-2471-5>.
- 19.Genco RJ, Genco FD (2014) Common risk factors in the management of periodontal and associated systemic diseases: the dental setting and interprofessional collaboration. *J of Evid Based Dent Pract*, 14:4-16. <https://doi.org/doi:10.1016/j.jebdp.2014.03.003>
- 20.Ministério da Saúde (Brasil) (2008) Saúde Bucal. [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_bucal.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_bucal.pdf). Accessed 20 January 2019.
- 21.Ministério da Saúde (Brasil) (2006) Diabetes Mellitus. [http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno\\_36.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno_36.pdf). Accessed 25 January 2019.
- 22.Ministério da Saúde (Brasil) Grupo Hospitalar Conceição (2011) A organização do cuidado às pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2, em serviços de atenção primária à saúde. Porto Alegre.
- 23.Baldisserotto J, Kopittke L, Nedel FB, Takeda SP, Mendonça CS, Sirena SA, Diercks MS, Lima LA, Nicolau B (2016) Socio-demographic characteristics and prevalence of risk factors in a hypertensive and diabetics population: a cross-sectional study in primary health care in Brazil. *BMC Public Health*, 16:573. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3230-7>



24. Sociedade Brasileira de Diabetes, Sociedade Brasileira de Patologia Clínica, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Federação Nacional das Associações e Entidades de Diabetes (2017) Atualização sobre hemoglobina glicada (A1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. <http://www.diabetes.org.br/publico/images/banners/posicionamento-3-2.pdf>. Accessed 25 January 2019.
25. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (2011) Critério de classificação econômica Brasil. [www.abep.org/criterio-brasil](http://www.abep.org/criterio-brasil). Accessed 25 January 2019.
26. Ministério da Saúde (Brasil) (2006) Guia alimentar: como ter uma alimentação saudável. [http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/guia\\_alimentar\\_conteudo.pdf](http://189.28.128.100/nutricao/docs/geral/guia_alimentar_conteudo.pdf). Accessed 15 February 2019.
27. Lima LA, Nedel FB, Olinto MTA, Baldisserotto J (2015) Food habits of hypertensive and diabetic cared for in a primary health care service in the south of Brazil. *Rev Nutr*, 28:197-206. <http://dx.doi.org/10.1590/1415-52732015000200008>
28. World Health Organization (2000) Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva.
29. Mosen DM, Pihlstrom DJ, Snyder JJ, Shuster E (2012) Assessing the association between receipt of dental care, diabetes control measures and health care utilization. *J Am Dent Assoc* 143:20-30. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2012.0014>
30. Saito M, Shimazaki Y, Nonoyama T, Tadokoro Y (2017) Association between dental visits for periodontal treatment and type 2 diabetes mellitus in an elderly Japanese cohort. *J Clin Periodontol* 44:1133-1139. <https://doi.org/doi:10.1111/jcpe.12804>
31. Ministério da Saúde (Brasil) Grupo Hospitalar Conceição (2017) Indicadores de Saúde do SSC: Informativo Mensal. Porto Alegre.
32. Graff VA, Toassi RFC (2018) Clínica em saúde bucal como espaço de produção de diálogo, vínculo e subjetividades entre usuários e cirurgiões-dentistas da Atenção Primária à Saúde. *Physis* 28:e280313. <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-73312018280313>
33. Kowall B, Holtfreter B, Voélzke H, Schipf S, Mundt T, Rathmann W, Kocher T (2015) Pre-diabetes and well-controlled diabetes are not associated with periodontal disease: the SHIP Trend Study. *J Clin Periodontol* 42:422–430. <https://doi.org/doi:10.1111/jcpe.12391>
34. Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Stevenson B, Furness S, Iheozor-Ejiofor Z (2015) Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 11:CD004714. doi:10.1002/14651858.CD004714.pub3
35. Madianos PN, Koromantzios PA (2018) An update of the evidence on the potential impact of periodontal therapy on diabetes outcomes *J Clin Periodontol* 45:188-195. doi: 10.1111/jcpe.12836



36. Prancėviciene A, Siudikiene J, Ostrauskas R, Machiulskiene V (2017) Long-term effect of periodontal surgery on oral health and metabolic control of diabetics. *Clin Oral Invest* 3:735-743. <https://doi.org/doi:10.1007/s00784-016-1819-y>

## **6 PRODUTO 2: PROJETO PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO**

### **Parecer Técnico-Científico sobre a eficácia e segurança do uso de ozonioterapia para pacientes sob tratamento odontológico**

## **1 INTRODUÇÃO**

### **1.1 CONTEXTO**

O objetivo deste projeto é o de sumarizar as informações disponíveis na literatura sobre as estratégias efetivas e a segurança do uso de ozonioterapia na odontologia na forma de parecer técnico-científico (PTC) de acordo com a metodologia preconizada pelo Ministério da Saúde (BRASIL. Ministério da Saúde, 2014). O parecer técnico-científico terá a finalidade de subsidiar parcialmente a tomada de decisão de gestores e trabalhadores do Sistema Único de Saúde.

### **1.2 DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA**

O ozônio (O<sub>3</sub>) é normalmente presente como um gás formado quando moléculas de oxigênio (O<sub>2</sub>) se rompem e os átomos separados combinam-se com outras moléculas de O<sub>2</sub>. Isso acontece naturalmente pela ação dos raios ultravioleta ou através de geradores de ozônio que convertem O<sub>2</sub> em O<sub>3</sub> (BOCCI, 2006).

A ozonioterapia pode ser definida como o uso do ozônio medicinal, uma mistura dos gases ozônio e oxigênio, para o tratamento de diversas patologias de origem inflamatória, infecciosa ou isquêmica. A essa tecnologia são atribuídas propriedades de ação terapêutica através da distribuição de oxigênio, expressão de fatores de crescimento e citocinas e indução do estresse oxidativo de maneira controlada, além de atuar como modificador da resposta biológica (BOCCI, 2006; SAGAI; BOCCI, 2011). Dessa maneira, o ozônio tem ação antimicrobiana, de regulação do sistema imunológico afetando a imunidade celular e humoral, ação analgésica, anti-hipnótica, desintoxicante e bioenergética (TIWARI *et al.*, 2017; ALPAN; BAKAR, 2018).

Para obtenção dos benefícios terapêuticos, o ozônio pode ser administrado na forma de gás ou dissolvido em uma base de óleo ou água, podendo ser aplicado por meio de diversas vias. Em estado gasoso, é altamente instável com dissipação em alguns minutos, sendo assim

deve ser fabricado no local de uso e não pode ser armazenado. No estado aquoso (água ozonizada) sua meia vida aumenta para algumas horas (BECK; WASSER; VIEBAHN-HANSLER, 1989). A administração para uso clínico e terapêutico é considerada de baixo custo de investimento e manutenção além de ser de fácil aplicação (BOCCI, 2006).

A concentração para uso terapêutico varia de acordo com a finalidade médica ou odontológica e a condição do paciente. No geral, são utilizados valores entre 0,05-5% de ozônio para 95-99,5% de oxigênio (BOCCI, 2006).

A toxicidade do uso do ozônio está principalmente relacionada a dose aplicada. A partir de 1998, novos geradores de ozônio com precisão de medição trouxeram acurácia e segurança para esse processo (SAGAI; BOCCI, 2011). A inalação do gás é tóxica e pode causar inflamação das vias respiratórias e toxicidade pulmonar, como relatado por Sagai e Bocci (2011). Uma consideração deve ser feita, segundo os autores, quanto às características dos órgãos afetados e exposição diária versus a capacidade antioxidante da exposição a uma dose precisa e calculada por alguns minutos.

### 1.3 ASPECTOS REGULATÓRIOS

O Conselho Federal de Odontologia (CFO) (2015) autorizou e regulamentou o uso da ozonioterapia como procedimento odontológico no Brasil por meio da Resolução CFO 166/2015. Para o cirurgião-dentista estar habilitado, é requisito a certificação de conclusão de curso reconhecido pelo Ministério da Educação com conteúdo em ozonioterapia aplicada para odontologia. Em 2016, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) registrou o primeiro gerador de ozônio para uso em odontologia.

