

Ana Carolina Silva Vieira Dos Santos

Ozonioterapia como terapia adjunta à raspagem no
tratamento periodontal de pacientes com Diabetes *mellitus* –
Série de casos

Brasília
2018

Ana Carolina Silva Vieira Dos Santos

Ozonioterapia como terapia adjunta à raspagem no
tratamento periodontal de pacientes com Diabetes *mellitus* –
Série de casos

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Departamento de Odontologia da Faculdade de
Ciências da Saúde da Universidade de Brasília,
como requisito parcial para a conclusão do curso
de Graduação em Odontologia.

Orientador: Profa. Dra. Daniela Corrêa Grisi

Co-orientador: Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo

Brasília
2018

À minha mãe e a todos que estiveram comigo nesta jornada.

AGRADECIMENTOS

Após cinco anos realizo mais uma conquista: graduar em Odontologia! Lembro como se fosse ontem o dia em que esperava ansiosa o resultado do vestibular. Até que, ao digitar meu nome, tive a surpresa de ver que tinha conseguido! A partir daí iniciei uma longa jornada, porém vitoriosa.

Cada semestre foi um novo aprendizado, onde até as coisas mais simples como fazer anamnese e profilaxia já me faziam sentir como se fosse uma dentista completa! E assim foi passando o tempo, até que terminamos a última clínica da graduação. Mas isso não significa que terminaram os estudos e desafios, pois a vida é um completo aprendizado!

Gostaria de agradecer primeiramente à Deus por me dar força, me permitir passar por todas as dificuldades e vencê-las.

À minha amada mãe Maria Santana, por me criar e fazer papel de mãe e pai, por estar presente em cada fase da minha vida, me incentivar, me apoiar em todos os momentos, tanto os de alegria quanto os de dificuldade, e principalmente ser a minha maior inspiração na vida.

Também agradeço ao meu noivo Gleberon por ter paciência, acreditar em mim e me lembrar da minha força e da minha capacidade em todos os momentos de dúvida.

Às minhas primas Léia e Nilma, que estiveram comigo em todos os momentos da minha vida, me ajudaram, apoiaram e celebraram comigo cada fase vencida.

À minha avó Clarice e minha madrinha Estelita por me amarem imensamente e celebrarem minhas vitórias.

À minha querida Maria "iá", que está presente na minha vida desde pequena e sempre me amando muito.

Aos meus amigos Alan e Inês por entrarem na minha vida e termos nos tornado um trio inseparável, pelos risos e choros

que dividimos, pelas dificuldades que conseguimos enfrentar juntos, pelas fofocas e momentos de diversão, pelos almoços juntos, pelas revisões até tarde da noite, por confiarem em mim e por todos esses anos juntos.

A todos os outros colegas que também conseguiram fazer desses anos momentos especiais.

À minha primeira dupla Quézia, que se tornou uma grande amiga.

Aos pacientes, que acreditaram em mim para devolver seus sorrisos e uma qualidade de vida melhor.

Aos meus professores por dividirem seus conhecimentos e nos ensinar o melhor de cada área para nos ajudar a nos tornar grandes cirurgiões-dentistas.

E também agradeço a cada um que de alguma forma me apoiou e me ajudou em mais essa conquista.

Muito obrigada!

EPÍGRAFE

“Sonhos determinam o que você quer. Ação determina o que
você conquista”.

Aldo Novak

RESUMO

SILVA VIEIRA DOS SANTOS, Ana Carolina. Ozonioterapia como terapia adjunta à raspagem no tratamento periodontal de pacientes com Diabetes *mellitus* – Série de casos. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Objetivo: avaliar, por meio de relato de caso, o efeito da ozonioterapia como terapia adjunta à raspagem no tratamento de bolsas periodontais residuais em pacientes com Diabetes *mellitus*. Materiais e métodos: foram selecionados pacientes portadores de Diabetes *mellitus* e Periodontite Crônica, atendidos no Projeto de Diabetes da Odontologia do Hospital Universitário de Brasília, que haviam recebido tratamento periodontal básico convencional. Foram incluídos três pacientes nos quais foram constatadas persistências de, pelo menos, 3 bolsas periodontais com profundidade à sondagem maior ou igual a 4 mm associadas a sangramento à sondagem. Os parâmetros clínicos de profundidade de sondagem, recessão gengival, nível clínico de inserção, sangramento à sondagem e presença de placa visível foram avaliados inicialmente e após 1 mês. O tratamento compreendeu uma nova sessão de raspagem subgengival seguida da irrigação subgengival com água ozonizada em concentração de 8 µg/ml. Foram feitas duas aplicações por semana durante 1 mês, num total de 8 aplicações. Resultados: 1 mês após a última aplicação de água ozonizada, observou-se melhora nos parâmetros clínicos periodontais avaliados. Conclusão: pode-se afirmar que a irrigação subgengival com água ozonizada, em associação à raspagem e alisamento radicular, pode ser um importante aliado no tratamento de bolsas periodontais residuais. No entanto, estudos clínicos controlados são necessários para avaliar o potencial efeito adjunto da

ozonioterapia em comparação aos procedimentos de raspagem e alisamento radicular, no tratamento periodontal de pacientes portadores de diabetes.

ABSTRACT

SILVA VIEIRA DOS SANTOS, Ana Carolina. Ozone therapy as an adjunct therapy to scaling and root planing in the periodontal treatment of patients with Diabetes *mellitus* – Case Series Report. 2018. Undergraduate Course Final Monograph (Undergraduate Course in Dentistry) – Department of Dentistry, School of Health Sciences, University of Brasília.

Objective: to analyze the adjunctive effect of ozone therapy in the treatment of residual periodontal pockets of diabetic patients. Materials and methods: patients with Diabetes mellitus and Chronic Periodontitis who were treated at the Diabetes Dentistry Project of the University Hospital of Brasília were recruited. Three patients who had undergone conventional periodontal treatment and presented at least 3 residual periodontal pockets ≥ 4 mm associated with bleeding on probing were included in this case report. Probing pocket depth, recession, clinical attachment loss, mobility, plaque and bleeding on probing were examined at baseline and after 1 month. The scaling and root planing procedures were performed in all sites followed by subgingival irrigation with ozonated water with a concentration of 8 $\mu\text{g/ml}$. Two applications were done per week for 1 month, in a total of 8 applications. Results: an improvement of all clinical periodontal parameters was observed one month after the last application of ozonated water. Conclusion: subgingival irrigation with ozonated water, in association with scaling and root planning procedures, could represent an important therapy for residual periodontal pockets. However, controlled clinical studies are necessary to evaluate the potential adjunctive

effect of ozone therapy when compared to scaling and root planing procedures in the treatment of diabetic patients.

