

ALESSANDRO HYCZY LISBÔA, CD

**PREVALÊNCIA E SEVERIDADE DO AUMENTO GENGIVAL INDUZIDO PELA
CICLOSPORINA E NIFEDIPINA E SUA CORRELAÇÃO COM AS VARIÁVEIS
PERIODONTAIS EM TRANSPLANTADOS RENAI**

**CURSO DE ODONTOLOGIA
PUCPR**

CURITIBA

2004

ALESSANDRO HYCZY LISBÔA

**PREVALÊNCIA E SEVERIDADE DO AUMENTO GENGIVAL INDUZIDO PELA
CICLOSPORINA E NIFEDIPINA E SUA CORRELAÇÃO COM AS VARIÁVEIS
PERIODONTAIS EM TRANSPLANTADOS RENAI**

**Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Odontologia da
Pontifícia Universidade Católica do
Paraná como parte dos requisitos para
obtenção do Grau de Mestre em
Odontologia, Área de Concentração em
Estomatologia.**

**Orientadora: Profa. Dra. Maria Ângela
Naval Machado**

CURITIBA

2004

ALESSANDRO HYCZY LISBÔA

**PREVALÊNCIA E SEVERIDADE DO AUMENTO GENGIVAL INDUZIDO PELA
CICLOSPORINA E NIFEDIPINA E SUA CORRELAÇÃO COM AS VARIÁVEIS
PERIODONTAIS EM TRANSPLANTADOS RENAI**

**MESTRADO EM ODONTOLOGIA
PUCPR**

CURITIBA

2004

TERMO DE APROVAÇÃO

ALESSANDRO HYCZY LISBÔA

**PREVALÊNCIA E SEVERIDADE DO AUMENTO GENGIVAL INDUZIDO PELA
CICLOSPORINA E NIFEDIPINA E A AVALIAÇÃO PERIODONTAL EM
TRANSPLANTADOS RENAI**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Área de Concentração em Estomatologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, pela seguinte banca examinadora:

Profa. Dra. Maria Ângela Naval Machado
(Curso de Odontologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da PUCPR)

Prof. Dr.
(Curso de Odontologia,

Prof. Dr.
(Curso de Odontologia,

“Adquira conhecimento.
Ele capacita aquele que o possui a distinguir o certo do errado
e ilumina o caminho para o paraíso.
É seu amigo no deserto,
sua companhia na solidão e companheiro quando estiver sem amigos.
Ele o guia para a felicidade, o sustenta na miséria,
é um ornamento para os amigos
e uma proteção contra os inimigos.”

(Profeta Muhamad)

Aos meus pais

HERCULANO e MARCELLA, pela amizade e amor que criaram seus filhos, pelo exemplo e pela educação que nos deram, mostrando-nos os verdadeiros valores da vida;

Às minhas irmãs

GRAZIELLE e MICHELLE, pelo apoio, compreensão, motivação e amizade ao longo dos anos;

À SUHELEN

Pelo companheirismo, amor e incentivo durante este percurso;

Aos amigos

Que participaram e contribuíram na minha formação pessoal,

DEDICO

AGRADECIMENTOS

À Pontifícia Universidade Católica do Paraná, pelo oferecimento do Curso de Pós-Graduação em Odontologia, Área de Concentração Estomatologia.

Ao reitor da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Prof. Ivo Clemente Juliatto; ao decano do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Prof. Alberto Accioly Veiga; ao diretor do Curso de Odontologia, Prof. Monir Tacla, a todos minha gratidão pelo acolhimento nesta renomada Instituição de Ensino Superior.

Ao Prof. Doutor Sérgio Vieira pelo seu contínuo empenho para o crescimento dos cursos de Pós-graduação em Odontologia, como coordenador, na PUCPR, meu agradecimento e reconhecimento.

Ao Prof. Doutor Fernando Henrique Westphalen, pelo belíssimo trabalho que tem realizado para engrandecer a estomatologia brasileira.

À Prof. Dr. Maria Ângela Naval Machado, pela sua dedicação e pelas valorosas contribuições durante a orientação do presente estudo.

Aos colegas e amigos Ana Braga, Ana Paula Braosi, Eduardo Bauml Campagnoli, Julia Ribas Durski, Maria Helena Souza, Roberley Araújo Assad, Rodrigo Sandrin e Tiago Linhares de Camargo, pelo apoio e amizade.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Odontologia, Área de concentração Estomatologia da PUCPR, Fernando Henrique Westphalen, Maria Ângela Naval Machado, Paulo Henrique Couto, Wilson Denis Martins, Marina de Oliveira Ribas, Ana Maria Grégio Trindade, Edvaldo Ribeiro Rosas, Antonio Adilson

Soares e Beatriz França, que contribuíram pela minha formação profissional e desenvolveram a ânsia na busca de conhecimentos.

Aos professores doutores Ana Maria Grégio e Rodrigo Rached, pelo empenho, tempo e contribuição de seus valorosos comentários e sugestões

À secretária Neide Reis Borges, a funcionária Silvana Casagrande Gabardo e aos demais funcionários da Clínica de Odontologia da PUCPR pelo companheirismo e atenção.

À cirurgia dentista Rafaela Casagrande e pela acadêmica de Odontologia da PUCPR Andressa Marafon Semprebom, pela enorme ajuda durante a coleta de dados deste trabalho, sem os quais este não seria possível.

Aos professores das áreas conexas, pelo compartilhamento de seus conhecimentos.

Ao professor Sérgio Aparecido Ignácio por seu empenho, dedicação e auxílio na realização da análise estatística.

A todos que possibilitaram a concretização deste trabalho de pesquisa.

MUITO OBRIGADO

SUMÁRIO

	PÁGINA
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	1
LISTA DE TABELAS.....	2
LISTA DE FIGURAS.....	3
LISTA DE APÊNDICES E ANEXO.....	4
RESUMO.....	5
ABSTRACT.....	6
1 INTRODUÇÃO.....	7
2 FUNDAMENTO TEÓRICO.....	9
2.1 Aumento gengival induzido por drogas.....	9
2.2 Drogas indutoras do aumento gengival.....	9
2.2.1 Ciclosporina.....	9
2.2.2 Nifedipina.....	12
2.3 Efeitos colaterais.....	13
2.4 Fatores de risco envolvidos na patogênese do aumento gengival.....	14
2.5 Características clínicas e histológicas do aumento gengival.....	15
2.6 Associação da ciclosporina e da nifedipina.....	17
2.7 Índice para crescimento gengival.....	18
2.9 Tratamento.....	18
3 PROPOSIÇÃO.....	21
4 MATERIAL E MÉTODO.....	22
4.1 Amostra.....	22
4.2 Exame clínico.....	23
4.3 Registro da condição periodontal e do índice gengival e de placa.....	24
4.4 Registro do grau de crescimento gengival.....	25
5 RESULTADO.....	29
6 DISCUSSÃO.....	38
7 CONCLUSÃO.....	43
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	44
9 APÊNDICES.....	57
10 ANEXOS.....	97

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CG	- Crescimento Gengival/ Grau de crescimento gengival
CONPLAS	- Concentração Plasmática
Csa	- Ciclosporina
Csa/Ni	- Ciclosporina associada à Nifedipina
F	- Feminino
Fig	- Figura
IG	- Índice Gengival
IP	- Índice de Placa
M	- Masculino
N	- Número da amostra
Ni	- Nifedipina
PS	- Profundidade de Sondagem
PUCPR	- Pontifícia Universidade Católica do Paraná
S	- Desvio Padrão
TEMPTR	- Tempo de Tratamento Pós Transplante
X	- Média

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Valores das variáveis demográficas e farmacológicas para csa e csa/ni e para o grupo controle.....	29
Tabela 2	Médias e desvios-padrão da percentagem do grau de crescimento Gingival csa, csa/ni e para o grupo controle.....	30
Tabela 3	Médias e desvios-padrão da percentagem do índice gengival para csa, csa/ni e para o grupo controle.....	31
Tabela 4	Médias e desvios-padrão da percentagem do índice de placa para csa, csa/ni e para o grupo controle.....	32
Tabela 5	Médias e desvios-padrão da percentagem profundidade de sondagem para csa, csa/ni e para o grupo controle.....	33
Tabela 6	Médias e desvios-padrão da percentagem do grau de crescimento gengival das regiões 1 a 4, para csa, csa/ni e para o grupo controle.....	34
Tabela 7	Médias e desvios-padrão da percentagem do índice gengival das regiões 1 a 4 para csa, csa/ni e para o grupo controle.....	35
Tabela 8	Médias e desvios-padrão da percentagem do índice de placa das regiões 1 a 4 para csa, csa/ni e para o grupo controle.....	36
Tabela 9	Médias e desvios-padrão da percentagem profundidade de sondagem das regiões 1 a 4 para csa, csa/ni e para o grupo controle.....	37
Tabela 10	Porcentagem de pacientes que apresentaram aumento gengival.....	38

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Aspecto clínico do crescimento gengival grau 0.....	26
Figura 2- Aspecto clínico do crescimento gengival grau 1.....	26
Figura 3- Aspecto clínico do crescimento gengival grau 2.....	27
Figura 4- Aspecto clínico do crescimento gengival grau 3.....	27
Figura 5- Aspecto clínico do crescimento gengival grau 4.....	28

LISTA DE APÊNDICES E ANEXO

Apêndice 1 - Termo de consentimento livre e esclarecido previamente aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da PUCPR.....	57
Apêndice 2 - Ficha de anamnese.....	62
Apêndice 3 - Análise estatística.....	64
Anexo 1 - Aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – PUCPR.....	97

RESUMO

LISBÕA, Alessandro Hyczy – **Prevalência e severidade do aumento gengival induzido pela ciclosporina e pela nifedipina e sua correlação com as variáveis periodontais em pacientes transplantados renais.** Orientadora: Maria Ângela Naval Machado. Curitiba: PUCPR 2003, Mestrado em Odontologia, Área de Concentração em Estomatologia.