O Senado brasileiro aprovou em 2017 a prescrição da ozonioterapia em todo território nacional, com o projeto de lei número 227/2017. A prática já é reconhecida em diversos sistemas de saúde em todo mundo como Alemanha, China, Espanha, Grécia, Cuba, Rússia entre outros (SENADO FEDERAL, 2017).

Com a Portaria 702/2018 o Ministério da Saúde incluiu o uso terapêutico do ozônio dentro da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares do Sistema Único de Saúde (BRASIL. Ministério da Saúde, 2018).

## 1.4 INDICAÇÕES EM ODONTOLOGIA

Em odontologia, a ozonioterapia pode ser usada em praticamente todos os campos, sendo principalmente indicada devido as suas propriedades antimicrobianas e de biocompatibilidade. Por ser considerada uma abordagem minimamente invasiva, atraumática, indolor e com relativa ausência de desconforto é considerada de boa aceitação pelos pacientes (TIWARI *et al.*, 2017). Como efeitos colaterais, são citados o risco de embolismo por injeção intravenosa, sensação de queimação dos olhos, dificuldade de respirar, entre outros, como náusea, vômito, problemas cardíacos, respiratórios e de circulação (SHETE, 2016).

A terapia com ozônio pode trazer diversas vantagens para uso auxiliar ao tratamento odontológico convencional, tendo indicações nas seguintes áreas:

- Infecções: Prevenção e tratamento de quadros infecciosos na cavidade bucal. Estudos in vivo e in vitro demonstraram que o ozônio inativou a maioria dos patógenos periodontais, com a aplicação de água ou óleo ozonizados nos grupos experimentais (GERMAN *et al.*, 2013);
- Estomatologia: A ozonioterapia traz benefícios como a remissão da mucosa oral alterada, cicatrização de feridas bucais e melhora da renovação celular (TIWARI *et al.*, 2017). A utilização tópica de água e óleo ozonizados em diferentes graduações duas vezes ao dia, possui ação desinfetante e estimulante para a cura das lesões nesta mucosa (SAGAI; BOCCI, 2011). Pode acelerar a cura de lesões de afta, candidíase, herpes e mucosite, além de controlar infecções oportunistas (ALPAN; BAKAR, 2018);
- Cariologia e dentística: Uso de ozônio é indicado para inativar lesões de cárie incipientes e profilaticamente antes da realização de selantes e restaurações (ALPAN; BAKAR, 2018);
- Prótese dentária: Estudos mostraram ser um bom agente para limpeza das próteses por sua ação desinfetante (AZARPAZHOOH; LIMEBACK, 2008);
- Cirurgia oral: Auxilia no processo de reparo tecidual em diversos tipos de procedimentos cirúrgicos. Pode ainda ser usado para tratar deficiências na cicatrização após radioterapia, no processo de hemostasia (SRINIVAN CHITRA, 2015; ALPAN; BAKAR, 2018);
- Disfunções temporomandibulares: A aplicação de ozônio na articulação temporomandibular tem ação analgésica e anti-inflamatória (ALPAN; BAKAR, 2018);
- Odontopediatria: A indicação do uso da tecnologia nesta área se deve aos procedimentos já citados e sua aplicação rápida, fácil e indolor, que aumenta a confiança dos pacientes pediátricos sobre o tratamento (TIWARI *et al.*, 2017).

- Outras áreas: Endontia, implantodontia, profilaxia (ALPAN; BAKAR, 2018);

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Elaborar parecer técnico-científico sobre a eficácia e segurança do uso de ozonioterapia para pacientes sob tratamento odontológico de acordo com a metodologia preconizada pelo Ministério da Saúde (BRASIL. Ministério da Saúde, 2014).

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- a) Fazer uma avaliação da evidência disponível no uso da tecnologia ozonioterapia em tratamentos odontológicos em diferentes bases de dados;
- b) Avaliar evidências sobre a eficácia e segurança do uso de ozonioterapia no tratamento de infecções bucais (como na alveolite e doenças periodontais);
- c) Avaliar evidências sobre a eficácia e segurança do uso de ozonioterapia em endodontia;
- d) Avaliar evidências sobre a eficácia e segurança do uso de ozonioterapia no tratamento de cárie dental, coronária e radicular;
- e) Avaliar evidências sobre a eficácia e segurança do uso de ozonioterapia no tratamento de estomatites e higiene de próteses;
- f) Avaliar evidências sobre a eficácia e segurança do uso de ozonioterapia no tratamento de Disfunção da Articulação Temporomandibular (DTM);
- g) Avaliar a qualidade da informação disponível;
- h) Detectar necessidade de pesquisas adicionais.

## **3 METODOLOGIA**

Para a estruturação da pesquisa será utilizada a estratégia PICO (Quadro 1), cujo nome é um acrônimo para: População, Intervenção, Comparação e “Outcomes” (desfecho). Esses quatro elementos são essenciais para a construção da questão de pesquisa e para a busca por referências dentro de uma Prática Baseada em Evidências (SANTOS, 2007).

Pergunta: O uso da ozonioterapia no tratamento odontológico é eficaz e seguro quando comparado ao tratamento convencional (sem o uso de ozonioterapia)?

| Quadro 1 - Estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação e “Outcomes”) |                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| População                                                                    | Pacientes com necessidade de tratamento odontológico                                                                                                        |
| Intervenção                                                                  | Uso de ozonioterapia                                                                                                                                        |
| Comparação                                                                   | Tratamento convencional                                                                                                                                     |
| “Outcomes” (desfechos)                                                       | Eficácia do uso e segurança em relação a:<br>Infecções bucais; endodontia; estomatites; mucosite oral;<br>cárie dental; higiene de próteses dentárias, DTM. |

### 3.1 PALAVRAS-CHAVE E REVISÃO DA LITERATURA

Uma busca sistemática será realizada nas principais bases de dados (PUBMED, EMBASE, LILACS, COCHRANE, SCOPUS, banco de teses e literatura cinzenta - não publicada) com estratégia de busca ampla e sensível, sem restrição de língua e com limite de dez anos. Os descritores, definidos de acordo com a análise dos critérios de formulação de perguntas do acrônimo PICO são: Ozônio – uso terapêutico e Assistência odontológica.

Embora o objetivo deste trabalho seja a elaboração de um PTC, o protocolo desta revisão seguirá os parâmetros do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA) e será registrada no site PROSPERO.

Preferencialmente serão incluídos Ensaios Clínicos Randomizados para verificar a eficácia e a segurança no uso da ozonioterapia em tratamentos odontológicos, revisões sistemáticas com/sem metanálise, overviews. Publicações técnicas ou institucionais que estudem a eficácia e segurança também farão parte do estudo.

Todos os passos da seleção dos artigos e a análise dos dados serão realizados por dois pesquisadores independentes. Os dados serão extraídos com auxílio de formulário específico, as revisões serão avaliadas pelo instrumento AMSTAR (Assessing of Multiple Sistematic Reviews) e as evidências encontradas serão sumarizadas e categorizadas pela escala GRADE, para graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisões em saúde. A concordância na inclusão de estudos entre os revisores será avaliada através do teste kappa, sendo a força da concordância definida como leve (0.00 a 0.20), justa (0.21 a 0.40), moderada (0.41 a 0.60), substancial (0.61 a 0.80) e quase ótima (0.81 a 1.00).

### 3.2 CRITÉRIOS PARA INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS ESTUDOS

Os seguintes critérios de inclusão foram definidos:

1) Estudos do tipo ensaio clínico randomizados com grupo controle que examinem a eficácia/segurança de diferentes estratégias de uso de tratamento com ozonioterapia onde (a) o diagnóstico de necessidade de tratamento seja relacionado a tratamento odontológico e (b) cuja abordagem terapêutica do tratamento foi o uso da ozonioterapia.