SUMÁRIO

Artigo Científico	17
Folha de Título	19
Resumo	20
Abstract	22
Introdução	24
Materiais e métodos	26
Resultados	29
Discussão	33
Considerações finais	39
Referências	39
Anexos	42
Normas da Revista	42

ARTIGO CIENTÍFICO

Este trabalho de Conclusão de Curso é baseado no artigo científico:

SILVA VIEIRA DOS SANTOS, Ana Carolina; CORRÊA GRISI, Daniela; BRUZADELLI MACEDO, Sérgio; MACHADO GUIMARÃES, Maria do Carmo. Ozonioterapia como terapia adjunta à raspagem no tratamento periodontal de pacientes com Diabetes *mellitus* – Série de casos

Apresentado sob as normas de publicação da Revista Periodontia da Sociedade Brasileira de Periodontologia

FOLHA DE TÍTULO

Ozonioterapia como terapia adjunta à raspagem no tratamento periodontal de pacientes com Diabetes *mellitus* – Série de casos.

Ozone therapy as an adjunct therapy to scaling in the periodontal treatment of patients with Diabetes *mellitus* – Case Series Report

Ana Carolina Silva Vieira Dos Santos¹

Daniela Corrêa Grisi²

Sérgio Bruzadelli Macedo³

Maria do Carmo Machado Guimães⁴

¹ Aluna de Graduação em Odontologia da Universidade de Brasília (UnB).

² Professora Voluntária da Universidade de Brasília (UnB).

³ Professor Adjunto da Universidade de Brasília (UnB).

⁴ Professora Adjunta da Universidade de Brasília (UnB).

Correspondência: Prof. Dra. Daniela Corrêa Grisi
Campus Universitário Darcy Ribeiro - UnB - Faculdade de Ciências da Saúde - Departamento de Odontologia - 70910-900 - Asa Norte - Brasília - DF
E-mail: dgrisi@terra.com.br / Telefone: (61) 31071849

RESUMO

Ozonioterapia como terapia adjunta à raspagem no tratamento periodontal de pacientes com Diabetes *mellitus* – Série de casos.

Resumo

Objetivo: avaliar, por meio de relato de caso, o efeito da ozonioterapia como terapia adjunta à raspagem no tratamento de bolsas periodontais residuais em pacientes com Diabetes *mellitus*. Materiais e métodos: foram selecionados pacientes portadores de Diabetes *mellitus* e Periodontite Crônica, atendidos no Projeto de Diabetes da Odontologia do Hospital Universitário de Brasília, que haviam recebido tratamento periodontal básico convencional. Foram incluídos três pacientes nos quais foram constatadas persistências de, pelo menos, 3 bolsas periodontais com profundidade à sondagem maior ou igual a 4 mm associadas a sangramento à sondagem. Os parâmetros clínicos de profundidade de sondagem, recessão gengival, nível clínico de inserção, mobilidade, sangramento à sondagem e presença de placa visível foram avaliados inicialmente e após 1 mês. O tratamento compreendeu uma nova sessão de raspagem subgengival seguida da irrigação subgengival com água ozonizada em concentração de 8 µg/ml. Foram feitas duas aplicações por semana durante 1 mês, num total de 8 aplicações. Resultados: 1 mês após a última aplicação de água ozonizada, observou-se melhora nos parâmetros clínicos periodontais avaliados. Conclusão: pode-se afirmar que a irrigação subgengival com água ozonizada, em associação à raspagem e alisamento radicular, pode ser um importante aliado no tratamento de bolsas periodontais residuais. No entanto, estudos clínicos controlados são necessários para avaliar o potencial efeito adjunto da ozonioterapia em comparação aos

procedimentos de raspagem e alisamento radicular, no tratamento periodontal de pacientes portadores de diabetes.

Palavras-chave

Ozônio; Bolsa Periodontal; Periodontite Crônica; Diabetes Mellitus;

Relevância Clínica

A ozonioterapia é uma técnica que apresenta evidência de eficácia no reparo tecidual e possui propriedades antimicrobianas.

ABSTRACT

Ozone therapy as an adjunct therapy to scaling and root planing in the periodontal treatment of patients with Diabetes *mellitus* – Case Series Report.

Abstract

Objective: to analyze the adjunctive effect of ozone therapy in the treatment of residual periodontal pockets of diabetic patients. Materials and methods: patients with Diabetes mellitus and Chronic Periodontitis who were treated at the Diabetes Dentistry Project of the University Hospital of Brasília were recruited. Three patients who had undergone conventional periodontal treatment and presented at least 3 residual periodontal pockets ≥ 4 mm associated with bleeding on probing were included in this case report. Probing pocket depth, recession, clinical attachment loss, mobility, plaque and bleeding on probing were examined at baseline and after 1 month. The scaling and root planing procedures were performed in all sites followed by subgingival irrigation with ozonated water with a concentration of 8 $\mu\text{g/ml}$. Two applications were done per week for 1 month, in a total of 8 applications. Results: an improvement of all clinical periodontal parameters was observed one month after the last application of ozonated water. Conclusion: subgingival irrigation with ozonated water, in association with scaling and root planing procedures, could represent an important therapy for residual periodontal pockets. However, controlled clinical studies are necessary to evaluate the potential adjunctive effect of ozone therapy when compared to scaling and root planing procedures in the treatment of diabetic patients.

Keywords

Ozone; Periodontal Pocket; Chronic Periodontitis; Diabetes Mellitus.

INTRODUÇÃO

A periodontite consiste em uma doença infecciosa e inflamatória que resulta em destruição das estruturas de suporte, sendo considerada uma das principais causas de perda dentária (Al Habashneh et al, 2015; Galhardo et al, 2015).

Muitos estudos demonstraram que a periodontite tem seu início, progressão e gravidade exacerbados na presença de Diabetes *mellitus* (Teeuw et al., 2017).

Diabetes *mellitus* é uma desordem metabólica caracterizada por hiperglicemia devido a um defeito na secreção ou na atividade de insulina, a qual pode levar a uma série de complicações sistêmicas e bucais (Matthews, 2002).

O diabetes como um fator de risco para a doença periodontal tem sido objeto de debate há vários anos (Lindhe et al, 2005).

Observa-se maior prevalência e gravidade de doenças periodontais em diabéticos quando comparados a controles não diabéticos (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2015). Adicionalmente pacientes portadores de diabetes apresentam risco a doença periodontal aumentado em até 3 vezes em comparação a pacientes não diabéticos (Teeuw et al, 2017; Preshaw et al, 2012).