O aumento gengival (CG) induzido por drogas é um efeito colateral associado principalmente a drogas como a fenitoína, um anticonvulsivante; a ciclosporina (Csa) um imunossupressor; e aos bloqueadores de canais de cálcio como a nifedipina (Ni). A severidade do CG está associado à fatores de risco específicos que incluem pobre higiene bucal, inflamação pré-existente e combinação com outras drogas que podem potencializar o aumento gengival. O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência e a severidade do aumento gengival como também as condições periodontais em pacientes sob terapia com a Csa ou a associação da Csa e Ni. Realizou-se um estudo em 37 pacientes transplantados renais, os quais eram tratados com ciclosporina (24) ou uma associação ciclosporina/ nifedipina (13), enquanto o grupo controle foi composto por 37 pacientes com ausência de alterações renais e que não eram usuários de medicamentos que causam CG. Nestes pacientes verificou-se a prevalência e a severidade do aumento gengival pelo índice de crescimento gengival, índice gengival, índice de placa e pela profundidade de sondagem. As variabilidades individuais (sexo e idade) e farmacocinéticas (dosagem, concentração plasmática de Csa e período de tratamento) também foram verificadas. Os resultados demonstraram que o crescimento gengival apresentou relação com a profundidade de sondagem, com o índice de placa e com o índice gengival. Neste estudo não foram observados valores elevados para o grau de crescimento gengival (severidade), o mesmo ocorreu nos índices de placa, índice gengival e para a profundidade de sondagem, desta forma demonstrou-se uma correlação positiva entre as variáveis periodontais e o efeito sobre o grau de crescimento gengival.

Palavras-chave: Aumento gengival; ciclosporina; nifedipina.

ABSTRACT

LISBÔA, Alessandro Hyczy. **Prevalence and severity of ciclosporin and nifedipine induced gingival overgrowth and its correlation with the periodontol parameters in renal transplant patients.** Advisor: Maria Ângela Naval Machado. Curitiba: PUCPR 2003, Master's Degree in Dentistry, Área of Stomatology.

Gingival overgrowth induced by drugs represents an adverse effect associated with cyclosporin A (CsA), an immunosuppressor and calcium channel blockers like a nifedipine (Ni) an anti-hypertensive, for therapy in renal allograft recipients. The severity of gingival overgrowth is related with risk factors including poor oral hygiene, gingival inflammation and the association with others drugs that potentiates the gingival overgrowth. The purpose of this study was to evaluate the isolated use of CsA and combined with Ni on prevalence and severity gingival overgrowth and relate to periodontol parameters. Thirty-seven (37) renal transplant recipients receiving Csa alone (24) and Csa/Ni (13) were investigated, while the control group consisting of the 37 pacients without renal diseases. None of them was taking anticonvulsivants drugs. Periodontal (gingival, plaque and overgrowth index) and pharmacological/pharmacocinetic (dose, blood Csa concentrations) parameters were assessed for each patients. The individuals variety (sex and age) and duration of therapy were verified too. In the present study wasn't observed high values for the gingival overgrowth, however the same result was observed to gingival index, plaque index and probing depth. The results showed a positive correlation between periodontal paramenters and their effect on gingival overgrowth.

Keywords: Gingival overgrowth, nifedipine, cyclosporin.

1. INTRODUÇÃO

Os aumentos gengivais são definidos como uma resposta exacerbada do tecido gengival a condições de etiologia variada, causando desconforto estético e funcional ao paciente (SEYMOUR et al., 1992). Dentre as doenças periodontais, o aumento gengival de origem inflamatória é causado pela presença da placa dental bacteriana e irritantes locais (CARRANZA & NEWMAN, 1996). Algumas condições raras como a fibromatose gengival hereditária induz a um crescimento gengival que é transmitido aos descendentes por um gene autossômico de caráter dominante ou recessivo (BOZZO et al., 2000). As neoplasias malignas como as leucemias manifestam-se na cavidade bucal como um aumento gengival generalizado (CARRANZA & NEWMAN, 1996). O crescimento gengival pode também ser induzido pela administração sistêmica de algumas drogas como a fenitoína (anticonvulsivante), a ciclosporina (imunossupressor) e os bloqueadores de canais de cálcio, como as dihidropiridinas (nifedipina, nitrendipina e felodipina), diltiazem e verapamil (NISHIKAWA et al., 1996).

O crescimento gengival induzido por drogas é uma alteração decorrente da ação dos metabólitos do medicamento sobre os componentes da matriz extracelular, aumentando a quantidade de colágeno, induzindo a uma proliferação dos fibroblastos e resultando no aumento gengival (SEYMOUR et al., 1997).

Clinicamente o aumento gengival induzido por drogas normalmente tem início na papila interdental deixando a superfície com aspecto lobular. Este crescimento geralmente está confinado a gengiva inserida, na face vestibular e anterior dos dentes, mas pode estender-se coronariamente e interferir na oclusão, mastigação, fonética e estética dependendo de sua severidade. O aumento gengival induzido por drogas apresenta coloração rósea com áreas eritematosas, porém de consistência firme, mostrando-se edemaciada e sangrante ao exame clínico periodontal na presença de inflamação, podendo exacerbar-se quando houver placa dental bacteriana (PERNU et al., 1992).

A ciclosporina é um potente imunossupressor amplamente utilizado na prevenção da rejeição de órgãos transplantados e no tratamento de algumas

doenças auto-imunes como a artrite reumatóide (DONGARI et al., 1993), apresentando como principal efeito adverso na cavidade bucal o aumento gengival (KHOORI, 2003). Devido à sua ação imunossupressora a Csa proporciona atualmente um aumento na vida pós-transplante destes pacientes.

A nifedipina (Ni) é um agente bloqueador dos canais de cálcio utilizado para controlar as doenças cardiovasculares como a hipertensão arterial, taquicardia e a angina. Os transplantados renais freqüentemente utilizam a nifedipina para controlar a hipertensão e reduzir a nefrotoxicidade causada pela Csa (JAMES et al., 2000). McKEVITT et al. (1995), relataram que a incidência de CG varia entre 10 a 20% em pacientes que utilizavam diariamente a Nifedipina.

A consequência do uso da Csa combinada a Ni sobre o periodonto de proteção parece estar definida como uma maior prevalência do aumento gengival (O'VALLE et al., 1995), nos pacientes que fazem uso diário dessas drogas e que apresentam susceptibilidade ao desenvolvimento do aumento gengival. Contudo a severidade do aumento gengival induzido pela Csa e Ni pode variar dependendo dos fatores de risco associados, como a biofilme bacteriano, o grau de inflamação gengival, a extensão da destruição periodontal (ausência ou presença de doença periodontal), os fatores farmacocinéticos ligados a Csa e os fatores individuais (SEYMOUR et al., 1992).

Em função da existência de grande número de pacientes transplantados, devido ao desenvolvimento das técnicas de transplantes e dos medicamentos responsáveis pelo aumento do tempo de vida pós-transplante, vários são os pacientes usuários destes medicamentos, dentre os quais estão a ciclosporina e a nifedipina. Logo há necessidade de investigações mais profundas sobre os possíveis efeitos colaterais destes. O presente estudo promove uma análise investigativa dos efeitos de tais fármacos sobre o aumento gengival, assim como uma avaliação das condições periodontais dos pacientes submetidos ao tratamento crônico com estes fármacos.

2 FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 AUMENTO GENGIVAL INDUZIDO POR DROGAS

Nestes últimos anos devido ao sucesso na terapia imunossupressora utilizada em transplantados de órgãos, o número de pacientes que apresentam como principal efeito colateral o aumento gengival tem sido crescente (INGLÉS et al., 1999).