2) Revisões sistemáticas e overviews seguindo a mesma temática

Os seguintes critérios de exclusão de trabalhos foram definidos:

1) O foco não corresponda à questão de pesquisa, ou versando sobre profilaxia ou prevenção;

2) Estudos em modelos animais;

3) Estudo em fase de protocolo ou de realização.

### 3.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Serão pesquisadas as seguintes bases de dados: Colaboração Cochrane, Pubmed, Embase, Lilacs, Scielo, Scopus, ProQuestDissertations&Theses Global, Google Scholar.

A busca será em inglês, a exceção das bases Lilacs e Scielo, onde a pesquisa se realizará também em português e espanhol, com busca dos descritores e sinônimos específicos para cada língua. Será estabelecido um limite de dez anos para a busca e não será feita restrição quanto a idioma.

Os artigos encontrados serão agrupados em programa de gerenciamento de referências e se eliminará os achados duplicados. No caso de se encontrar duas ou mais revisões realizadas pelos mesmos autores ou grupo de pesquisa, se utilizará a revisão mais recente.

Em seguida, se procederá a leitura dos títulos para identificar e excluir artigos que não se refiram ao tema em estudo. Posteriormente, se fará a mesma análise com os artigos restantes pela leitura dos resumos. Os artigos restantes serão lidos na íntegra para avaliar se preenchem os critérios de inclusão.

Busca adicional será feita pela leitura das referências incluídas nos trabalhos selecionados e contatos com autores. Serão especificados os trabalhos encontrados pela busca adicional.

### 3.4 EXTRAÇÃO DOS DADOS

Será utilizado um formulário padrão em formato eletrônico para facilitar a troca de dados entre os pesquisadores. Três artigos serão lidos por todos os pesquisadores e o instrumento será então reavaliado. Os dados coletados serão os seguintes:

- Informações gerais: Título, data, pesquisador que está preenchendo o formulário;
- Elegibilidade do estudo para a revisão (sim ou não, e se for o caso, quais as causas para não elegibilidade);
- Características do estudo: Delineamento;
- Características gerais em termos de população, intervenção, controle e aferições de resultados;
- Avaliação de vieses: esforços para controlar e identificar erros sistemáticos e aleatórios feito pelos autores;
- Financiamento e possíveis conflitos de interesses dos autores;
- Conclusões e recomendações dos autores;

Para cada pesquisa incluída serão coletados os seguintes dados quando disponível: nome da pesquisa, data de publicação, delineamento da pesquisa; quantidade de pacientes e características populacionais; área terapêutica, forma, posologia e tempo de uso; qual o controle utilizado; quais os desfechos avaliados e como foram aferidos, estimativa de efeito e valor de significância, avaliação de potenciais vieses; classificação pela escala de qualidade; conclusões e considerações dos autores.

### 3.5 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE

O risco de viés nos estudos encontrados será avaliado por meio da ferramenta de colaboração “Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions” (HIGGINS; GREEN, 2011).

A qualidade das revisões sistemáticas incluídas será avaliada pelo protocolo AMSTAR que avalia se cada estudo apresenta: um projeto anterior; tenha pelo menos dois pesquisadores nas etapas de seleção dos estudos e extração dos dados; realize uma pesquisa bibliográfica abrangente; inclui literatura não publicada (literatura cinzenta); fornece lista dos estudos incluídos e excluídos; liste as características dos estudos incluídos; avalie a qualidade metodológica dos estudos conforme definição *a priori*; use a qualidade científica de forma apropriada na formulação das conclusões; utilize métodos apropriados para combinar os estudos; avalie a possibilidade de vieses e informe sobre conflito de interesses (SHEA, 2007).



Os dados encontrados serão categorizados pela escala GRADE (Grade of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation), que define o grau da recomendação de determinada conduta e a qualidade da evidência que apoia esta indicação (DUNCAN, 2013). A escala GRADE classifica as recomendações em fraca ou forte e a qualidade da evidência destas em: alta qualidade, qualidade moderada, baixa qualidade e muito baixa qualidade.

#### 4 CRONOGRAMA

| Atividades                                         | 2019 |      |      |      |      |
|----------------------------------------------------|------|------|------|------|------|
|                                                    | Jan  | Fev. | Mar. | Abr. | Mai. |
| Aprovação do projeto                               | X    |      |      |      |      |
| Busca da literatura nas bases bibliográficas       | X    | X    |      |      |      |
| Seleção dos artigos por leitura do título e resumo |      | X    |      |      |      |
| Busca dos artigos                                  |      |      | X    |      |      |
| Avaliação do instrumento de coleta de dados        |      |      | X    |      |      |
| Leitura dos artigos                                |      |      | X    | X    |      |
| Avaliação dos artigos selecionados                 |      |      | X    | X    |      |
| Redação do PTC                                     |      |      | X    | X    | X    |
| Revisão final do texto                             |      |      |      |      | X    |

## REFERÊNCIAS

- ALPAN, A. L.; BAKAR, O. Ozone in Dentistry. Ozone in Nature and Practice. IntechOpen. Cap. 4, jul. 2018. Disponível em: < <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.75829> >. Acesso em: 18 out. 2018.
- AZARPAZHOOH, A.; LIMEBACK, H. The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature. **Journal of Dentistry**, Guildford, v. 36, n. 2, p. 104-116, feb. 2008.
- BECK, E. G.; WASSER, G.; VIEBAHN-HANSLER, R. The current status os ozone therapy: empirical developments and basic research. **Forsch Komplementärmed**, Freiburg. v. 5, p. 61-75, 1989.
- BOCCI, V. A. Scientific and medical aspects of ozone therapy. **Archives of Medical Research**, México, v. 37, n. 4, p. 425–435, 2006.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 702, de 21 de março de 2018. Dispõe sobre o reconhecimento e incorporação das medicinas tradicionais e complementares nos sistemas nacionais de saúde. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, DF., 22 mar. 2018. Seção 1, p. 65. Disponível em: < [http://portal.imprensa nacional.gov.br/web/guest/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/7526450/do1-2018-03-22-portaria-n-702-de-21-de-marco-de-2018-7526446](http://portal.imprensa nacional.gov.br/web/guest/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/7526450/do1-2018-03-22-portaria-n-702-de-21-de-marco-de-2018-7526446) >. Acesso em: 14 jun. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científico**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: < [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_metodologicas\\_elaboracao\\_parecer\\_tecnico.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_parecer_tecnico.pdf) >. Acesso em: 13 jul. 2018.
- CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA. Resolução 166 de 24 de novembro de 2015. Reconhece e regulamenta o uso pelo cirurgião-dentista da prática da Ozonioterapia. Disponível em: <[http://www.cvors.org.br/legislacao/%5Bwww.cvors.org.br%5Dresolucao\\_cfo\\_166-2015\\_-reconh\\_e\\_regula\\_uso\\_do\\_cd\\_ozonioterapia.pdf](http://www.cvors.org.br/legislacao/%5Bwww.cvors.org.br%5Dresolucao_cfo_166-2015_-reconh_e_regula_uso_do_cd_ozonioterapia.pdf)> . Acesso em: 18 out. 2018.
- DUNCAN, B. B. SCHMIDT, M. I. FALAVIGNA, M. Capítulo 5. **Prática da medicina ambulatorial baseada em evidências**. IN: DUNCAN, B. B. SCHMIDT, M. I. GIUGLIANI, E. R. J. Medicina ambulatorial. Condutas de atenção primária baseadas em evidências. 4ª ed. Porto Alegre: Ed. Artmed, 2013.
- FITZPATRICK, E.; HOLLAND, O.J.; VANDERLELIE, J. J. Ozone therapy for the treatment for chronic wounds: a systematic review. **International Wound Journal**, Oxford, v. 15, p. 633-544, 2018.
- GERMAN, I. J. S. et al. Ozone therapy in dentistry: a systematic review. **International Journal of Odontostomatology**, Temuco, v. 7, n. 2, p. 267-278, 2013.
- HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions

version 5.1.0. The **Cochrane Collaboration**, 2011. Disponível em: < <http://www.cochrane-handbook.org> >. Acesso em: 18 out. 2017.