Essas doenças apresentam uma associação bidirecional, na qual o diabetes favorece o desenvolvimento da doença periodontal e esta, quando não tratada, piora o controle metabólico do diabetes (Borgnakke et al, 2013; Alves et al, 2007), causando um efeito negativo no controle glicêmico (Preshaw et al, 2012; Meale & Oates, 2006).

O tratamento periodontal não cirúrgico compreende, usualmente, os procedimentos mecânicos de raspagem e alisamento radicular com a finalidade de controlar tanto a infecção quanto a inflamação e interromper a progressão da

doença. Porém, em alguns casos pode não haver a redução suficiente da carga bacteriana que torne a superfície do dente biologicamente compatível com os tecidos periodontais adjacentes. Desta forma, os agentes antimicrobianos locais ou sistêmicos podem ser ótimos aliados como terapia complementar aos procedimentos de raspagem e alisamento radicular (Saeed et al., 2017).

Em virtude da possibilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana e do aumento da probabilidade de resistência a múltiplas drogas após o uso de antibióticos, novas alternativas de terapias complementares ao tratamento periodontal mecânico têm sido investigadas (Saeed et al, 2017).

Uma possibilidade de supressão de patógenos periodontais é inibir seu crescimento por meio de uma alteração no ambiente subgingival, altamente anaeróbico. Para isso, pode-se fazer uso de ozonioterapia (Saeed et al, 2017).

Descoberto em 1840, por Christian Friedrich Schönbein, o ozônio é uma molécula triatômica de oxigênio, que se forma quando as moléculas de oxigênio se rompem e os átomos que estão separados se unem com outras moléculas de oxigênio (Gupta & Mansi, 2012).

Quando o oxigênio era submetido a uma descarga elétrica notava-se um cheiro específico, que foi chamado de *ozein* (“aquilo que cheira”, em grego) (ABOZ). Seu peso molecular é 47,98 g/mol. É um gás altamente instável e dependendo da temperatura e da pressão pode se decompor a oxigênio puro com meia-vida curta, ou seja, 40 minutos numa temperatura de 20 °C (Saini, 2011). Na natureza, esse gás está presente ao redor da Terra numa altitude de 15.240 a 30.408 metros e é formado pela ação dos raios ultravioletas ou por descargas elétricas (Gupta & Mansi, 2012).

No cenário clínico, existem três sistemas diferentes para gerar gás ozônio: sistema ultravioleta (produz baixas concentrações de ozônio, usado em estética e para purificação

do ar), sistema de plasma frio (usado na purificação de ar e água) e sistema de descarga Corona (produz altas concentrações de ozônio), representando o sistema mais comum usado no campo médico / odontológico (Gupta & Mansi, 2012).

O uso do ozônio na Odontologia tem sido estabelecido pela sua ampla indicação como um potente oxidante, com atividade antimicrobiana e modulador imuno-metabólico, além de suas propriedades curativas (Saini, 2011).

A água ozonizada é capaz de inibir fortemente o acúmulo e formação do biofilme dentário. Adicionalmente, eleva a atividade metabólica dos fibroblastos e reduz o número de patógenos Gram-positivos e Gram-negativos subgingivais. O ozônio pode servir como um agente antimicrobiano potente para tratar a doença periodontal de forma não cirúrgica (Naik et al, 2016), podendo ser utilizado para irrigação subgingival, na forma de água ozonizada e/ou gás ozônio infiltrado no tecido gengival e nos tecidos de suporte (Gupta & Mansi, 2012).

Considerando o exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do ozônio, na forma de água ozonizada, para a irrigação de bolsas periodontais residuais de pacientes portadores de diabetes. Dessa forma, o estudo avaliou se o ozônio oferece benefícios adicionais ao tratamento periodontal mecânico quanto à diminuição da resposta inflamatória e resolução de bolsas periodontais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram selecionados pacientes em tratamento no projeto de extensão do Departamento de Odontologia da Universidade de Brasília.

Os critérios de inclusão compreenderam os seguintes fatores: pacientes portadores de Diabetes *mellitus* do tipo 2 e Periodontite Crônica, idade \geq 30 anos, não fumantes, com

presença de, no mínimo 15 dentes, que tinham sido submetidos ao Tratamento Periodontal Não Cirúrgico, por meios de procedimentos de raspagem supragengival e subgengival, em todos os sextantes, por mais de uma vez, além de profilaxias e instrução de higiene oral.

O Tratamento Periodontal Não Cirúrgico foi feito assim que os pacientes foram incluídos no Projeto de Extensão e a cada consulta de retorno, quando era observada a necessidade de nova raspagem periodontal. Porém, para iniciar o tratamento com ozonioterapia, os pacientes deveriam ter concluído o Tratamento Periodontal Não Cirúrgico, no mínimo 15 dias antes do início da reavaliação para inclusão no tratamento com ozonioterapia.

Foram excluídos pacientes fumantes, que não apresentaram exame de hemoglobina glicada, que tinham feito uso de antibióticos e/ou antiinflamatórios nos últimos 6 meses, com presença de complicações sistêmicas em virtude do Diabetes *mellitus* ou qualquer envolvimento sistêmico que necessitasse a utilização de antibioticoterapia profilática, previamente aos procedimentos odontológicos invasivos.

Os pacientes que se enquadraram nos critérios de inclusão e exclusão foram submetidos ao exame clínico periodontal de reavaliação e aqueles que apresentaram, no mínimo, 3 sítios com profundidade clínica de sondagem ≥ 4 mm associada ao sangramento à sondagem foram incluídos no presente estudo (figura 1).

A adesão dos pacientes só foi confirmada após o esclarecimento dos objetivos, riscos e benefícios da ozonioterapia como terapia adjunta ao tratamento periodontal mecânico, assim como a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.



Figura 1: sondagem de um dos pacientes durante a reavaliação, onde é possível observar sangramento, indicando persistência de inflamação.

Os parâmetros clínicos de profundidade de sondagem, recessão gengival, nível clínico de inserção, mobilidade, sangramento à sondagem e presença de placa visível foram avaliados inicialmente e após 1 mês.

O tratamento dos sítios com presença de bolsas periodontais compreendeu uma nova sessão de raspagem e alisamento radicular, com curetas Gracey, da marca Millenium, seguida de irrigação com água ozonizada, preparada a partir de água bidestilada. A água foi preparada no gerador de Ozônio Philozon Medplus (registro na Anvisa número 80472910001), antes da aplicação, com concentração de 40 mg/L, durante 7 minutos, gerando uma concentração final na água de 8 $\mu\text{g/ml}$. Após o preparo da água foi feita a irrigação subgengival de cada bolsa periodontal, com 10 ml de água ozonizada, com seringas e agulhas descartáveis (figura 2). Nas sessões subsequentes, foi feito apenas o preparo da água ozonizada e irrigação subgengival dos sítios com presença de bolsas periodontais, sem instrumentação mecânica. Esse processo foi realizado 2 vezes por semana, durante 4 semanas, totalizando 8 aplicações.