Dentre as principais drogas que induzem ao aumento gengival estão incluídos os imunossupressores tais como a ciclosporina (Csa), os anticonvulsivantes como a fenitoína e os bloqueadores dos canais de cálcio como a nifedipina, verapamil e o diltiazem (MARSHALL et al., 1999; NISHIKAWA et al., 1996).

2.2 DROGAS INDUTORAS DO AUMENTO GENGIVAL

2.2.1 CICLOSPORINA

A ciclosporina (Csa) foi descoberta por Borel em 1972, associando-se os fungos *Tricoderma polysporum* e o *Cylindrocarpon lucidum* e foi testada inicialmente como um agente antifúngico, demonstrando atividade antibiótica insatisfatória. Entretanto, observaram que a Csa induzia a um tipo de imunossupressão seletiva, expandindo rapidamente seu uso em experiências clínicas para tratamento de várias desordens imunológicas, incluindo a supressão de rejeições de órgãos transplantados (DALEY et al., 1984).

A Csa é um potente imunossupressor que diminui a atividade dos linfócitos, através da inibição da proliferação de linfócitos T, quando administrada em concentrações elevadas. A Csa é uma proteína cíclica, lipofílica, hidrófoba, composta por 11 aminoácidos, com um peso molecular de 1202,6 (DALEY et al.,

1984). A via de administração pode ser oral, intramuscular ou intravenosa. É recomendada uma dose oral diária de 10 a 20 mg/kg de peso corporal visando uma imunossupressão eficaz, resultando numa concentração sérica terapêutica variando entre 100 e 400 ng/ml. A dose para tratamento deve ser baseada individualmente na concentração de ciclosporina no sangue (BOLTCHI et al., 1999) e a meia vida plasmática é de aproximadamente 4 horas. A Csa é metabolizada pelo fígado e 14 produtos metabólicos são reconhecidos hoje. A eliminação ocorre 90% no fígado pela bile e nas fezes. Os 10% restantes são eliminados na urina (DALEY et al., 1984).

A Csa apresenta pouco efeito colateral quando administrada em concentrações abaixo de 100 ng/ml, por outro lado as concentrações séricas em torno de 200ng/ml ou maiores que 400 ng/ml resultam em efeitos colaterais mais severos (LAUPACIS et al., 1982). A terapia com a Csa é melhor tolerada que a corticoterapia e drogas citotóxicas (ROSTOCK et al., 1986).

A Csa interfere nos estágios iniciais da ativação das células T, inibindo a produção de interleucina-2, deste modo previne a distribuição dos sinais essenciais para a maturação das células T e B (BOLTCHI et al., 1999). A terapia utilizando Csa resulta num aumento nos níveis de interleucina-6 e da interleucina-6 RNA mensageiro em gengiva humana (WILLIAMSON et al., 1994). Os linfócitos T participam no mecanismo de defesa contra a doença periodontal (FISCHER et al., 1994).

A Csa tem sido amplamente utilizada para prevenir rejeições de transplantes de órgãos, reduzindo a morbidade e a mortalidade de pacientes transplantados (ROSS et al., 1989). Outras alterações como o diabetes mellitus do tipo I, psoríase, artrite reumatóide (DALEY et al., 1984) e doenças autoimunes como o líquen plano erosivo, pênfigo bolhoso, esclerose múltipla, lúpus eritematoso e a síndrome da imunodeficiência adquirida são controlados pela uso da ciclosporina A (BOLTCHI et al., 1999).

A incidência do crescimento gengival é ampla variando entre 13% a 85%, dos pacientes, dependendo dos critérios usados no desenvolvimento do estudo, demonstrando que em estudos bem controlados a incidência pode variar entre 25% a 30% dos pacientes (BOLTCHI et al., 1999).

Há uma maior prevalência do crescimento gengival em crianças e adolescentes do que em adultos (DALEY et al., 1986).

KARPINIA et al. (1996) estudaram a prevalência do crescimento gengival em 49 crianças e adolescentes transplantados renais com idade variando entre 5,9 a 18,6 anos, medicados com Csa. Os autores verificaram que 77,5% dos pacientes da amostra apresentavam algum grau de aumento gengival, relacionando o aumento gengival ao tempo de terapia com a Csa. Os pacientes que apresentavam aumento gengival utilizavam a Csa, em média, há 3,5 anos e os pacientes que não possuíam aumento gengival a 1,3 ano.

A incidência e a severidade do aumento gengival induzido pela Csa depende da interação de vários fatores, incluindo o controle da placa dental bacteriana, o grau de inflamação gengival, a extensão da destruição periodontal, a dose e a duração da terapia com a Csa, as concentrações plasmáticas, teciduais e seus metabólitos e a idade (SEYMOUR et al., 1992).

PERNU et al., (1992) demonstraram em estudos com humanos, que a Csa é um importante fator desencadeante do aumento gengival e o risco de ocorrência do aumento gengival é significativamente aumentado na presença simultânea da inflamação gengival.

O mecanismo de ação da Csa levando ao desenvolvimento do aumento gengival permanece desconhecido. EMINGIL et al. (2000), sugeriram que um dos possíveis fatores que podem estar relacionados ao aumento gengival induzido pela Csa é o fator de crescimento epidérmico. MARKOPOULOS et al. (2001) desenvolveram um estudo com 34 pacientes sob terapia com Csa e coletaram saliva, fluido sulcular e amostras de sangue. Observaram que 17 pacientes desenvolveram o aumento gengival e o restante permaneceu normal. Os resultados demonstraram que havia um significativo aumento do fator de crescimento epidérmico na saliva dos pacientes que tinham aumento gengival provocado pela ciclosporina.

É ampla a prescrição para pacientes que realizaram transplantes a administração de imunossupressores como a Csa e a azatioprina. Esses medicamentos são utilizados nos episódios de rejeição aguda, ou em períodos de alto risco após a transplantação do órgão (LAUPACIS et al., 1982). Comparando-se

os efeitos adversos nos tecidos gengivais de pacientes transplantados renais que receberam a azatioprina ou Csa, notou-se que a azatioprina não provoca aumento gengival e que a concentração plasmática da ciclosporina está relacionada com o aumento gengival (SEYMOUR et al., 1987).

PERNU et al., (1992) realizaram um estudo utilizando 32 pacientes, sendo que 22 eram medicados com Csa e 10 utilizavam a azatioprina. Os autores afirmaram que os pacientes medicados com Csa tinham uma maior ocorrência de aumento gengival em comparação ao grupo sob terapia com a azatioprina. Comprovaram também que a Csa carrega com ela um significativo risco de causar aumento gengival e que o risco de ocorrência do aumento gengival induzido pela Csa é maior na presença simultânea de inflamação gengival.

2.2.2 NIFEDIPINA

A nifedipina (Ni) foi introduzida no mercado em 1972, embora sua maior utilização tenha ocorrido na década seguinte. Na América do Norte, em 1984, foi associada ao aumento gengival (MARSHALL & BARTOLD, 1999).

As drogas bloqueadoras dos canais de cálcio são utilizadas concomitantemente aos imunossuppressores, com o objetivo de controlar a hipertensão arterial nestes pacientes (MARSHALL & BARTOLD, 1999). A Ni é um agente bloqueador dos canais de cálcio, medicamento este amplamente usado também para o tratamento de arritmias ventriculares e de angina pectoris, pois é um potente vasodilatador.

A Ni pode induzir ao aumento gengival (LEDERMAN et al., 1984) e cerca de 10 a 20% dos pacientes medicados com Ni desenvolvem esta alteração (McKEVITT et al., 1995).

O melhor método para prevenir o aumento gengival é a substituição desta droga por outra que não tenha como efeito colateral o aumento gengival. O aumento gengival normalmente regride em cerca de 4 semanas após cessar o uso da Ni associado a uma boa higiene bucal. A boa higiene bucal não previne o aumento gengival, mas diminui sua severidade e a incidência (HAREL-RAVIV et al., 1995).

Entre as drogas utilizadas no tratamento de pacientes com desordens cardiovasculares, as mais investigadas com relação ao aparecimento do aumento gengival são: nifedipina, diltiazem, verapamil e amlodipina (SEYMOUR et al., 1997). Estas drogas foram introduzidas no mercado no início dos anos 80 e nos últimos anos fazem parte dos medicamentos mais prescritos nos Estados Unidos (DONGARI et al., 1993).

A frequência do aumento gengival causada pela Ni foi estudada por HASSESSIAN et al. (2003), que estudaram 48 pacientes que eram medicados pela Ni e verificaram que 42,1% destes pacientes apresentavam aumento gengival. A região anterior inferior foi a que apresentou a maior frequência com 59% e a região superior anterior com 36,5%. Estes autores certificaram que nas áreas edêntulas sejam parciais ou totais não foi observada nenhuma alteração, e que o aumento gengival foi proporcional à dosagem da Ni.