SAGAI, M.; BOCCI, V. Mechanisms of action involved in ozone therapy: is healing induced via a mild oxidative stress? **Medical Gas Research**, Willoughby, p. 1:29, 2011.

SANTOS, C. M. C. PIMENTA, C. A. M. NOBRE, R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista Latino-americana de Enfermagem**,. Ribeirão Preto, v. 13, n. 3, mai-jun, 2007.

Senado Federal (Brasil). Projeto de Lei do Senado nº 227, de 2017. Autoriza a prescrição da Ozonioterapia em todo o território. Disponível em: < <https://legis.senado.leg.br/sdleg-getter/documento?dm=5393603&disposition=inline> >. Acesso em: 18 out. 2018.

SHEA, B. J. et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. **BMC Medical Research Methodology**. London, v.7, n.10, 2007. Disponível em: <<https://bmcmedresmethodol.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2288-7-10> >. Acesso em: 10 out. 2018.

SHETE, A. V. et al. Ozone therapy: Healing properties of the blue gas. **International Journal of Oral Health Dentistry**, New Delhi, v. 2, n. 1, p. 35-38, jan. mar. 2016.

SRININAVAN, K.; CHITRA, S. The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature. **Sch. J. Dent. Sci.** v.2, n.6, p. 373-377, Oct, 2015.

TIWARI, S. et al. Dental applications of ozone therapy: A review of literature. **The Saudi J for Dental Research**. v. 8, p. 105-111, 2017.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Mestrado Profissional em Avaliação e Produção de Tecnologias em Saúde para o SUS teve por finalidade apresentar dois produtos, uma pesquisa quantitativa que avaliou a associação entre a consulta odontológica realizada na Atenção Básica e o índice glicêmico de pacientes com DM2 e o segundo produto que será um Parecer Técnico-Científico, apresentado aqui na forma de projeto sobre a avaliação da eficácia e segurança do uso da ozonioterapia em odontologia.

A consulta odontológica desempenha um papel importante no cuidado integral dos pacientes com DM2, já que esses podem possuir problemas bucais relacionados a essa condição com maior frequência. Além disso, a presente pesquisa encontrou uma redução de aproximadamente meio ponto percentual no índice glicêmico daqueles pacientes que estavam com a glicemia inicial não controlada e que receberam a consulta odontológica por qualquer motivo realizada em um serviço de Atenção Básica e qualificada por um Protocolo Assistencial.

Este trabalho pode ter um papel relevante no aperfeiçoamento de processos interdisciplinares de trabalho na Atenção Básica assim como em políticas públicas voltadas a esses pacientes. Embora a Política Nacional de Saúde Bucal tenha trazido grandes contribuições, o acesso à saúde bucal nem sempre é garantido para esses pacientes. Melhorar o acesso e a qualidade desse cuidado parece relevante para essa população embora mais pesquisas sejam necessárias para trazer uma compreensão ampla de todos os fatores envolvidos na redução glicêmica encontrada.

Por fim, com a inclusão da Ozonioterapia nas Práticas Integrativas e Complementares do SUS, a perspectiva de realização de um PTC respondendo a essa demanda do Ministério da Saúde trouxe a oportunidade de desenvolver mais um produto na área de Avaliação de Tecnologias em Saúde. A opção por apresentar esse produto, mesmo na forma de projeto, se deu pelo significado que tem na minha formação até esse ponto. O PTC encontra-se em fase de execução, com entrega estimada para os próximos meses.

## **ANEXO A**

### **Normas para publicação na Revista “Clinical Oral Investigations”**

#### **Manuscript Submission**

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

#### **Permissions**

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

#### **Online Submission**

Please follow the hyperlink “Submit online” on the right and upload all of your manuscript files following the instructions given on the screen.

#### **Title Page**

The title page should include:

The name(s) of the author(s)

A concise and informative title

The affiliation(s) and address(es) of the author(s)

The e-mail address, telephone and fax numbers of the corresponding author

#### **Abstract**

Please provide a structured abstract of 150 to 250 words which should be divided into the following sections:

Objectives (stating the main purposes and research question)

Materials and Methods

Results

Conclusions

Clinical Relevance

These headings must appear in the abstract.

### **Keywords**

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

### **Text Formatting**

Manuscripts should be submitted in Word.

Use a normal, plain font (e.g., 10-point Times Roman) for text.

Use italics for emphasis.

Use the automatic page numbering function to number the pages.

Do not use field functions.

Use tab stops or other commands for indents, not the space bar.

Use the table function, not spreadsheets, to make tables.

Use the equation editor or MathType for equations.

Save your file in docx format (Word 2007 or higher) or doc format (older Word versions).

Manuscripts with mathematical content can also be submitted in LaTeX.

### **Headings**

Please use no more than three levels of displayed headings.

### **Abbreviations**

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

### **Footnotes**

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

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

Always use footnotes instead of endnotes.

### **Acknowledgments**

Acknowledgments of people, grants, funds, etc. should be placed in a separate section on the title page. The names of funding organizations should be written in full.

### **References**

#### **Citation**

Reference citations in the text should be identified by numbers in square brackets. Some examples:

Negotiation research spans many disciplines [3].

This result was later contradicted by Becker and Seligman [5].

This effect has been widely studied [1-3, 7].

#### **Reference list**

The list of references should only include works that are cited in the text and that have been published or accepted for publication. Personal communications and unpublished works should only be mentioned in the text. Do not use footnotes or endnotes as a substitute for a reference list.

The entries in the list should be numbered consecutively.

##### **Journal article**

Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>

Ideally, the names of all authors should be provided, but the usage of “et al” in long author lists will also be accepted:

Smith J, Jones M Jr, Houghton L et al (1999) Future of health insurance. *N Engl J Med* 341:325–329

##### **Article by DOI**

Slifka MK, Whitton JL (2000) Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med*. <https://doi.org/10.1007/s001090000086>

### Book

South J, Blass B (2001) The future of modern genomics. Blackwell, London

### Book chapter

Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) The rise of modern genomics, 3rd edn. Wiley, New York, pp 230-257

### Online document

Cartwright J (2007) Big stars have weather too. IOP Publishing PhysicsWeb. <http://physicsweb.org/articles/news/11/6/16/1>. Accessed 26 June 2007

### Dissertation

Trent JW (1975) Experimental acute renal failure. Dissertation, University of California

Always use the standard abbreviation of a journal's name according to the ISSN List of Title Word Abbreviations, see

If you are unsure, please use the full journal title.

For authors using EndNote, Springer provides an output style that supports the formatting of in-text citations and reference list.

Authors preparing their manuscript in LaTeX can use the bibtex file spbasic.bst which is included in Springer's LaTeX macro package.

## Tables

All tables are to be numbered using Arabic numerals.

Tables should always be cited in text in consecutive numerical order.

For each table, please supply a table caption (title) explaining the components of the table.

Identify any previously published material by giving the original source in the form of a reference at the end of the table caption.

Footnotes to tables should be indicated by superscript lower-case letters (or asterisks for significance values and other statistical data) and included beneath the table body.

## Artwork and Illustrations Guidelines (...)

## Electronic Supplementary Material (...)



### **English Language Editing**

For editors and reviewers to accurately assess the work presented in your manuscript you need to ensure the English language is of sufficient quality to be understood. If you need help with writing in English you should consider:

Asking a colleague who is a native English speaker to review your manuscript for clarity.

Visiting the English language tutorial which covers the common mistakes when writing in English.

Using a professional language editing service where editors will improve the English to ensure that your meaning is clear and identify problems that require your review. Two such services are provided by our affiliates Nature Research Editing Service and American Journal Experts. Springer authors are entitled to a 10% discount on their first submission to either of these services, simply follow the links below.

Please note that the use of a language editing service is not a requirement for publication in this journal and does not imply or guarantee that the article will be selected for peer review or accepted.