Após 1 mês, foi feita nova avaliação periodontal, com intuito de identificar alterações nas medidas de profundidade de sondagem, sangramento à sondagem, recessão gengival, nível de inserção clínico, mobilidade e presença de placa visível.



Figura 2: irrigação subgengival com 10 ml de água ozonizada.

RESULTADOS

Onze pacientes foram previamente selecionados, porém um foi excluído do tratamento por ser tabagista, um por desistir do tratamento em virtude da dificuldade em conciliar o horário do trabalho com as sessões de tratamento, três por não terem quantidade de dentes suficiente com necessidade de tratamento, dois por dificuldade de contato e um paciente por não ter concluído o tratamento no prazo da entrega deste trabalho.

Desta forma, apenas 3 pacientes foram incluídos no presente estudo. Destes, dois eram do sexo masculino e uma do sexo feminino, com idades correspondentes a 42, 54 e 65 anos respectivamente.

A tabela 1 abaixo mostra o nível de controle metabólico de cada paciente, expressos a partir dos valores de hemoglobina glicada, antes do tratamento com água ozonizada aliada à raspagem. Os valores de referência da situação são baseados no posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes no ano 2017/2018.

Tabela 4: sessões de raspagem supragengival e subgengival realizadas pelo paciente 3 antes do tratamento e o tempo decorrido entre a última raspagem antes de iniciar o tratamento e a raspagem do início do tratamento.

Paciente 3	1º sextante	2º sextante	3º sextante	4º sextante	5º sextante	6º sextante
RASPAGEM SUPRAGENGIVAL	9	10	10	9	9	9
RASPAGEM SUBGENGIVAL	8	9	9	8	8	8
TEMPO	21 dias					

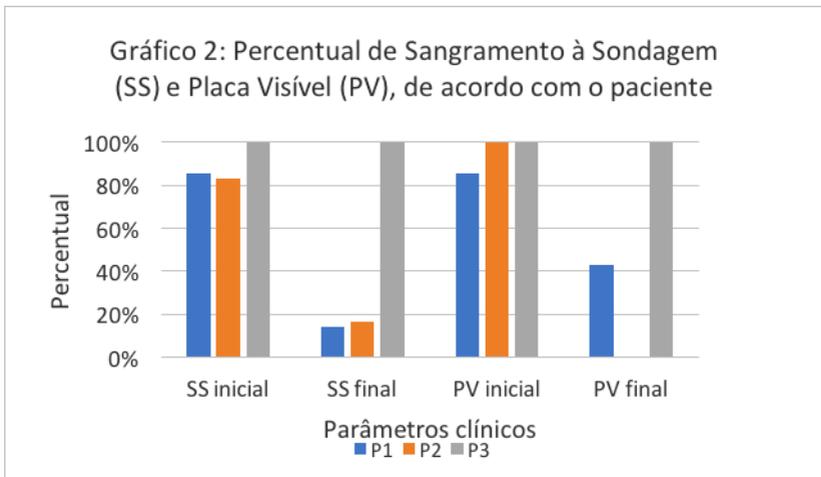
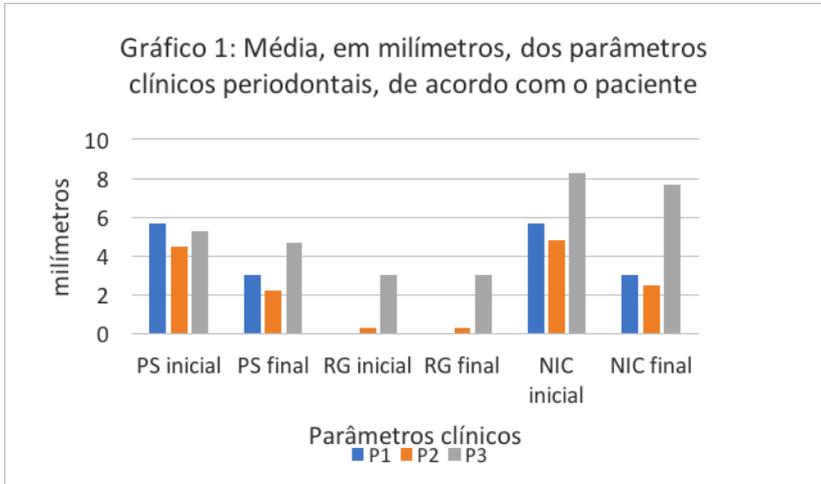
A tabela 5 abaixo mostra os dados da profundidade de sondagem, presença de sangramento, recessão gengival, nível de inserção clínica, mobilidade e placa visível de cada paciente, de acordo com o periograma realizado antes e depois do tratamento.

Já os gráficos 1 e 2 abaixo mostram, respectivamente, a média, em milímetros, dos parâmetros clínicos periodontais avaliados e o percentual de sangramento à sondagem e presença de placa visível de acordo com cada paciente.

Tabela 5: Parâmetros clínicos periodontais iniciais e após 30 dias de tratamento, de cada paciente.

Paciente	PS inicial	PS final	SS inicial	SS final	RG inicial	RG final	NIC inicial	NIC final	MO inicial	MO final	PV inicial	PV final
P1	5	3	1	0	0	0	5	3	0	0	1	1
P1	5	3	1	0	0	0	5	3	0	0	1	1
P1	5	2	1	0	0	0	5	2	0	0	1	0
P1	5	3	0	0	0	0	5	3	0	0	1	0
P1	5	3	1	0	0	0	5	3	0	0	0	0
P1	8	5	1	1	0	0	8	5	0	0	1	0
P1	7	2	1	0	0	0	7	2	0	0	1	1
P2	5	3	1	0	0	0	5	3	0	0	1	0
P2	5	2	1	0	0	0	5	2	0	0	1	0
P2	4	2	1	1	0	0	4	2	0	0	1	0
P2	4	3	1	0	0	0	4	3	0	0	1	0
P2	5	2	0	0	2	2	7	4	0	0	1	0
P2	4	1	1	0	0	0	4	1	0	0	1	0
P3	5	5	1	1	0	0	5	5	1	1	1	1
P3	4	4	1	1	2	2	6	6	1	1	1	1
P3	7	5	1	1	7	7	14	12	1	1	1	1

Legenda da tabela 5: P1: paciente 1; P2: paciente 2; P3: paciente 3; PS - profundidade de sondagem; SS - sangramento à sondagem; RG- recessão gengival; NIC - Nível de inserção clínico; MO: Mobilidade; PV- placa visível; 0- ausente; 1-presente



DISCUSSÃO

Uma série de estudos já demonstraram uma forte associação entre diabetes e doenças bucais, sendo a periodontite, a mais comum entre elas (Teeuw et al, 2017). Uma vez que estas duas doenças apresentam uma relação bidirecional, de forma que a falta de controle de uma afeta negativamente na manifestação clínica da outra, as estratégias de tratamento de ambas constituem aspectos essenciais para a diminuição dos agravos em saúde (Borgnakke et al, 2013; Preshaw et al, 2012; Alves et al, 2007; Meale & Oates, 2006).