Em estudo realizado por TAVASSOLI (1998) a presença do aumento gengival em diferentes graus foi observada em 29% de um total de 97 pacientes que ingeriam nifedipina diariamente. Foram avaliados as alterações periodontais e os fatores locais envolvidos na etiologia do aumento gengival induzido pela Ni. A idade, sexo, tempo de duração da ingestão da droga, presença/ausência de placa e inflamação gengival, e a presença e severidade do crescimento gengival também foram avaliados. Neste estudo a idade não pareceu ter um papel significativo sobre o crescimento gengival. Em relação ao sexo, foi encontrada uma alta dose de nifedipina em mulheres e registro crescente dos graus no índice de crescimento gengival em homens, devido ao acúmulo de cálcio e estimulação do metabolismo da testosterona que interfere na biossíntese do colágeno pelos fibroblastos.

2.3 EFEITOS COLATERAIS

Além do aumento gengival também são relatados outros efeitos colaterais sistêmicos e locais indesejáveis, produzidos pelo uso da ciclosporina. A nefrotoxicidade, hepatotoxicidade, tremores, hirsutismo, hiperestesia perioral transitória (DALEY et al., 1984), hipertensão, fibrose de tecidos pulmonares, cardíacos e renais foram relatadas (BOLTCHI et al., 1999).

As lesões bucais manifestadas incluem os linfomas (ROSS et al., 1989), leucoplasias, carcinoma de células escamosas em lábio, candidose (SEYMOUR et al., 1997) e predisposição para desenvolvimento de infecções bacterianas, fúngicas e virais (BOLTCHI et al., 1999).

2.4 FATORES DE RISCO ENVOLVIDOS NA PATOGÊNESE DO CRESCIMENTO GENGIVAL

Alterações gengivais podem ocorrer nos três meses iniciais da administração e o padrão de desenvolvimento do crescimento gengival mostra-se variado entre os pacientes (SEYMOUR, 1986)

Concentrações elevadas da droga no tecido gengival podem iniciar ou potencializar as mudanças gengivais, além disso a deficiente higiene bucal, a inflamação gengival, e a idade do paciente atuam como fatores de risco para o crescimento gengival (HALL, 1997). O tempo decorrido após o transplante também é um fator importante na patogênese do crescimento gengival (SPRATT et al., 1999).

A placa dental bacteriana pode influenciar nesta reação local, causando a inflamação e exacerbando o aumento gengival (SEYMOUR et al., 1996).

Há uma relação entre a quantidade de placa bacteriana e a severidade do aumento gengival induzido pela Csa (DALEY et al., 1986). O fator inicial que influencia o aumento gengival é a concentração de Csa no sangue, a placa dental bacteriana e a gengivite (SOMACARRERA et al., 1994). No estudo realizado em noventa pacientes, dos quais 50 pertenciam ao grupo controle e 40 ingeriam Csa. Dos 23 pacientes do grupo teste que apresentavam concentração plasmática de Csa inferior a 400ng/ml, 4 desenvolveram aumento gengival (17%). Já nos indivíduos que possuíam concentração plasmática maior ou igual a 400ng/ml, 10 dos 17 pacientes desenvolveram o aumento gengival (59%) (HEFTI et al., 1994).

A síntese e a atividade das metaloproteinases (MMPs) 1 e 3 são inibidas pela Csa. Estes efeitos inibitórios podem contribuir para o acúmulo de matriz extracelular no tecido conjuntivo gengival presente nos crescimentos gengivais (BOLZANI et al., 2000).

A Csa, os anticonvulsivantes e os bloqueadores dos canais de cálcio, são drogas que induzem o aumento gengival, tem seu efeito farmacológico através da inibição do canal fluxo de cálcio. Esta inibição do fluxo do cálcio para o interior das células pode diminuir a síntese e a secreção da collagenase, e como consequência disto, provocar o CG (DONGARI et al., 1993).

ROCHA et al. (2000) compararam a quantidade de glicosaminoglicanas em gengivas normais e gengivas com aumento induzido pela ciclosporina. Os resultados mostraram que não houve diferença na quantidade de glicosaminoglicanas entre os tecidos normais e com aumento gengival, sugerindo assim que não há mudanças na composição das glicosaminoglicanas em crescimentos gengivais induzidos pela Csa.

2.5 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E HISTOLÓGICAS DO AUMENTO GENGIVAL INDUZIDO POR DROGAS

Clinicamente o aumento gengival induzido por drogas inicia-se normalmente na papila interdental, o qual pode coalescer, deixando a superfície com aspecto lobular e irregular. O aumento gengival geralmente ocorre apenas na gengiva marginal e na gengiva inserida, na face vestibular e anterior dos dentes podendo estender-se coronariamente. O aumento gengival é indolor, apresenta coloração rósea e consistência firme (BOLTCHI, 1999).

Na presença de inflamação, causada pela placa dental bacteriana são observadas áreas eritematosas e edemaciadas, com sangramento ao exame clínico periodontal (PERNU et al., 1992). A cor e textura da gengiva muitas vezes dependem da presença ou não da inflamação gengival devido a presença de placa bacteriana (DONGARI et al., 1993).

O aumento gengival pode clinicamente apresentar-se como uma leve alteração no contorno da gengiva marginal ou envolver parcialmente ou completamente a coroa dentária. Dependendo da sua severidade pode interferir na oclusão, fonética, mastigação e na estética. Afeta com maior frequência a gengiva na face vestibular do que na lingual ou palatina dos dentes anteriores, sendo maior a severidade na mandíbula do que na maxila (MARSHALL et al., 1999).

O aumento gengival medicamentoso está associado com a susceptibilidade individual (MARGIOTTA et al., 1996; THOMAS et al., 2001) e normalmente não é observado em pacientes edêntulos (BOLTCHI et al., 1999).

Histologicamente o aumento gengival medicamentoso exhibe um tecido epitelial hiperplásico com acantose e longas projeções em direção ao conjuntivo. O tecido conjuntivo mostra aumento da matriz extracelular principalmente de fibras colágenas, fibroblastos e vasos sangüíneos (ROSTOCK et al., 1986) com acúmulo focal de células inflamatórias (BOLTCHI et al., 1999).

HEMMERLE et al. (1991) observaram, em um trabalho utilizando 30 ratos, que houve uma significativa reabsorção da crista óssea alveolar nos ratos tratados com Csa. Alterações histopatológicas e das dimensões gengivais também foram observadas por NIEH et al., (1996) em estudo com 60 ratos submetidos à terapia sistêmica contínua com Csa. Microscopicamente observou-se uma formação de tecido de granulação na interface entre o dente e a gengiva. NIEH et al. (1996), observaram também uma superfície óssea irregular nos alvéolos dentais do grupo de ratos que foi submetido à terapia com a Csa (grupo experimental). Os tecidos periodontais nos ratos do grupo experimental foram significativamente mais afetados pela Csa quando comparado aos do grupo controle.

A Csa age como um mediador da proliferação celular e da produção de colágeno nos fibroblastos gengivais, tendo assim um importante papel na patogênese do aumento gengival (MARIOTTI et al., 1998).

Os resultados do estudo realizado por SPOLIDORIO et al. (2000) sugerem que a Csa pode atuar na proliferação dos fibroblastos e que o acúmulo de colágeno pode resultar de um estímulo na sua síntese e/ou diminuição da sua degradação, provocando assim o CG induzido pela Csa.

Em um estudo longitudinal utilizando 35 pacientes, VARGA et al. (1998), avaliaram clinicamente indivíduos no pré e pós-transplante, mensurando o índice de placa, o índice de sangramento gengival, a profundidade de sondagem e o índice de aumento gengival, e observaram que os pacientes que desenvolveram aumento gengival severo pós-transplante, apresentaram evidências de gengiva aumentada anterior ao transplante.

2.6 ASSOCIAÇÃO DA CICLOSPORINA E DA NIFEDIPINA E SUA RELAÇÃO COM O AUMENTO GENGIVAL

Pacientes tratados com a associação de Csa e Ni apresentaram maior risco de desenvolver o aumento gengival, do que pacientes tratados somente com a Csa (MARGIOTTA et al., 1996). Porém nem todos os pacientes que utilizaram a associação destas duas drogas desenvolveram o aumento gengival (TURKMEN et al., 2000). CEBECI et al., (1996) não observaram diferença na severidade e na prevalência do aumento gengival, entre o grupo tratado com Csa e verapamil, daquele tratado somente com Csa e Ni. TURKMEN et al., (2000) verificaram que indivíduos que utilizaram conjuntamente a Csa e a Ni, desenvolveram com maior frequência o aumento gengival, quando comparado àqueles que utilizaram verapamil ou diltiazem.