If your manuscript is accepted it will be checked by our copyeditors for spelling and formal style before publication.

### **Ethical Responsibilities of Authors**

This journal is committed to upholding the integrity of the scientific record. As a member of the Committee on Publication Ethics (COPE) the journal will follow the COPE guidelines on how to deal with potential acts of misconduct.

Authors should refrain from misrepresenting research results which could damage the trust in the journal, the professionalism of scientific authorship, and ultimately the entire scientific endeavour. Maintaining integrity of the research and its presentation can be achieved by following the rules of good scientific practice, which include:

The manuscript has not been submitted to more than one journal for simultaneous consideration.

The manuscript has not been published previously (partly or in full), unless the new work concerns an expansion of previous work (please provide transparency on the re-use of material to avoid the hint of text-recycling (“self-plagiarism”)).

A single study is not split up into several parts to increase the quantity of submissions and submitted to various journals or to one journal over time (e.g. “salami-publishing”).

No data have been fabricated or manipulated (including images) to support your conclusions

No data, text, or theories by others are presented as if they were the author's own ("plagiarism"). Proper acknowledgements to other works must be given (this includes material that is closely copied (near verbatim), summarized and/or paraphrased), quotation marks are used for verbatim copying of material, and permissions are secured for material that is copyrighted.

**Important note:**the journal may use software to screen for plagiarism.

Consent to submit has been received explicitly from all co-authors, as well as from the responsible authorities - tacitly or explicitly - at the institute/organization where the work has been carried out, **before** the work is submitted.

Authors whose names appear on the submission have contributed sufficiently to the scientific work and therefore share collective responsibility and accountability for the results.

Authors are strongly advised to ensure the correct author group, corresponding author, and order of authors at submission. Changes of authorship or in the order of authors are **not** accepted **after** acceptance of a manuscript.

Adding and/or deleting authors and/or changing the order of authors **at revision stage** may be justifiably warranted. A letter must accompany the revised manuscript to explain the reason for the change(s) and the contribution role(s) of the added and/or deleted author(s). Further documentation may be required to support your request.

Requests for addition or removal of authors as a result of authorship disputes after acceptance are honored after formal notification by the institute or independent body and/or when there is agreement between all authors.

Upon request authors should be prepared to send relevant documentation or data in order to verify the validity of the results. This could be in the form of raw data, samples, records, etc. Sensitive information in the form of confidential proprietary data is excluded.

If there is a suspicion of misconduct, the journal will carry out an investigation following the COPE guidelines. If, after investigation, the allegation seems to raise valid concerns, the accused author will be contacted and given an opportunity to address the issue. If misconduct has been established beyond reasonable doubt, this may result in the Editor-in-Chief's implementation of the following measures, including, but not limited to:

If the article is still under consideration, it may be rejected and returned to the author.

If the article has already been published online, depending on the nature and severity of the infraction, either an erratum will be placed with the article or in severe cases complete

retraction of the article will occur. The reason must be given in the published erratum or retraction note. Please note that retraction means that the paper is **maintained on the platform**, watermarked "retracted" and explanation for the retraction is provided in a note linked to the watermarked article.

The author's institution may be informed.

### **Compliance with Ethical Standards**

To ensure objectivity and transparency in research and to ensure that accepted principles of ethical and professional conduct have been followed, authors should include information regarding sources of funding, potential conflicts of interest (financial or non-financial), informed consent if the research involved human participants, and a statement on welfare of animals if the research involved animals.

Authors should include the following statements (if applicable) in a separate section entitled "Compliance with Ethical Standards" when submitting a paper:

Disclosure of potential conflicts of interest

Research involving Human Participants and/or Animals

Informed consent

Please note that standards could vary slightly per journal dependent on their peer review policies (i.e. single or double blind peer review) as well as per journal subject discipline. Before submitting your article check the instructions following this section carefully.

The corresponding author should be prepared to collect documentation of compliance with ethical standards and send if requested during peer review or after publication.

The Editors reserve the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned guidelines. The author will be held responsible for false statements or failure to fulfill the above-mentioned guidelines.

### **Disclosure of potential conflicts of interest**

Authors must disclose all relationships or interests that could have direct or potential influence or impart bias on the work. Although an author may not feel there is any conflict, disclosure of relationships and interests provides a more complete and transparent process, leading to an accurate and objective assessment of the work. Awareness of a real or perceived conflicts of interest is a perspective to which the readers are entitled. This is not meant to imply that a financial relationship with an organization that sponsored the research or

compensation received for consultancy work is inappropriate. Examples of potential conflicts of interests **that are directly or indirectly related to the research** may include but are not limited to the following:

- Research grants from funding agencies (please give the research funder and the grant number)

- Honoraria for speaking at symposia

- Financial support for attending symposia

- Financial support for educational programs

- Employment or consultation

- Support from a project sponsor

- Position on advisory board or board of directors or other type of management relationships

- Multiple affiliations

- Financial relationships, for example equity ownership or investment interest

- Intellectual property rights (e.g. patents, copyrights and royalties from such rights)

- Holdings of spouse and/or children that may have financial interest in the work

In addition, interests that go beyond financial interests and compensation (non-financial interests) that may be important to readers should be disclosed. These may include but are not limited to personal relationships or competing interests directly or indirectly tied to this research, or professional interests or personal beliefs that may influence your research.

The corresponding author collects the conflict of interest disclosure forms from all authors. In author collaborations where formal agreements for representation allow it, it is sufficient for the corresponding author to sign the disclosure form on behalf of all authors. Examples of forms can be found

The corresponding author will include a summary statement in the text of the manuscript in a separate section before the reference list, that reflects what is recorded in the potential conflict of interest disclosure form(s).

Please make sure to submit all Conflict of Interest disclosure forms together with the manuscript.

See below examples of disclosures:

**Funding:** This study was funded by X (grant number X).

**Conflict of Interest:** Author A has received research grants from Company A. Author B has received a speaker honorarium from Company X and owns stock in Company Y. Author C is a member of committee Z.

If no conflict exists, the authors should state:

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

### **Statement of human rights**

When reporting studies that involve human participants, authors should include a statement that the studies have been approved by the appropriate institutional and/or national research ethics committee and have been performed in accordance with the ethical standards as laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments or comparable ethical standards.

If doubt exists whether the research was conducted in accordance with the 1964 Helsinki Declaration or comparable standards, the authors must explain the reasons for their approach, and demonstrate that the independent ethics committee or institutional review board explicitly approved the doubtful aspects of the study.

The following statements should be included in the text before the References section:

**Ethical approval:**“All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.”

### **Ethical approval retrospective studies**

Although retrospective studies are conducted on already available data or biological material (for which formal consent may not be needed or is difficult to obtain) ethical approval may be required dependent on the law and the national ethical guidelines of a country. Authors should check with their institution to make sure they are complying with the specific requirements of their country.

### **Statement on the welfare of animals**

The welfare of animals used for research must be respected. When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals have been followed, and that the studies have been approved by a research ethics committee at the institution or practice at which the studies were conducted (where such a committee exists).

For studies with animals, the following statement should be included in the text before the References section:

**Ethical approval:**“All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.”

If applicable (where such a committee exists): “All procedures performed in studies involving animals were in accordance with the ethical standards of the institution or practice at which the studies were conducted.”

If articles do not contain studies with human participants or animals by any of the authors, please select one of the following statements:

“This article does not contain any studies with human participants performed by any of the authors.”

“This article does not contain any studies with animals performed by any of the authors.”

“This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.”

#### Informed consent

All individuals have individual rights that are not to be infringed. Individual participants in studies have, for example, the right to decide what happens to the (identifiable) personal data gathered, to what they have said during a study or an interview, as well as to any photograph that was taken. Hence it is important that all participants gave their informed consent in writing prior to inclusion in the study. Identifying details (names, dates of birth, identity numbers and other information) of the participants that were studied should not be published in written descriptions, photographs, and genetic profiles unless the information is essential for scientific purposes and the participant (or parent or guardian if the participant is incapable) gave written informed consent for publication. Complete anonymity is difficult to achieve in some cases, and informed consent should be obtained if there is any doubt. For example, masking the eye region in photographs of participants is inadequate protection of anonymity. If identifying characteristics are altered to protect anonymity, such as in genetic profiles, authors should provide assurance that alterations do not distort scientific meaning.