O tratamento periodontal mecânico representa uma estratégia convencional para o controle do biofilme dental tanto supra quanto subgingival. No entanto, em alguns casos, as terapias antimicrobianas podem auxiliar o controle da infecção e inflamação periodontal (Saeed et al, 2017).

O presente trabalho procurou avaliar se o ozônio, quando utilizado por meio de sucessivas sessões de irrigação subgingival, em associação aos procedimentos de raspagem e alisamento radicular, promove a diminuição da resposta inflamatória e resolução de sítios com persistência de bolsas periodontais, em pacientes portadores de diabetes tipo 2.

O exame de hemoglobina glicada foi solicitado apenas para verificar o nível de controle glicêmico dos pacientes no início no tratamento com ozonioterapia e não constituiu objetivo deste trabalho avaliar o impacto do tratamento adjunto com ozonioterapia na redução dos níveis de hemoglobina glicada.

Os resultados do tratamento mostraram que todos os pacientes apresentaram uma diminuição expressiva na profundidade de sondagem, após 30 dias. Em relação a presença de placa visível, pode-se observar que houve redução, sendo que no paciente 2 isso ocorreu em todos os sítios. Outro aspecto importante a ser considerado, refere-se à ausência de alterações no parâmetro de recessão gengival, em todos os

sítios dos pacientes avaliados. Desta forma, podemos inferir que a redução nas medidas de profundidade clínica de sondagem não pode ser associada a uma contração tecidual, esperada pela redução da inflamação, mas sim, a um ganho clínico de inserção. Uma explicação para isso é o fato do ozônio atuar na estimulação do reparo tecidual, induzindo a angiogênese, aumentando a quantidade de mitocôndrias e ribossomos nas células e ativando síntese proteica. Explicando, portanto, o potencial de regeneração tecidual e aumento da atividade funcional (Gupta & Mansi, 2012).

Embora tenha sido observada diminuição do sangramento à sondagem, nos pacientes 1 e 2, sangramento à sondagem ainda foi observado em determinados sítios. Logo, a angiogênese pode ser um fator da manutenção da presença de sangramento à sondagem em determinados sítios de forma que o aumento da vascularização dos tecidos pode deixar os tecidos mais vulneráveis ao sangramento, ao mínimo trauma.

A melhora observada na maioria dos parâmetros clínicos periodontais, após as irrigações subgingivais com água ozonizada, pode estar relacionada ao efeito antimicrobiano do ozônio sobre os patógenos periodontais. Katti et al. (2013) fizeram um estudo em que colônias bacterianas anaeróbias, presentes em placas de cultura, foram irrigadas com solução salina e água ozonizada. Após a irrigação com 2,40 µg/mL de água ozonizada, observou-se maior redução de bactérias Gram-negativas, como *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia*, utilizando água ozonizada quando comparada à solução salina.

Issac et al. (2015), fizeram um estudo clínico em pacientes com periodontite crônica que possuíam dentes com profundidade de sondagem ≥ 6 mm. O grupo teste recebeu raspagem, alisamento radicular e irrigação subgingival com água ozonizada e o grupo controle recebeu apenas raspagem e alisamento radicular. Os parâmetros clínicos foram registrados

antes do tratamento e após quatro semanas. O grupo teste mostrou redução na profundidade de sondagem e ganho do nível de inserção clínica comparado ao grupo controle. Também foi feita coleta de bactérias nos dois grupos antes e depois do tratamento, onde o grupo teste teve uma redução significativa de bactérias anaeróbias comparado ao grupo controle. Desta forma, as melhoras clínicas observadas puderam ser relacionadas à propriedade antimicrobiana do ozônio.

Esses resultados podem ser comparados aos obtidos em relação aos pacientes do presente trabalho, pois obteve-se redução da profundidade de sondagem, sangramento à sondagem, índice de placa e nível de inserção clínica quando comparados com os dados antes do início do tratamento. A redução média de profundidade de sondagem do estudo de Issac et al (2015) foi de 2,5 mm, no grupo tratado com ozonioterapia. No presente trabalho foi observada uma média de redução de profundidade de sondagem de 2,7 mm para o paciente 1, e de 2,3 mm e 0,6 mm, para os pacientes 2 e 3, respectivamente. Quanto ao nível de inserção clínica, o ganho médio observado no estudo de Issac et al (2015), no grupo que utilizou ozonioterapia, foi 2,5 mm. No presente estudo foi observado uma média maior de ganho de inserção (2,7 mm) no paciente 1, em comparação ao paciente 2 e 3, cujas médias corresponderam a 2,3 mm e 0,6 mm, respectivamente. Logo, comparando os resultados é possível observar a semelhança de valores finais após o tratamento com ozonioterapia.

Um estudo realizado por Al Habashneh (2015) comparou um grupo teste, onde foi realizada raspagem e irrigação com água ozonizada, com um grupo controle, onde a raspagem foi associada à irrigação com água destilada. Observou-se redução significativa na porcentagem de locais com nível de inserção clínica entre 1-2 mm e nível de inserção clínica ≥ 3 mm para o grupo teste. Já o grupo controle mostrou redução significativa apenas onde o nível de inserção clínica era entre 1-2 mm.

Embora tanto o estudo de Issac et al. (2015) quanto o de Al Habashneh (2015) tenham sido realizados em pacientes apenas com periodontite crônica, resultados similares puderam ser observados nos pacientes portadores de diabetes e periodontite crônica, tratados no presente estudo.

Desde o século 19 a terapia com ozônio é usada com fins terapêuticos (Naik et al, 2016). O ozônio possui três formas para ser aplicado nos tecidos orais: água ozonizada, óleo e gás, que podem ser usados separadamente ou combinados (Issac et al, 2015; Saini, 2011; Huth et al, 2006; Nagayoshi et al, 2004; Azarpazhooh et al, 2008;). A concentração usada varia de acordo com a indicação e a condição médica do paciente, sendo bactericida em altas concentrações e estimulante do reparo e da resposta imune em baixas concentrações (Gupta & Mansi, 2012).