NOHL et al., (1998) relataram que diminuindo ou cessando a ingestão de Csa e dos bloqueadores de canais de cálcio, há significante melhora do aumento gengival. MORISAKI et al. (2000) afirmaram que o aumento gengival foi mais severo quando pacientes jovens eram medicados com Csa e Ni, do que em pacientes mais velhos que utilizaram apenas um destes medicamentos.

SPOLIDORIO et al. (2002) confirmaram em seu trabalho, que a Csa e a Ni causaram aumento gengival em ratos e que quando estas duas drogas foram associadas houve um aumento na severidade do crescimento gengival.

No trabalho desenvolvido por JAMES et al. (2000) os resultados demonstraram que a prevalência do CG induzido pela Csa quando esta foi utilizada em associação com a Ni foi menor do que quando a Csa foi associada a amlodipina.

Em estudo realizado por ELLIS et al., (1999) com 911 indivíduos sob terapia com bloqueadores dos canais de cálcio, dos quais 442 utilizavam nifedipina, 118 amlodipina e 186 eram tratados com diltiazem. Estes autores observaram que somente aqueles tratados com Ni apresentaram aumento gengival (6,39%) e que a inflamação gengival encontrada foi consequência do aumento gengival, pois este dificultava a higienização bucal dos pacientes.

O efeito da associação do uso da Csa e da nifedipina resultou em significativo aumento na prevalência dos aumentos gengivais segundo THOMASON et al., (1996)

e O' VALLE et al., (1995). Estas afirmações estão de acordo com os dados obtidos no trabalho de KHOORI et al. (2003), que utilizaram 119 pacientes, dos quais 98 tomaram Csa e 21 ingeriam Csa associada com a Ni. KHOORI et al. (2003) atestaram que a associação da Csa com a Ni aumentou a incidência e a severidade do aumento gengival e que havia uma clara relação entre o aumento gengival e o tempo de uso destas drogas.

2.7 ÍNDICE DE AUMENTO GENGIVAL

No início os aumentos gengivais induzidos pela fenitoína eram classificados baseando-se somente pela ausência ou presença desta alteração. Assim alguns índices foram utilizados com o objetivo de quantificar o grau de aumento gengival induzido por drogas.

HARRIS & EWAL (1942), avaliaram o grau de crescimento gengival em pacientes que utilizavam a fenitoína classificando-o em ausente, leve, moderado e severo.

ANGELOPOULOS & GOAZ (1972), graduaram clinicamente o crescimento gengival segundo a sua severidade (ausente, leve, moderado e severo) e a extensão em direção a coroa dentária (0, 1/3, 1/2 ou 2/3), variando entre graus 0 a 3 respectivamente. Recentemente INGLÉS et al., (1999), propuseram um índice gengival variando entre o grau 0 a 4, que avalia no sentido vestibulo-lingual, a profundidade de sondagem, textura e densidade gengival, formato e/ou retração da papila interdental (mesio-distal), formato e contorno da gengiva marginal livre .

2.8 TRATAMENTO DO AUMENTO GENGIVAL

A substituição do fármaco quando possível é uma alternativa para reduzir ou cessar o crescimento gengival, mas nem sempre é viável para os transplantados que estão sob terapia diária com a Csa (MARSHALL et al., 1999). SAVAGE et al., (1987), relataram um caso clínico com completa regressão do crescimento gengival após gengivectomia associada com a retirada da terapia com a Csa. O tacrolimus

(FK 506) é um imunossupressor que pode substituir a Csa, quando esta provocar como efeito colateral o CG e a hipertricose (BUSQUE et al., 1999).

LIEBART et al. (2000) sugeriram que o único tratamento efetivo para o aumento gengival induzido por drogas seria a substituição ou a suspensão dos fármacos que apresentam o CG como efeito colateral. Estes autores chegaram a esta afirmação após não conseguirem elucidar a patogênese, através dos aspectos clínicos, histopatológicos e análises farmacológicas, do aumento gengival induzido por drogas.

O efetivo controle de placa bacteriana tem sido sugerido com o objetivo de eliminar o componente inflamatório (MARSHALL et al., 1999) embora não induza a regressão do aumento gengival (BOLTCHI et al., 1999). SOMACARRERA et al., (1994) e SEYMOUR et al., (1997) recomendaram um programa de higiene bucal anterior as cirurgias de transplantes de órgãos.

A azitromicina é um antibiótico que pode provocar uma parcial ou completa redução de gengivas com aumento gengival. A azitromicina prescrita por um período de 3 dias induziu a uma regressão parcial do aumento gengival, mas doses repetidas 3 meses após a primeira, não resultaram na regressão gengival (NOWICKI et al., 1998). NASH et al (1998) prescreveram azitromicina durante 5 dias e observaram diminuição na profundidade de sondagem, redução significativa do CG, redução da papila interdental e melhora no sangramento gengival. Estes autores observaram que 67% de um total de 17 pacientes relataram melhora gengival após o uso de azitromicina.

Nos casos de maior severidade do aumento gengival a intervenção cirúrgica é requerida. A gengivectomia e a gengivoplastia são os procedimentos utilizados visando à remoção do tecido gengival hiperplásico. A gengivectomia/gengivoplastia usualmente é realizada por bisturi e/ou gengivótomo (PILLONI, 1998). A intervenção cirúrgica também é recomendada por VIEIRA et al. (2001), quando houver problemas de estética, de fonação e de função.

PILLONI et al. (1998) compararam a gengivectomia e o retalho de bisel interno como tratamento cirúrgico do aumento gengival induzido pela Csa e Ni. Após 6 meses do pós-operatório, os autores observaram maior profundidade de

sondagem no grupo que foi submetido a gengivectomia, comparado ao grupo submetido ao retalho periodontal.

CARVALHO et al., (2001) relataram que um efetivo controle da placa bacteriana e a remoção de fatores locais de retenção da mesma, combinados ou não à excisão cirúrgica são eficazes no tratamento do aumento gengival induzido pela fenitoína. Estes autores sugeriram como opção cirúrgica a técnica do retalho de bisel interno que proporciona uma redução na recidiva da profundidade de sondagem e um maior conforto pós-operatório ao paciente.

O controle da inflamação gengival, a manutenção do contorno gengival e o tratamento da doença periodontal são pré-requisitos fundamentais para assegurar a saúde periodontal nos pacientes submetidos à terapêutica com Csa e Ni (SEYMOUR et al., 1992).

A recorrência do crescimento gengival induzido pela Csa pode ocorrer devido a continuação do uso da droga (ROSTOCK et al., 1986, SEYMOUR et al., 1997).

Doenças renais crônicas estão relacionadas com a diminuição na função dos leucócitos polimorfonucleares, os quais são importantes na defesa do periodonto contra infecções bacterianas (KHOCHT, 1996). Pacientes que apresentam doenças renais crônicas devem ser tratados sob cuidados especiais, por isso é importante o cirurgião dentista ter conhecimentos sobre os fatores de riscos e o protocolo terapêutico adotado para estes pacientes. A Aspirina e as drogas antiinflamatórias não esteróides (AINES) são contra indicados, para pacientes que tem doenças renais crônicas, a menos que a função renal seja monitorada. Os antibióticos são eliminados durante a hemodiálise, portanto doses adicionais devem ser administradas durante e após a diálise (KERR et al., 2001).

3 PROPOSIÇÃO

O presente estudo teve por objetivo avaliar a prevalência e a severidade do aumento gengival assim como analisar as condições periodontais em pacientes sob tratamento crônico com ciclosporina e nifedipina. A prevalência e a severidade do aumento gengival e as condições periodontais foram avaliadas em toda a boca ou separadas em regiões.

4 MATERIAL E MÉTODO

O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Paraná e todos os integrantes da pesquisa estavam cientes da natureza do estudo. Cada indivíduo transplantado renal foi contatado na unidade odontológica da Fundação Pró-Renal e questionado quanto à possibilidade de sua participação na pesquisa. Após serem informados e estarem plenamente de acordo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido na consulta odontológica (apêndice 1). O mesmo foi realizado para os pacientes que pertenciam ao grupo controle

4.1. Amostra

Participaram do estudo pacientes voluntários transplantados renais, os quais recebem assistência médica e odontológica na Fundação Pró-Renal de Curitiba, situada à Rua Júlia da Costa, nº 1867, e pacientes do Departamento de Transplantes Renais do Hospital Cajuru. Os pacientes que formaram o grupo controle e que voluntariamente aceitaram participar deste trabalho foram atendidos em consultório particular.

Foram analisados 37 pacientes transplantados renais tratados com Csa associada ou não à Ni, com idade mínima de 16 anos e máxima de 79 anos (grupo experimental). O grupo controle foi constituído de 37 pacientes sem alterações renais com idade variando entre 13 e 65 anos.