The following statement should be included:

**Informed consent:**“Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.”

If identifying information about participants is available in the article, the following statement should be included:

“Additional informed consent was obtained from all individual participants for whom identifying information is included in this article.”

Fonte: <https://www.springer.com/medicine/dentistry/journal/784>

## **ANEXO B**

### **CHAMADA DE APOIO FINANCEIRO A ESTUDOS EM AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE**

O Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC), em conjunto com o Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DECIT/SCTIE/MS), no âmbito do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS), torna pública a presente Chamada e convida pesquisadores a apresentarem projetos de pesquisa voltados para a avaliação de tecnologias na área da saúde.

#### **1. OBJETIVO**

A presente Chamada tem como objetivo apoiar financeiramente atividades de pesquisa voltadas para a área da Avaliação de Tecnologias em Saúde sobre temas demandados pelas áreas técnicas do Ministério da Saúde.

#### **2. INFORMAÇÕES GERAIS**

2.1. O escopo geral desta Chamada é apoiar financeiramente o desenvolvimento de pesquisas que visem contribuir para resolução dos problemas prioritários de saúde da população brasileira e para o fortalecimento da gestão do Sistema Único de Saúde (SUS), no âmbito da Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS).

2.2. Essa Chamada visa fomentar estudos de ATS, os quais deverão seguir as diretrizes metodológicas do Ministério da Saúde que estão disponíveis pelo endereço eletrônico: <http://rebrats.saude.gov.br/diretrizes-metodologicas>.

#### **3. PÚBLICO ALVO**

3.1. A presente Chamada tem público-alvo os pesquisadores doutores que podem estar vinculados às instituições de ensino e/ou pesquisas públicas e privadas, universidades públicas e privadas, institutos de pesquisas (públicos ou privados), hospitais, membros da Rede Brasileira de Avaliações de Tecnologias em Saúde (REBRATS) ou não, que tenham linhas de pesquisa e/ou exerçam atividades no campo da ATS.

#### **4. RECURSOS FINANCEIROS**

4.1. O valor total da presente Chamada é de R\$ 1.000.000,00 (um milhão de reais). As propostas submetidas e aprovadas receberão recursos financeiros por meio do PROADI-SUS via HAOC. O valor pago para cada estudo será de acordo com o Quadro a seguir.

4.2. Os recursos serão fornecidos em 3 (três) parcelas sendo: 1) 40% (quarenta por cento) do valor no início da execução do projeto; 2) 30% (trinta por cento) na metade do projeto (após aval do Comitê Gestor do HAOC ratificar o andamento apropriado do projeto por meio do Relatório e Seminário de Progresso do Projeto); 3) e 30% na entrega do relatório final, mediante aceite do HAOC e do Ministério da Saúde.

4.3. A participação nos seminários obrigatórios desta Chamada será custeada pelo HAOC, de acordo com sua Política de Viagem institucional.



| <b>Tipo de estudo</b>                       | <b>Valor</b>                               |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Parecer Técnico Científico                  | R\$ 25.000,00 (vinte e cinco mil reais)    |
| Revisão Sistemática                         | R\$ 50.000,00 (cinquenta mil reais)        |
| Revisão de escopo                           | R\$ 65.000,00 (sessenta e cinco mil reais) |
| Avaliações Econômicas Completas com         | R\$ 90.000,00 (noventa mil reais)          |
| Análise de Impacto Orçamentário             |                                            |
| Revisão sistemática + Avaliações Econômicas | R\$ 100.000,00 (cem mil reais)             |
| Completas com Impacto Orçamentário          |                                            |

4.2. Os recursos serão fornecidos em 3 (três) parcelas sendo; 1) 40% (quarenta por cento) do valor no início da execução do projeto; 2) 30% (trinta por cento) na metade do projeto (após aval do Comitê Gestor do HAOC ratificar o andamento apropriado do projeto por meio do Relatório e Seminário de Progresso do Projeto); 3) e 30% na entrega do relatório final, mediante aceite do HAOC e do Ministério da Saúde.

4.3. A participação nos seminários obrigatórios desta Chamada será custeada pelo HAOC, de acordo com sua Política de Viagem institucional.

## 5. SUBMISSÃO DAS PROPOSTAS

5.1. As propostas deverão ser encaminhadas no formato PDF para os endereços eletrônicos: [rebrats@saude.gov.br](mailto:rebrats@saude.gov.br) com cópia para [chamada publica.proadi@haoc.com.br](mailto:chamada publica.proadi@haoc.com.br).

5.2. O proponente deverá receber uma notificação sobre o recebimento da proposta.

5.3. Não serão aceitas propostas submetidas por qualquer outro meio, tampouco aquelas encaminhadas após o prazo final previsto nessa Chamada.

5.4. Será aceito uma única proposta por proponente.

5.5. As propostas deverão conter, no máximo, 20 páginas com a seguinte estrutura:

- a) título (utilizar como título a linha de pesquisa/tema selecionado no **Anexo 1**);
- b) identificação do coordenador e link para o *Currículo Lattes*;
- c) identificação da equipe e respectivos links para o *Currículo Lattes*;
- d) justificativa da participação de cada membro com detalhes sobre a expertise e contribuições de cada profissional envolvido no projeto;
- e) identificação de membro da REBRATS se for o caso, com ano de entrada na rede;
- f) uma declaração de potenciais conflitos de interesse para cada participante do projeto, com sua respectiva assinatura (modelo **Anexo 2**);
- g) objetivos;
- h) material e métodos;
- i) cronograma;
- j) indicação de pessoa física ou jurídica para o gerenciamento dos recursos; e
- k) declaração do líder do projeto (pesquisador responsável) sobre a disponibilidade em participar na publicação do HAOC, na forma de livro técnico eletrônico, para

apresentação dos resultados finais (modelo **Anexo 3**). 5.6. As propostas deverão atender às linhas de pesquisa que constam no **Anexo 1** dessa chamada.

## 6. REQUISITOS E COMPROMISSOS

6.1. O proponente deverá, obrigatoriamente, preencher os seguintes requisitos no ato da inscrição: ser portador de título de doutor e ter currículo na Plataforma Lattes atualizado.

6.2. Cada líder de projeto poderá apresentar e ser responsável por uma única proposta.

6.3. O líder do projeto (pesquisador responsável) se compromete a participar, antes do início da execução da pesquisa, do **Seminário Marco Zero** (primeiro seminário) em Brasília, quando seu projeto será apresentado às áreas técnicas do Ministério da Saúde, com a finalidade de realizar ajustes e adequações, caso seja necessário. A participação dos pesquisadores nos seminários será custeada pelo HAOC.

6.4. O líder do projeto deverá se comprometer a participar do **Seminário de Progresso do Projeto** (segundo seminário) ou indicar, em tempo hábil, um membro da equipe. Neste seminário, o responsável deverá apresentar publicamente os resultados iniciais do projeto e a prestação de contas de cronograma a um comitê de pesquisadores coordenado pelo HAOC, com a finalidade de realizar ajustes, adequações, caso seja necessário, e esclarecer o andamento do estudo. O líder da proposta também deverá discriminar e justificar, de modo detalhado, os resultados esperados e os resultados obtidos, que serão analisados pelo comitê gestor do HAOC quanto à sua adequação face às necessidades e tempo limite de execução do projeto. A participação dos pesquisadores nos seminários será custeada pelo programa HAOC.