As ações biológicas do ozônio incluem imunoestimulação, efeito anti-hipóxico e desintoxicante, antimicrobiano, bioenergético e biossintético, através da ativação do metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios. (Gupta & Mansi, 2012).

O ozônio age destruindo bactérias, fungos e vírus. Seu efeito antimicrobiano ocorre devido dano à membrana citoplasmática, através da ozonólise de ligações duplas, e modificação de alguns componentes intracelulares causados por efeitos oxidantes secundários. Sendo que esta ação não afeta as células do corpo humano devido à capacidade antioxidante das células dos mamíferos (Gupta & Mansi, 2012; Naik et al, 2016). O ozônio também é capaz de destruir todos os tipos de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, até mesmo as resistentes a antibióticos (Naik et al, 2016). Sendo que as bactérias do tipo Gram-positivas são mais sensíveis à ação do ozônio do que as Gram-negativas (Gupta & Mansi, 2012).

Sobre o efeito de imunoestimulação, o ozônio é capaz de influenciar o sistema imune celular e humoral (Naik et al, 2016). O ozônio possui um efeito de estimular a proliferação de células

imunocompetentes e a síntese de imunoglobulinas, ativar a função dos macrófagos e aumentar a sensibilidade à fagocitose dos microrganismos (Gupta & Mansi, 2012; Naik et al, 2016).

Sobre o efeito anti-inflamatório e analgésico, o ozônio é capaz de diminuir a produção de mediadores da inflamação, melhorar a microcirculação local do sangue (aumentando a distribuição do oxigênio para os tecidos), estimular a produção de interleucinas, leucotrienos e prostaglandinas, que atuam na redução da inflamação, da dor e cura de feridas (Gupta & Mansi, 2012; Naik et al, 2016).

De acordo com uma revisão sistemática de Azarpazhooh (2008), há evidências de biocompatibilidade entre o ozônio e células orais epiteliais, periodontais e fibroblastos gengivais.

Tendo em vista as propriedades do ozônio, a sua utilização pode representar uma importante opção terapêutica para o tratamento periodontal de pacientes portadores de diabetes, uma vez que estes apresentam alterações no padrão de resposta tanto inflamatória quanto imunológica, além de dificuldade de cicatrização e reparo, em virtude de status frequentes de hiperglicemia crônica (Preshaw, 2012).

Se considerarmos os resultados observados no presente estudo, em relação ao paciente 3, quanto a profundidade de sondagem, é possível observar que dois sítios se mantiveram inalterados e um demonstrou redução. Quanto ao sangramento à sondagem, todos os sítios continuaram com sangramento. Também não foi observada alteração na mobilidade dental, assim como, na presença de placa visível.

A possível explicação para menor resposta clínica favorável é o fato deste paciente apresentar o diabetes descontrolado, que pode ser confirmado pelos valores da hemoglobina glicada na tabela 1. Na tabela 4 é possível observar a grande quantidade de raspagens realizadas no paciente 3, em um período de 1 ano e 8 meses, de acordo com o prontuário do paciente. Desta forma, a condição sistêmica do paciente e,

principalmente, o fato do paciente não estar com os níveis glicêmicos controlados, pode ter contribuído para uma pior resposta ao tratamento. Porém, é importante ressaltar que pode ser observado um início de atuação do ozônio através dos dados do gráfico 1, em que o paciente 3 teve uma redução média de profundidade de sondagem e de nível de inserção clínica de 0,6 mm cada.

Embora a tabela 1 também mostre que o paciente 1 também se encontrava com diabetes moderadamente controlado, no início do tratamento, é importante ressaltar que foi observada a persistência de bolsa periodontal em apenas 1 dos 7 sítios analisados. Neste caso, a persistência de bolsa periodontal, pode ter sido mais relacionada a presença de uma restauração classe I, em resina composta, fraturada do que ao descontrole metabólico. Desta forma, a presença de restauração insatisfatória pode ter contribuído para maior acúmulo de placa e dificuldade de controle da inflamação nesta região.

É importante ressaltar que pelo fato dos resultados do presente estudo estarem baseados em relatos de apenas 3 casos clínicos, não é possível respaldar o uso do ozônio como terapia adjunta à raspagem para o tratamento periodontal de pacientes portadores de Diabetes mellitus. No entanto, as propriedades do ozônio aliadas aos resultados preliminares obtidos no tocante ao seu efeito sobre a resolução de bolsas residuais pode ser um fator motivador para o delineamento de estudos clínicos controlados com essa população.

Uma possível alternativa para o tratamento periodontal de pacientes com diabetes não controlado seria associar o uso do óleo e o gás ozonizado, assim como, aumentar a concentração de ozônio na água utilizada para irrigação subgingival. Além disso, vale enfatizar a necessidade de orientar o paciente quanto a importância das estratégias terapêuticas e não terapêuticas para o controle glicêmico e a necessidade de um constante acompanhamento médico.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A irrigação subgingival com água ozonizada, em associação à raspagem e alisamento radicular, pode ser um importante aliado no tratamento de bolsas periodontais residuais em pacientes diabéticos. Porém, é necessário que o paciente esteja com o diabetes controlado. Também é importante verificar a concentração do ozônio e, se necessário, fazer uso do óleo e do gás ozonizado em conjunto com a água. Portanto, pode-se afirmar que ainda são necessários estudos clínicos controlados para avaliar o potencial efeito adjunto da ozonioterapia em comparação aos procedimentos de raspagem e alisamento radicular no tratamento de bolsas residuais em pacientes diabéticos.

REFERÊNCIAS

1. Al Habashneh R, Alsalman W, Khader Y. Ozone as an adjunct to conventional nonsurgical therapy in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodont Res* 2015; 50: 37–43.
2. Galhardo TSC, Terezan MLF, Terezan AF, Fischer RG. Associação de periodontite crônica severa generalizada em pacientes com diabetes melito tipo 2 e dislipidemia grave. Relato de caso. *Braz. J. Periodontol.* 2015; 25(1):46-51.
3. Teeuw WJ, Kosho MXF, Poland DCW, et al. Periodontitis as a possible early sign of diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2017;5:e000326. doi:10.1136/bmjdr-2016- 000326
4. Matthews D C. The Relationship Between Diabetes and Periodontal Disease. *J Can Dent Assoc* 2002; 68(3):161-4.
5. Lindhe, J; Karring, T; Lang NP. Tratado de Periodontia Clínica e Implantodontia Oral. Guanabara Koogan, 4a edição, 2005.

6. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016) / Adolfo Milech. Organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio - São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.
7. Preshaw P, Alba A, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, Taylor R. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia* (2012) 55:21–31.
8. Borgnakke WS, Ylostalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Clin Periodontol* 2013; 40 (Suppl. 14): S135–S152.
9. Alves C, Andion J, Brandão M, Menezes R. Mecanismos Patogênicos da Doença Periodontal Associada ao Diabetes Melito. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51/7:1050-1057.
10. Mealey B L, Oates T W Diabetes Mellitus and Periodontal Diseases *J Periodontol*. August 2006 Volume 77. Number 8 pgs 1289 a 1303.
11. Safinaz Saleh Mohamed Saeed., *et al.* “Clinical and Microbiological Evaluation of Oleozone Gel in the Treatment of Chronic Periodontitis”. *EC Dental Science* 12.6 (2017): 227-236.
12. Gupta G, Mansi B. Ozone therapy in periodontics. *Journal of Medicine and Life* Vol. 5, Issue 1, January-March 2012, pp.59-67
13. Associação Brasileira de Ozonioterapia. <<http://www.aboz.org.br/ozonioterapia/historia-da-ozonioterapia/7/>> Último acesso em 04 de Março de 2018.
14. Saini R. Ozone therapy in dentistry: A strategic review. *J Nat Sc Biol Med* 2011;2:151-3.
15. Naik S V, Rajeshwari K, Kohli S, Zohabhasan S, Bhatia S. Ozone- A Biological Therapy in Dentistry- Reality or Myth?????. *The Open Dentistry Journal*, 2016, 10, (Suppl-1, M7) 196-206
16. Posicionamento Oficial SBD, SBPC-ML, SBEM e FENAD 2017/2018. Atualização sobre hemoglobina glicada (A1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: Aspectos Clínicos e Laboratoriais. Disponível em: URL: <http://www.diabetes.org.br/publico/images/banners/posicionamento-3-2.pdf>

17. Katti SS, Chava VK. Effect of Ozonised water on Chronic Periodontitis - A Clinical Study. *J Int Oral Health* 2013;5(5):79-84.
18. Issac A. V., Mathew J. J., Ambooken M., Kachappilly A. J., Pk A., Johny T., Vk L., Samuel A. Management of Chronic Periodontitis Using Subgingival Irrigation of Ozonized Water: A Clinical and Microbiological Study *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2015 Aug, Vol-9(8): ZC29-ZC33.
19. Huth KC, Jakob FM, Saugel B, Cappello C, Paschos E, Hollweck R, Hickel R, Brand K. Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. *Eur J Oral Sci* 2006;114:435–40.
20. Nagayoshi M, Fukuizumi T, Kitamura C, Yano J, Terashita M, Nishihara T. Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. *Oral Microbiol Immunol* 2004;19:240–6.
21. Azarpazhooh A, Limeback H. The application of ozone in dentistry: A systematic review of literature. *J Dent* 2008;36:104–16.

ANEXOS

NORMAS DA REVISTA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PERIODONTOLOGIA

NORMAS GERAIS

Os artigos para a publicação na REVISTA PERIODONTIA da SOBRAPE deverão ser inéditos e redigidos em português, inglês ou espanhol. Artigos originais de pesquisa terão prioridade para apreciação, mas artigos de revisão e relatos de casos ou técnicas, de interesse na Periodontia, também poderão ser incluídos. A REVISTA PERIODONTIA reserva todos os direitos autorais do trabalho publicado. As informações contidas nos originais e publicadas na revista são de inteira responsabilidade do(s) autor(es), não refletindo necessariamente, a opinião do Corpo Editorial da revista ou a posição da SOBRAPE.

ENVIO DO MATERIAL

Os arquivos abaixo indicados deverão ser submetidos para a Revista Periodontia pelo site www.sobrape.org.br.

- Artigo (Seguir o item “**Apresentação do material**”) -
- Declaração de conflito de interesses (Disponível no site – Formulários) -
- Lista de conferência pré-submissão (Disponível no site – Formulários)

APRESENTAÇÃO DO MATERIAL

Os artigos deverão ser digitados em Word para Windows, com fonte Arial, tamanho 12, justificado, em folhas de papel A4 numeradas consecutivamente. Deve ser usado espaço duplo

com margem de 2,5 centímetros de todos os lados. As laudas deverão ter em média 1.600 toques (26 linhas de toques), perfazendo no máximo 20 páginas (excluindo gráficos, figuras e tabelas).

SELEÇÃO DE ARTIGOS

A seleção dos artigos enviados à REVISTA PERIODONTIA será realizada pelo Conselho Editorial, que dispõe de autoridade para decidir sobre sua aceitação. No processo de revisão e aprovação, que será realizado em pares, serão avaliados: originalidade, relevância, metodologia e adequação às normas de publicação.

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Estudos que envolvam seres humanos deverão estar de acordo com a RESOLUÇÃO 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, e terem sido aprovados pela Comissão de Ética da Unidade /Instituição em que foram realizados. As mesmas considerações são feitas para estudos em animais. **O número de aprovação do comitê deverá estar presente no artigo.**

ESTUDOS CLÍNICOS

A Revista Periodontia estimula que os pesquisadores responsáveis por estudos clínicos façam os registros dos mesmos (www.clinicaltrials.gov).

Relatos de estudos clínicos randomizados devem contemplar os critérios disponíveis em: <http://www.consort-statement.org/>

ESTRUTURA DO ARTIGO

O trabalho deverá ser numerado (canto inferior direito) e dividido conforme os itens abaixo:

Primeira página (página 1):

- **Página de título** (Português e Inglês – para artigos redigidos em português; Espanhol e Inglês – para artigos redigidos em espanhol; Inglês – para artigos redigidos em inglês): deverá conter o título do artigo em negrito, o nome dos autores numerados de acordo com a filiação (instituição de origem, cidade, país), a principal titulação dos autores de forma resumida (sem nota de rodapé) e endereço do autor correspondente (contendo o endereço eletrônico – e-mail). As demais páginas devem ser na forma de texto contínuo.

Exemplo:

Associação do PDGF e IGF na Regeneração Periodontal –
Revisão de Literatura Fernando Hayashi¹, Fernando Peixoto¹,
Chistiane Watanabe Yorioka¹, Francisco Emílio Pustiglioni²

¹ Mestrandos em Periodontia da FOUSP

² Professor titular de Periodontia da FOUSP

Segunda página (página 2):

- **Resumo:** deve fornecer uma visão concisa e objetiva do trabalho, incluindo objetivos, material e métodos, resultados e as conclusões. Deve conter no máximo 250 palavras (incluindo pontos, vírgulas etc).