Os critérios de inclusão para cada grupo foram:

Grupo Teste:

- Não apresentar outras alterações sistêmicas como: discrasias sangüíneas, diabetes, alterações hormonais ou gravidez.
- Estar sob cuidados médicos.
- Conter no seu prontuário médico o tempo de uso e a dosagem dos medicamentos administrados
- Não ter sido submetido a antibioticoterapia sistêmica e a nenhum tipo de terapia periodontal num período prévio de seis meses.
- Estar sob terapia com ciclosporina, com associação ou não com nifedipina
- Apresentar um número mínimo de 20 (vinte) dentes naturais na boca.
- Não ser respirador bucal, portador de aparelhos ortodônticos ou de próteses defeituosas na região do estudo.

Grupo Controle:

- Nunca ter utilizado ciclosporina, nifedipina ou nenhuma outra droga indutora de aumento gengival.
- Não apresentar alterações sistêmicas tais como: diabetes, discrasias sanguíneas, alterações hormonais ou gravidez.
- Não ter sido submetido a antibioticoterapia sistêmica e a nenhum tipo de terapia periodontal num período prévio de 6 (meses).
- Não estar sob terapia com antiinflamatórios ou corticosteróide.
- Ter no mínimo 20 (vinte) dentes naturais na boca.
- Não ser respirador bucal, portador de aparelhos ortodônticos ou de próteses defeituosas.

4.2 EXAME CLÍNICO

Anamnese:

A coleta de dados foi realizada pela aplicação de um questionário dirigido (Apêndice 2, página 62) aos grupos teste e controle, onde foram registradas as seguintes informações:

Dados pessoais incluindo nome, sexo, idade, profissão e endereço residencial

História Médica: informações das condições sistêmicas

Dose diária da ciclosporina expressa em miligramas

Tempo de uso da ciclosporina expresso em meses

Concentração plasmática da ciclosporina expressa em ng/ml, obtida através da Fundação Pró-Renal

Medicamentos e dosagens ingeridas pelos pacientes.

4.3 REGISTRO DA CONDIÇÃO PERIODONTAL E DO ÍNDICE GENGIVAL E DE PLACA

O diagnóstico da doença periodontal foi realizado baseado na coloração, forma, contorno, textura e consistência da gengiva, presença ou ausência de mobilidade dental, sangramento, dor e pela presença do aprofundamento patológico do sulco gengival denominado de bolsa periodontal.

O exame clínico periodontal consistiu da sondagem com sonda milimetrada (Trinity®, São Paulo, Brasil) para detectar a presença ou ausência da bolsa periodontal, registrando a profundidade de sondagem em seis sítios por dente (mésio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, lingual, mésio-lingual, disto-lingual) indicando o grau de destruição periodontal. A profundidade de sondagem foi determinada através da inserção da sonda periodontal milimetrada no sulco gengival, usando a margem gengival como ponto de referência até o fundo da bolsa ou sulco gengival.

A profundidade de sondagem (PS) foi dividida (INGLÉS, et al., 1999) em PS0, PS1 e PS2:

- PS 0: 0,1 a 3 mm;
- PS 1: > 3 < 6 mm;
- PS 2: $\geq$ 6 mm.

O critério utilizado para obter o índice gengival (SILNESS & LÖE, 1967) após sondagem foi o seguinte:

- Grau 0: Gengiva normal;
- Grau 1: Gengivite leve, pequena alteração de cor, pouco edema; nenhum sangramento à palpação;
- Grau 2: Gengivite moderada, rubor, edema e superfície brilhante; sangramento à palpação;
- Grau 3: Gengivite grave, rubor intenso e edema, ulcerações; tendências a sangramento espontâneo.

Na quantificação do biofilme bacteriano, utilizou-se o índice de placa proposto por SILNESS & LÖE (1964), que varia do grau 0 ao 3, como segue abaixo:

- Grau 0: Ausência de biofilme na área gengival;
- Grau 1: Uma película de biofilme aderida à margem gengival livre e à área adjacente do dente. A biofilme pode ser reconhecida somente após correr uma sonda periodontal pela superfície do dente;
- Grau 2: Acúmulo moderado de resíduos moles dentro da bolsa gengival, na margem gengival e/ou na superfície adjacente do dente que pode ser vista a olho nu;
- Grau 3: Abundância de matéria mole dentro da bolsa gengival e/ou na margem gengival e na superfície do dente.

4.4 REGISTRO DO GRAU DE CRESCIMENTO GENGIVAL

O exame intrabucal através da observação clínica determinou a ausência ou presença do aumento gengival causado pela ciclosporina e nifedipina. Na presença do aumento gengival este foi graduado segundo o índice de INGLÉS et al. (1999), considerando o aumento gengival nas direções vestibulo-lingual, corono-apical, além de avaliar a profundidade de sondagem, textura e densidade gengival, formato e/ou retração da papila interdental e o formato e contorno da gengiva marginal livre. Este índice pode variar entre o grau 0 ao grau 4, como pode ser visto a seguir:

- GRAU 0: Sem presença de aumento gengival; com firme adaptação da gengiva ao processo alveolar; aparência granular inexistente; papila interdental com aspecto normal; sem presença de crescimento na espessura ou largura da gengiva;



Fig.1: Aspecto clínico do aumento gengival grau 0.

- GRAU 1: Leve crescimento com aumento da espessura da gengiva; presença de pontilhado acentuado; aparência granular; papila interdental arredondada; profundidade de sondagem ≤ 3 mm;



Fig.2: Aspecto clínico do aumento gengival grau 1.

- GRAU 2: Aumento gengival moderado, com aumento no tamanho da papila interdental e/ou da gengiva marginal livre; contorno da margem gengival é côncavo; O crescimento gengival tem dimensão vestibulo-

lingual de 2 mm, mensurado do ápice da papila externa; profundidade de sondagem ≥ 3 mm e $\leq$ a 6 mm; papila interdental está levemente retraída;



Fig. 3: Aspecto clínico do crescimento gengival grau 2.

- GRAU 3: Grande aumento gengival com invasão da gengiva em direção à coroa clínica; inversão do contorno gengival tornando-se assim convexo; dimensão vestibulo-lingual com 3 mm ou mais mensurada do ápice da papila; profundidade de sondagem ≥ 6 mm; papila interdental claramente retraída;



Fig. 4: Aspecto clínico do crescimento gengival grau 3.

- GRAU 4: Aumento gengival severo com extenso espessamento da gengiva; papila interdental retraída; coroa clínica coberta em grande extensão; profundidade de sondagem ≥ 6 mm; dimensão vestibulo-lingual maior que 3 mm.



Fig. 5: Aspecto clínico do crescimento gengival grau 4.

Esse índice descreve o grau de crescimento gengival nas direções vestibulo-lingual, apico-coronal, formato e contorno da papila méso-distal, além da profundidade de sondagem, textura e densidade dos tecidos e a retração gengival (INGLÉS et al. 1999).

Os dentes analisados, tanto para as variáveis periodontais como para o grau de crescimento gengival, foram divididos em 4 regiões, conforme descrito a seguir:

- REGIÃO 1: Dentes superiores posteriores;
- REGIÃO 2: Dentes superiores anteriores;
- REGIÃO 3: Dentes inferiores posteriores;
- REGIÃO 4: Dentes inferiores anteriores.

Os dados coletados foram tabulados e a análise estatística foi realizada através do Teste de Kruskal-Wallis e de estatística simples.

5. RESULTADOS

Na tabela 1 estão demonstrados as variáveis demográficas e farmacológicas para os grupos Csa, Csa/Ni e para o grupo controle. O grupo teste foi constituído de um total de 37 pacientes, sendo que 24 ingeriam a Csa isoladamente numa proporção de 4 indivíduos do sexo feminino e 20 do sexo masculino. A média de idade encontrada para grupo da Csa foi de 37,58 anos, e a dose média de Csa diária de 103,12 mg e a média da concentração plasmática de 256,37 ng/ml de sangue. O tempo de tratamento médio em que esses pacientes ingeriam a Csa foi de 4,06 anos. Os outros 13 transplantados renais do grupo teste ingeriam a associação da Csa/Ni, sendo 6 do sexo feminino e 7 do sexo masculino. A média de idade encontrada para grupo da Csa/Ni foi de 32,61 anos e a dose de Csa diária de 236,56 mg e a média da concentração plasmática de 261,02 ng/ml de sangue. O tempo de tratamento médio em que esses pacientes ingeriam a Csa/Ni foi de 3,62 anos. O grupo controle era composto por 37 indivíduos sendo 24 do sexo feminino e 13 do sexo masculino que não ingeriam nenhum medicamento que apresentasse como efeito colateral o crescimento gengival. Neste grupo a média de idade encontrada foi de 32,75 anos

Tabela 1 - VALORES MÉDIOS DAS VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS E FARMACOLÓGICAS PARA CSA, CSA/NI E CONTROLE. CURITIBA, 2003.