6.5. Quinze (15) dias antes do Seminário de Progresso do Projeto, os grupos contemplados deverão enviar ao Comitê Gestor do HAOC um **Relatório Técnico de Progresso**, contemplando todos os resultados e etapas concluídas. O formato e os itens obrigatórios desse relatório serão

6.6. O líder do projeto (pesquisador responsável) deverá realizar a apresentação dos resultados no **Seminário Final** (terceiro seminário), que ocorrerá no Ministério da Saúde, em Brasília. Em caso de impossibilidade de comparecimento, o líder deverá justificar o motivo da ausência e indicar um componente da equipe de mesma titulação para realizar a apresentação.

6.7. O estudo finalizado deverá ser inserido pelo líder do projeto na plataforma virtual SISREBRATS.

6.8. Profissionais e pesquisadores (líderes ou pesquisadores associados) com pendências (inadimplentes) junto aos editais prévios do HAOC (PROADI-SUS) NÃO poderão concorrer com propostas a este Edital.

6.9. Os projetos com pendências (inadimplentes) relacionadas ao Relatório Técnico Preliminar ou ao Seminário de Resultados Preliminares NÃO terão os recursos restantes liberados. Em outras palavras, a entrega do Relatório Técnico de Progresso conjuntamente com a apresentação do Seminário de Progresso do Projeto ao Comitê Gestor, é indispensável para a liberação dos recursos remanescentes do financiamento de pesquisa já concedido.

6.10. Quando solicitado, o líder deverá preencher o formulário de avaliação e acompanhamento do projeto de pesquisa aprovado e enviá-lo ao Ministério da Saúde e ao Comitê Gestor do HAOC com, no mínimo, 15 (quinze) dias de antecedência da realização do Seminário Final para apresentação dos resultados das pesquisas para as áreas técnicas do Ministério da Saúde.

## 7. CONDIÇÕES DE HABILITAÇÃO E FORMALIZAÇÃO

7.1. As propostas aprovadas serão formalizadas mediante contrato entre o HHAOC e a pessoa física ou jurídica indicada na proposta, a qual deverá apresentar todos os documentos necessários para contratação.

7.2. A participação em qualquer um dos programas referidos no edital, bem como o pagamento da respectiva bolsa, não configuram relação de emprego ou vínculo empregatício de qualquer natureza.

## 8. PRODUTOS ESPERADOS

8.1. As propostas encaminhadas deverão abranger um dos temas constantes no **Anexo 1** desta Chamada, contemplando os seguintes tipos de estudos de ATS: pareceres técnico-científicos, revisões sistemáticas com ou sem meta-análise, avaliações econômicas completas (custo-efetividade/utilidade com impacto orçamentário) e revisão de escopo.

## 9. PRAZO DE ENTREGA DOS PRODUTOS ESPERADOS

9.1. Os estudos deverão ser entregues nos seguintes prazos, contados a partir da data de contratação dos serviços:

| Tipo de estudo                                                                 | Prazo                          |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Parecer Técnico Científico                                                     | 150 (cento e cinquenta) dias   |
| Revisão Sistemática                                                            | 210 (duzentos e dez) dias      |
| Revisão de escopo                                                              | 240 (duzentos e quarenta) dias |
| Avaliações Econômicas Completas com Impacto Orçamentário                       | 240 (duzentos e quarenta) dias |
| Revisão sistemática + Avaliações Econômicas Completas com Impacto Orçamentário | 280 (duzentos e oitenta) dias  |

## 10. CRONOGRAMA DA CHAMADA

10.1. As propostas deverão ser submetidas entre os dias **28 de setembro e 21 de outubro 2018**.

10.2. O resultado da seleção será divulgado no dia **05 de novembro de 2018** e as propostas não aprovadas terão até o dia **11 de novembro de 2018** para apresentar os recursos.

10.3. O resultado final, após os recursos, será divulgado no dia **16 de novembro de 2018**.

10.4. O **Seminário Marco Zero** será realizado no dia **17 de dezembro de 2018**, em Brasília.

10.5. As datas do **Seminário Final** serão definidas posteriormente, de acordo com a finalização dos prazos de cada tipo de estudo.

10.6. Todas as informações referentes a datas e resultados serão disponibilizadas no portal da REBRATS (Disponível em: [rebrats.saude.gov.br](http://rebrats.saude.gov.br)).

## 11. PROCESSO DE SELEÇÃO DOS PROJETOS

11.1. A seleção será feita em três etapas:

1) Primeira etapa –Análise documental. As propostas que não atenderem a alguma das exigências descritas nos itens 5 e 6 da Chamada serão desclassificadas.

2) Segunda etapa -As propostas serão avaliadas por um comitê de dois especialistas designados pelo Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/SCTIE/MS) e pela Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do HAOC. Para cada projeto, cada membro do comitê atribuirá sua pontuação conforme os critérios de avaliação que constam no quadro abaixo:

| <b>Critérios de avaliação</b>                                                                                                        | <b>Pontuação</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Mérito técnico-científico                                                                                                            | 0 a 4            |
| Publicações no SISREBRATS (será atribuída a pontuação de 0,1 ponto para cada estudo inserido até a data de lançamento desta Chamada) | 0 a 1            |

A pontuação final reescalada (mín-máx: 0 -10) de cada projeto será calculada pela média harmônica das notas atribuídas por cada membro do comitê. Para cada um dos temas (linhas de pesquisa), as propostas serão classificadas em ordem decrescente das pontuações finais. Em caso de empate, serão priorizadas as propostas com maior pontuação no critério de mérito técnico-científico. Será classificado apenas 1 (um) projeto por linha de pesquisa/tema.

3) Terceira etapa –Os estudos classificados na segunda etapa serão classificados em ordem decrescente até o limite orçamentário da Chamada (1 milhão de reais). Em caso de empate serão priorizados os estudos que atendam a demandas de áreas técnicas do Ministério da Saúde que possuam poucos ou nenhum estudo contemplado, visando atender, na medida do possível, as necessidades de cada área técnica do Ministério da Saúde de forma igualitária.

## 12. DIREITOS AUTORAIS E PUBLICIDADE DOS PRODUTOS

12.1. O estudo desenvolvido por meio dessa Chamada será de propriedade exclusiva do Ministério da Saúde e do HAOC. Todas as formas de divulgação (teses, dissertações, artigos, livros, resumos de trabalhos apresentados em reuniões, páginas na Web e qualquer outra publicação ou forma de divulgação de atividades) deverão ser comunicadas ao Ministério da Saúde e ao HAOC para conhecimento.

12.2. As publicações científicas e qualquer outro meio de divulgação do estudo, apoiados pelo referida Chamada, deverão citar, obrigatoriamente, o apoio das entidades/órgãos financiadores, da seguinte forma: “Estudo financiado pelo Programa de Apoio ao

Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS) –Hospital Alemão Oswaldo Cruz”.

12.3. As ações publicitárias atinentes a projetos que utilizem recursos da União, deverão observar rigorosamente as disposições contidas no § 1º do art. 37 da Constituição Federal, bem assim aquelas consignadas na Instrução da Secretaria de Comunicação de Governo e Gestão Estratégica da Presidência da República -atualmente a IN/SECOM-PR nº 02, de 16 de dezembro de 2009.

### **13. IMPUGNAÇÃO DA CHAMADA**

13.1. Decairá do direito de impugnar os termos desta Chamada perante o Ministério da Saúde e o HAOC aquele que, o tendo aceitado sem objeção, venha apontar, depois do julgamento, eventuais falhas ou irregularidades, hipótese em que tal comunicação não terá efeito de recurso.

### **14. CANCELAMENTO DA CONCESSÃO**

14.1. A concessão do apoio financeiro poderá ser cancelada pelo Ministério da Saúde e pelo HAOC por ocorrência, durante sua implementação, de fato cuja gravidade justifique o cancelamento, sem prejuízo de outras providências cabíveis em decisão devidamente fundamentada.

### **15. REVOGAÇÃO OU ANULAÇÃO DA CHAMADA**

15.1. A qualquer tempo, a presente Chamada poderá ser revogada ou anulada, no todo ou em parte, seja por motivo de interesse público, decretos governamentais ou exigência legal, em decisão fundamentada, sem que isso implique direitos à indenização ou à reclamação de qualquer natureza.