- **Palavras-chave:** são palavras ou expressões que identificam o conteúdo do texto. Para sua escolha, deverá ser consultada a lista “Descritores em Ciências de Saúde – DECS”, da BIREME. Número de palavras-chave: máximo 6. OBS: Para artigos redigidos em língua estrangeira, Espanhol ou Inglês, o item Resumo não configura item obrigatório.

Terceira página (página 3):

- **Abstract e Keywords:** cópia precisa e adequada do resumo e palavras-chave em Inglês. Deverá ser consultada a lista “Medical subject headings”. Disponível em www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html. Número de Keywords: máximo 6. - Sugere-se para autores não-nativos que procurem assistência com a sua escrita utilizando instituições especializadas como American Journal Experts (<http://www.journalexerts.com>)

Quarta e demais páginas (página 4 e demais):

- **Introdução:** é o sumário dos objetivos do estudo, de forma concisa, citando as referências mais pertinentes. Também deve apresentar as hipóteses em estudo e a justificativa do trabalho.

- **Material e Métodos:** devem ser apresentados com suficientes detalhes que permitam confirmação das observações encontradas, indicando os testes estatísticos utilizados.

- **Resultados:** as informações importantes do trabalho devem ser enfatizadas e apresentadas em sequência lógica no texto, nas figuras e tabelas, citando os testes estatísticos. As tabelas e figuras devem ser numeradas (algarismo arábico) e citadas durante a descrição do texto. Cada tabela deve conter sua respectiva legenda, citada acima, em espaço duplo, em página

separada, no final do artigo depois das referências. As figuras também devem estar localizadas em páginas separadas, no final do texto, porém, as legendas devem estar localizadas a baixo.

- **Discussão:** os resultados devem ser comparados com outros trabalhos descritos na literatura, onde também podem ser feitas as considerações finais do trabalho.

- **Conclusão:** deve responder: objetivamente aos questionamentos propostos.

- **Agradecimentos** (quando houver): a assistências técnicas, laboratórios, empresas e colegas participantes.

- **Referências Bibliográficas:** Essa seção será elaborada de acordo com as Normas Vancouver (disponíveis em: www.icmje.org), devendo ser numeradas sequencialmente conforme aparição no texto. E, as abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/ MEDLINE. Todos os autores da obra devem ser mencionados.

Exemplos – Normas **Vancouver:**

Artigo de Revista: 1. Lima RC, Escobar M, Wanderley Neto J, Torres LD, Elias DO, Mendonça JT et al. Revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea: resultados imediatos. Rev Bras Cir Cardiovasc 1993; 8: 171-176.

Instituição como Autor: 1. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996; 116:41-42. Sem indicação de autoria: 1. Cancer in South Africa. [editorial]. S Af Med J 1994; 84-85.

Capítulo de Livro: 1. Mylek WY. Endothelium and its properties. In: Clark BL Jr, editor. New frontiers in surgery. New York: McGraw-Hill; 1998. p.55-64.

Livro:

1. Nunes EJ, Gomes SC. Cirurgia das cardiopatias congênitas. 2a ed. São Paulo: Sarvier; 1961. p.701.

Tese:

1. Brasil LA. Uso da metilprednisolona como inibidor da resposta inflamatória sistêmica induzida pela circulação extracorpórea [Tese de doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 1999. 122p.

Eventos: 1. Silva JH. Preparo intestinal transoperatório. In: 45° Congresso Brasileiro de Atualização em Coloproctologia; 1995; São Paulo. Anais. São Paulo: Sociedade Brasileira de Coloproctologia; 1995. p.27-9. 1. Minna JD. Recent advances for potential clinical importance in the biology of lung cancer. In: Annual Meeting of the American Medical Association for Cancer Research; 1984 Sep 6-10. Proceedings. Toronto: AMA; 1984;25:293-4.

Material eletrônico:

Artigo de revista:

1. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1):[24 screens]. Disponível em: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Livros:

1. Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too [monograph online]. New York: Health On the Net Foundation; 1996. [cited 1999 May 27]. Disponível em : URL: <http://www.sinuses.com>

Capítulo de livro:

1. Tichenor WS. Persistent sinusitis after surgery. In: Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too [monograph online]. New York: Health On the Net Foundation; 1996. [cited 1999 May 27]. Disponível em: URL: <http://www.sinuses.com/postsurg.htm>

Tese:

1. Lourenço LG. Relação entre a contagem de microdensidade vasal tumoral e o prognóstico do adenocarcinoma gástrico operado [tese online]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1999. [citado 1999 Jun 10]. Disponível em: URL:<http://www.epm.br/cirurgia/gastro/laercio>

Eventos:

1. Barata RB. Epidemiologia no século XXI: perspectivas para o Brasil. In: 4º Congresso Brasileiro de Epidemiologia [online].; 1998 Ago 1-5; Rio de Janeiro. Anais eletrônicos. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1998. [citado 1999 Jan 17]. Disponível em: URL: <http://www.abrasco.com.br/epirio98>

Informações adicionais podem ser obtidas no seguinte endereço eletrônico: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

- **Citações no texto:** Ao longo do texto, deve ser empregado o sistema autor-data. Segundo as normas **Vancouver**, apenas a primeira letra do sobrenome do autor é grafada em maiúscula, sendo o ano da publicação apresentado entre parênteses. Trabalhos com até dois autores, têm ambos os sobrenomes mencionados no texto, separados por “&”. Trabalhos com três ou mais autores, terão ao longo do texto mencionado apenas o primeiro seguido da expressão “et al”. Se um determinado conceito for suportado por vários estudos, para a citação desses, deverá ser empregada a ordem cronológica das publicações. Nesse caso, o ano de publicação é separado do autor por vírgula (“,”) e as diferentes publicações separadas entre si por ponto e vírgula (“;”).

- **Declaração de conflitos de interesse e fomento:** esse é um item obrigatório que deve ser conciso indicando: a) se houve apoio financeiro de qualquer natureza devendo-se nesse caso mencionar nominalmente a agência de fomento e b) se há qualquer tipo de conflito de interesse relacionado à pesquisa em questão. Em casos negativos sugere-se o uso da frase Os autores declaram a inexistência de conflito de interesse e apoio financeiro relacionados ao presente artigo.

- **Figuras e Tabelas** As tabelas e figuras deverão ser apresentadas em folhas separadas após a seção: **Referências Bibliográficas** (uma tabela/ figura por folha com a sua respectiva legenda). Figuras em formato digital (arquivo JPG ou TIFF): Resolução de 300 DPIs. As imagens serão **publicadas em preto e branco**. Caso haja interesse dos autores há possibilidade de impressão colorida das imagens, havendo custo adicional de responsabilidade dos autores.