DISCRIMINAÇÃO	CSA	CSA/NI	CONTROLE
N	24	13	37
IDADE	37.58	32.61	32.75
GÊNERO f/m	f4/ m20	f6/ m7	f24/ m13
DOSE CSA (mg/ml)	103.12	236.56	---
CONPLAS (ng/ml)	256.37	261.02	---
TEMPO TR	4.06	3.62	---

FONTE: Dados da pesquisa – Curitiba – 2003

IDADE e TEMPO Tratamento expressos em anos

CONPLAS: Concentração Plasmática expressa em ng/ml

DOSE CSA: Dose de Ciclosporina expressa em mg/Kg de peso corporal

A distribuição das porcentagens do crescimento gengival (CG) está sumarizada na Tabela 2. O CG estava ausente na maioria das faces nos indivíduos que ingeriam a Csa (85,55%) ou a associação da Csa/Ni (89,94%).

O grupo tratado com a associação Csa/Ni apresentou grau de CG1 em 10,06% das faces e não foram registrados os graus de CG2 e 3.

As faces que apresentaram algum grau de CG totalizaram 14,46% para os indivíduos medicados pela Csa. Detectou-se diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) do CG0 e do CG1, quando comparamos o grupo da Csa com o grupo controle e do grupo da Csa/Ni com o grupo controle. Não houve diferença estatística significativa na variável CG2 e CG3, devido à pequena porcentagem de vezes que esta ocorreu no grupo Csa e a ausência de vezes que ocorreu no grupo CSA/Ni. O crescimento gengival Grau 4 não foi observado em nenhuma face.

No grupo controle foi registrado grau de crescimento gengival 0 em todas as faces.

Tabela 2 - MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DA FREQUÊNCIA PERCENTUAL DE FACES ACOMETIDAS POR CRESCIMENTO GENGIVAL EM DIFERENTES GRAUS, PARA PACIENTES DOS GRUPOS TESTE E GRUPO CONTROLE, CURITIBA 2003.

GRAUS DE CG	CSA		CSA/NI		CONTROLE	
	X	S	X	S	X	S
CG0*	85,55a	17,62	89,94b	11,77	100,00ab	0,00
CG1*	13,21a	16,08	10,06b	11,77	0,00ab	0,00
CG2	0,90	1,76	0,00	0,00	0,00	0,00
CG3	0,34	1,34	0,00	0,00	0,00	0,00

Médias seguidas de mesma letra, diferem entre si

FONTE: Dados da pesquisa

CG: Graus de crescimento gengival

A Tabela 3 demonstra a percentagem média e o desvio padrão do índice gengival (IG) para os Grupos Csa, Csa/Ni e Controle. Detectou-se diferença estatisticamente significativa entre o Grupo Csa e o Grupo Controle para as variáveis IG0, IG1 e IG2.

Tabela 3 - MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DA FREQUÊNCIA PERCENTUAL DE FACES ACOMETIDAS POR ÍNDICE GENGIVAL EM DIFERENTES GRAUS, PARA PACIENTES DOS GRUPOS TESTE E GRUPO CONTROLE, CURITIBA 2003.

	CSA		CSA/NI		CONTROLE	
	X	S	X	S	X	S
IG0 *	92,27a	5,59	95,99	4,13	97,16a	2,86
IG1 *	5,87a	5,08	2,70	2,60	2,80a	2,82
IG2 *	1,73a	2,00	1,47	2,49	0,04a	0,15
IG3	0,13	0,51	0,09	0,22	0,00	0,00

Médias seguidas de mesma letra, diferem entre si

FONTE: Dados da pesquisa

IG: Índice de crescimento gengival

Quando comparado o índice de placa entre os Grupos Csa, Csa/Ni e Controle, detectou-se diferença estatisticamente significativa entre o Grupo Csa e o Controle no índice de placa Grau 2. Nos demais dados não houve diferenças estatísticas significativas. A porcentagem média e o desvio padrão das faces que apresentavam ou não placa dental bacteriana em relação ao tratamento utilizado, estão expressos na tabela 4.

Tabela 4 - MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DA FREQUÊNCIA PERCENTUAL DE FACES ACOMETIDAS POR ÍNDICE DE PLACA EM DIFERENTES GRAUS, PARA PACIENTES DOS GRUPOS TESTE E GRUPO CONTROLE, CURITIBA 2003.

	CSA		CSA/NI		CONTROLE	
	X	S	X	S	X	S
IP0	68,73	24,19	76,44	22,64	82,44	14,38
IP1	15,87	11,23	14,44	12,10	16,09	12,01
IP2 *	14,01a	15,35	8,99	16,74	1,47a	2,93
IP3	1,39	5,83	0,05	0,17	0,00	0,00

Médias seguidas de mesma letra, diferem entre si

FONTE: Dados da pesquisa

IP: Índice de placa

Não houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre a profundidade de sondagem nos pacientes em tratamento com os fármacos ou para os pacientes do grupo controle. A média e desvio padrão da porcentagem da profundidade de sondagem e as diferentes modalidades de tratamento nos pacientes, estão representadas na tabela 5.

Tabela 5 - MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DA FREQUÊNCIA PERCENTUAL DE FACES ACOMETIDAS PELA PROFUNDIDADE DE SONDAÇÃO EM DIFERENTES MEDIDAS, PARA PACIENTES DOS GRUPOS TESTE E GRUPO CONTROLE, CURITIBA 2003.

	CSA		CSA/NI		CONTROLE	
	X	S	X	S	X	S
PS0	97,79	4,44	99,11	1,38	98,82	2,61
PS1	1,69	3,48	0,81	1,22	1,16	2,58
PS2	0,52	1,64	0,08	0,21	0,02	0,09

FONTE: Dados da pesquisa

PS: Profundidade de Sondagem

Não se detectou diferença estatisticamente significativa entre o CG, as modalidades de tratamento utilizado pelos pacientes e as regiões de ocorrência de CG na boca. A porcentagem média e desvio padrão do grau de CG, das regiões e do tratamento estão expressas na tabela 6.

Tabela 6 - MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DA FREQUÊNCIA PERCENTUAL DE FACES ACOMETIDAS PELO CRESCIMENTO GENGIVAL EM DIFERENTES GRAUS PARA AS REGIÕES 1 A 4, PARA PACIENTES DOS GRUPOS TESTE E GRUPO CONTROLE, CURITIBA 2003.

		REGIÃO 1		REGIÃO 2		REGIÃO 3		REGIÃO 4	
		X	S	X	S	X	S	X	S
CSA	CG0	84,95	18,31	81,77	22,24	89,40	18,10	82,78	25,72
	CG1	12,22	14,24	17,42	21,74	9,83	17,14	16,81	25,09
	CG2	1,67	3,46	0,35	1,25	0,77	1,92	0,42	1,50
	CG3	1,16	4,63	0,46	2,27	0,00	0,00	0,00	0,00
CSA/NI	CG0	95,83	7,37	82,26	24,31	95,30	6,55	79,49	25,67
	CG1	4,17	7,37	17,74	24,31	4,70	6,55	20,51	25,67
	CG2	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	CG3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CONTROLE	CG0	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00	100,00	0,00
	CG1	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	CG2	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	CG3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

FONTE: Dados da pesquisa

Região 1: Superior Posterior

Região 2: Superior Anterior

Região 3: Inferior Posterior

Região 4: Inferior Anterior

Detectou-se diferença estatística no grupo Csa entre a região 1 e 4, na variável IG0. Observou-se que a região 4 apresentou menor porcentagem de sangramento à sondagem, enquanto a região 1 apresentou maior número de faces sangrantes após a sondagem. No grupo controle ocorreu diferença estatística significativa para as variáveis IG0 e IG1, quando comparou-se a região 1 com as

regiões 2 e 4. Neste caso a região 1 foi predominantemente mais afetada por sangramento após a sondagem em comparação com as regiões 2 e 4. A porcentagem média e desvio padrão do índice gengival das regiões para os tratamentos estão representados na tabela 7.

Tabela 7 - MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DA FREQUÊNCIA PERCENTUAL DE FACES ACOMETIDAS PELO ÍNDICE GENGIVAL EM DIFERENTES GRAUS E PARA AS REGIÕES 1 A 4, PARA PACIENTES DOS GRUPOS TESTE E GRUPO CONTROLE, CURITIBA 2003.