### **16. INFORMAÇÕES ADICIONAIS**

16.1. O HAOC ofertará gratuitamente acesso presencial às bases de dados EMBASE, COCHRANE e ECRI em sua biblioteca. Contudo, as despesas de hospedagem, traslados e passagens não serão custeadas para este fim.

16.2. Casos não previstos nessa Chamada serão analisadas conjuntamente pelo DECIT/MS.

## ANEXO C

### RELAÇÃO DOS APROVADOS NO PROCESSO SELETIVO DO EDITAL DA CHAMADA DE APOIO FINANCEIRO A ESTUDOS EM AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE PUBLICADO EM 28/09/2018

O Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC), em conjunto com o Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DECIT/SCTIE/MS), no âmbito do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI- SUS), torna pública a relação de aprovados no processo seletivo do Edital da Chamada de Apoio Financeiro a Estudos em Avaliação de Tecnologias em Saúde.

#### Visão Geral

Foi recebido um total de 123 propostas. Todos os temas, exceto um, receberam pelo menos uma proposta.

Cada uma das propostas foi avaliada de modo independente por dois profissionais com experiência em ATS. A metodologia de avaliação foi detalhada previamente no edital.

Dentro de cada tema, foi selecionada a proposta de maior pontuação, que considerou o mérito científico e as publicações no SISREBRATS. Dentre os 17 temas, 15 foram contemplados: um tema não recebeu propostas (“9. Estudos sobre eficácia, segurança e custo-efetividade com Impacto Orçamentário dos Soros Antiofídicos Liofilizados”). Além disso, dentro do tema “5. Avaliação dos custos diretos e dos custos indiretos para o SUS (produtividade, anos de vida perdidos) relacionados às intoxicações por agrotóxicos.” ambas as propostas submetidas não atingiram escores de mérito científico satisfatórios.

| <b>Tema</b>                                                                                                                     | <b>No. de propostas</b> | <b>%</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------|
| 13. Avaliação da efetividade de estratégias de atenção nutricional para pacientes com diabetes e hipertensão na atenção básica; | 16                      | 13%      |
| 15. Revisão de escopo para a identificação de componentes de custos* aplicáveis às doenças crônicas não-transmissíveis.         | 16                      | 13%      |
| 14. Revisão sistemática sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes.                                     | 15                      | 12%      |
| 0. Tema não existe no edital                                                                                                    | 12                      | 10%      |
| 10. Avaliação da efetividade e da segurança de esquemas terapêuticos utilizados no tratamento de hanseníase.                    | 10                      | 8%       |
| 11. Análise comparativa dos métodos contraceptivos de escolha dos                                                               | 9                       | 7%       |

|                                                                                                                                                                                            |   |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|----|
| adolescentes e da taxa de continuidade de uso de diferentes tipos de anticoncepcionais.                                                                                                    |   |    |
| 16. Parecer técnico científico sobre a eficácia e segurança do uso de ozonioterapia para pacientes sob tratamento odontológico.                                                            | 8 | 7% |
| 12. Revisão sistemática sobre efetividade do cuidado farmacêutico a pacientes com tuberculose.                                                                                             | 7 | 6% |
| 6. Análises do impacto clínico e custo -efetividade com Impacto Orçamentário dos testes rápidos de Dengue IgM/IgG, Febre do Chikungunya IgM e vírus Zika IgG/IgM.                          | 6 | 5% |
| 7. Avaliação do impacto financeiro para o Ministério da Saúde decorrente da importação de medicamentos para doenças negligenciadas.                                                        | 5 | 4% |
| 17. Parecer técnico científico sobre a eficácia e segurança do amálgama dentário                                                                                                           | 5 | 4% |
| 8. Avaliação econômica (análise de custo-efetividade com impacto orçamentário) sobre ações de cuidado farmacêutico em doenças crônicas não transmissíveis no contexto do SUS.              | 4 | 3% |
| 1. Avaliação de custo efetividade com Impacto Orçamentário, na perspectiva do SUS, da biópsia líquida para câncer de pulmão.                                                               | 3 | 2% |
| 2. Avaliação de custo-efetividade com Impacto Orçamentário do uso de esquemas encurtados para o tratamento de tuberculose multirresistente comparado ao esquema de tratamento tradicional. | 2 | 2% |
| 4. Avaliação de custo-efetividade com Impacto Orçamentário dos antipsicóticos disponíveis no Sistema Único de Saúde.                                                                       | 2 | 2% |
| 5. Avaliação dos custos diretos e dos custos indiretos para o SUS (produtividade, anos de vida perdidos) relacionados às intoxicações por agrotóxicos.                                     | 2 | 2% |
| 3. Avaliação de custo-efetividade com Impacto Orçamentário do uso de cicloserina para o tratamento de tuberculose resistente.                                                              | 1 | 1% |

### Estudos Aprovados

| <b>Tema</b>                                                                                                                                                                                | <b>Pesquisador</b>                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| 1. Avaliação de custo efetividade com Impacto Orçamentário, na perspectiva do SUS, da biópsia líquida para câncer de pulmão.                                                               | <b>Marisa da Silva Santos</b>       |
| 2. Avaliação de custo-efetividade com Impacto Orçamentário do uso de esquemas encurtados para o tratamento de tuberculose multirresistente comparado ao esquema de tratamento tradicional. | <b>Everton Macêdo Silva</b>         |
| 3. Avaliação de custo-efetividade com Impacto Orçamentário do uso de cicloserina para o tratamento de tuberculose resistente.                                                              | <b>Roberto Carlos Lyra da Silva</b> |
| 4. Avaliação de custo-efetividade com Impacto Orçamentário dos antipsicóticos disponíveis no Sistema Único de Saúde.                                                                       | <b>Cid Manso de Mello Vianna</b>    |
| 6. Análises do impacto clínico e custo -efetividade com Impacto Orçamentário dos testes rápidos de Dengue IgM/IgG, Febre do Chikungunya IgM e vírus Zika IgG/IgM.                          | <b>Verónica Elizabeth Mata</b>      |
| 7. Avaliação do impacto financeiro para o Ministério da Saúde decorrente da importação de medicamentos para doenças negligenciadas.                                                        | <b>Bruno Salgado Riveros</b>        |
| 8. Avaliação econômica (análise de custo-efetividade com impacto                                                                                                                           | <b>Astrid Wiens</b>                 |

|                                                                                                                                                           |                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| orçamentário) sobre ações de cuidado farmacêutico em doenças crônicas não transmissíveis no contexto do SUS.                                              | <b>Souza</b>                           |
| 10. Avaliação da efetividade e da segurança de esquemas terapêuticos utilizados no tratamento de hanseníase.                                              | <b>Sonia Isoyama Venancio</b>          |
| 11. Análise comparativa dos métodos contraceptivos de escolha dos adolescentes e da taxa de continuidade de uso de diferentes tipos de anticoncepcionais. | <b>Silvana Andréa Molina Lima</b>      |
| 12. Revisão sistemática sobre efetividade do cuidado farmacêutico a pacientes com tuberculose.                                                            | <b>César Augusto Souza de Andrade</b>  |
| 13. Avaliação da efetividade de estratégias de atenção nutricional para pacientes com diabetes e hipertensão na atenção básica;                           | <b>Vania dos Santos Nunes Nogueira</b> |
| 14. Revisão sistemática sobre a prevalência de deficiência de micronutrientes em gestantes.                                                               | <b>Betine Pinto Moehlecke Iser</b>     |
| 15. Revisão de escopo para a identificação de componentes de custos* aplicáveis às doenças crônicas não-transmissíveis.                                   | <b>Julio Guilherme Silva</b>           |
| 16. Parecer técnico científico sobre a eficácia e segurança do uso de ozonioterapia para pacientes sob tratamento odontológico.                           | <b>Julio Baldisserotto</b>             |
| 17. Parecer técnico científico sobre a eficácia e segurança do amálgama dentário.                                                                         | <b>Erica Tatiane da Silva</b>          |

São Paulo, 07 de novembro de 2018.