		REGIÃO 1		REGIÃO 2		REGIÃO 3		REGIÃO 4	
		X	S	X	S	X	S	X	S
CSA	IG0 *	89,95a	7,26	92,37	13,09	92,36	5,35	94,79a	6,40
	IG1	7,88	6,17	6,70	12,85	4,78	3,70	4,34	6,17
	IG2	1,93	2,87	0,93	1,77	2,66	3,62	0,87	1,83
	IG3	0,34	1,21	0,00	0,00	0,20	0,97	0,00	0,00
CSA/NI	IG0	94,10	7,92	96,37	5,36	97,22	3,90	96,67	4,91
	IG1	3,49	6,15	2,13	4,27	2,81	4,23	1,54	2,20
	IG2	2,09	4,29	1,50	3,13	0,74	1,73	1,79	3,22
	IG3	0,32	0,78	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
CONTROLE	IG0 *	94,72ab	6,62	98,26a	2,66	98,06	2,58	98,47b	2,79
	IG1 *	5,13ab	6,38	1,74a	2,66	1,94	2,58	1,53b	2,79
	IG2	0,15	0,50	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	IG3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Médias seguidas de mesma letra, diferem entre si. FONTE: Dados da pesquisa

Região 1: Superior Posterior; Região 2: Superior Anterior; Região 3: Inferior Posterior; Região 4: Inferior Anterior

Na tabela 8 estão expostos as médias e desvios padrões do índice de placa das regiões em relação ao tratamento. Houve diferença estatística significativa no grupo Csa entre a região 3 e 4 para IP0, para IP1 houve diferença entre a região 4 em comparação com as regiões 1 e 3. Em IP2 detectou-se diferença estatística significativa entre as regiões 3 e 4. No grupo Csa/Ni observou-se diferença

estatisticamente significativa entre as regiões 1 e 4 para IP1. No grupo controle não foi detectado diferença estatística significativa somente entre as regiões 1 com a 3 e 3 com a 4, tanto para IP0 e IP1. Em IP2, houve diferença estatisticamente significativa entre a região 1 com a 2, e 1 com a 4.

Tabela 8 - MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DA FREQUÊNCIA PERCENTUAL DE FACES ACOMETIDAS PELO ÍNDICE DE PLACA EM DIFERENTES GRAUS E PARA AS REGIÕES 1 A 4, PARA PACIENTES DOS GRUPOS TESTE E GRUPO CONTROLE, CURITIBA 2003.

		REGIÃO 1		REGIÃO 2		REGIÃO 3		REGIÃO 4	
		X	S	X	S	X	S	X	S
CSA	IP0 *	64,07	25,73	78,74	26,26	63,83a	25,15	74,86a	35,91
	IP1 *	19,30a	14,65	10,88	11,41	18,73b	16,77	10,31ab	16,25
	IP2 *	13,53	14,06	10,38	20,11	15,28a	13,99	14,83a	29,16
	IP3	3,07	10,64	0,00	0,00	2,08	10,21	0,00	0,00
CSA/NI	IP0	72,21	20,29	84,40	19,98	73,44	31,52	82,56	28,87
	IP1 *	23,05a	16,34	13,25	19,05	13,30	14,73	5,38a	7,76
	IP2	4,74	9,18	2,35	4,37	12,85	26,10	12,05	28,98
	IP3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,14	0,51	0,00	0,00
CONTROLE	IP0 *	74,61abd	19,82	95,03abcd	10,64	79,43bc	18,22	86,30abd	15,94
	IP1 *	22,35abd	15,01	4,96abcd	10,64	18,43bc	14,65	13,69abd	15,94
	IP2 *	3,03ab	7,65	0,00a	0,00	2,13	4,98	0,00b	0,00
	IP3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Médias seguidas de mesma letra, diferem entre si. FONTE: Dados da pesquisa

Região 1: Superior Posterior; Região 2: Superior Anterior; Região 3: Inferior Posterior; Região 4: Inferior Anterior

Não se detectou diferença estatisticamente significativa entre a profundidade de sondagem em relação ao tratamento e as regiões. As médias e desvios padrões da profundidade de sondagem e das regiões em relação ao tratamento utilizado pelos pacientes, estão expostos na tabela 9.

Tabela 9 - MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DA FREQUÊNCIA PERCENTUAL DE FACES ACOMETIDAS PELA PROFUNDIDADE DE SONDAGEM EM DIFERENTES MEDIDAS E PARA AS REGIÕES 1 A 4, PARA PACIENTES DOS GRUPOS TESTE E GRUPO CONTROLE, CURITIBA 2003.

		REGIÃO 1		REGIÃO 2		REGIÃO 3		REGIÃO 4	
		X	S	X	S	X	S	X	S
CSA	PS0	95,68	11,25	98,01	4,82	98,19	3,46	99,24	2,20
	PS1	2,83	6,35	1,53	3,76	1,49	3,13	0,76	2,20
	PS2	1,49	5,73	0,46	2,27	0,32	0,88	0,00	0,00
CSA/NI	PS0	97,82	3,77	99,79	0,77	99,41	1,71	100,00	0,00
	PS1	2,02	3,31	0,21	0,77	0,48	1,31	0,00	0,00
	PS2	0,16	0,58	0,00	0,00	0,12	0,42	0,00	0,00
CONTROLE	PS0	97,80	6,49	99,89	0,68	98,27	4,43	100,00	0,00
	PS1	2,20	6,49	0,11	0,69	1,69	4,30	0,00	0,00
	PS2	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,25	0,00	0,00

FONTE: Dados da pesquisa

Região 1: Superior Posterior

Região 2: Superior Anterior

Região 3: Inferior Posterior

Região 4: Inferior Anterior

A quantidade de pacientes que apresentaram algum grau de crescimento gengival em alguma face dentária nos grupos teste (pacientes que ingeriam ciclosporina com nifedipina ou somente a ciclosporina) foi de 89,18%. Já 10,82% dos pacientes dos grupos teste não apresentaram nenhum grau de aumento gengival em nenhuma face dentária (tabela 10).

Tabela 10 - PORCENTAGEM DE PACIENTES QUE APRESENTARAM AUMENTO GENGIVAL NOS GRUPOS TESTE (n=37), CURITIBA 2003.

Apresentaram aumento gengival:	89,18%
Não apresentaram aumento gengival:	10,82%

6. DISCUSSÃO

A relação entre a prevalência e a severidade do crescimento gengival induzido pela Csa e as variáveis farmacocinéticas das drogas continuam a ser um assunto controverso. Estudos em animais indicam que os baixos níveis sanguíneos da Csa estão associados com a diminuição da prevalência e severidade do crescimento gengival (BOLTCHI et al., 1999). Isto tem sido observado em alguns estudos em humanos nos quais é relatado que a incidência do crescimento gengival está relacionada à altas doses de Csa (ROSTOK et al., 1986) ou à alta concentração plasmática da Csa (SOMACARRERA et al., 1994; SEYMOUR et al., 1987). Entretanto a maioria dos estudos falhou em confirmar estas correlações (ROSS et al., 1989).

No presente estudo observou-se que a concentração plasmática média da Csa foi em torno de 256,37 ng/ml (indivíduos tratados somente com a Csa) e os indivíduos tratados com a associação Csa/Ni o valor médio da concentração plasmática da Csa foi de aproximadamente 261,02 ng/ml (tabela 1). De acordo com LAUPACIS et al., (1982) a Csa apresenta pouco efeito colateral no periodonto quando administrada em concentrações abaixo de 100 ng/ml, por outro lado concentrações séricas em torno de 200ng/ml ou maiores que 400 ng/ml resultam em significativos efeitos colaterais no periodonto. No presente estudo não observou-se correlação direta entre a concentração plasmática da Csa e da associação Csa/Ni com a severidade do crescimento gengival, pois apesar do grau de crescimento gengival leve (CG1) para a Csa e Csa/Ni apresentar diferença estatística significativa e maior incidência quando comparado ao grupo controle, que não ingeria nenhuma medicação, observou-se que houve prevalência de 85,5% (Csa) e 89,9% (Csa/Ni) de ausência de crescimento gengival (CG0) (tabela 2). É importante ressaltar que a Csa pode alterar o metabolismo dos fibroblastos, mas esse efeito varia entre as subpopulações de fibroblastos gengivais e as concentrações desta droga também é variável levando a respostas distintas no tecido gengival (COLEY et al., 1986).

Os achados presentes estão em concordância com o estudo realizado por DALEY et al., (1986) com 100 pacientes diabéticos do tipo I que ingeriam

diariamente a Csa, observando-se que 70% exibiram leve hiperplasia. Pacientes com concentração plasmática maior que 155 ng/ml de Csa, exibiam no mínimo leve hiperplasia mas não observou-se correlação entre dosagem oral média, concentração plasmática e a severidade do crescimento gengival. No entanto observaram que existia relação entre a higiene oral e a hiperplasia gengival. CEBECI et al. (1996) estudaram o efeito do verapamil (bloqueador dos canais de cálcio) sobre a prevalência e severidade do crescimento gengival induzido pela ciclosporina em transplantados renais e não observaram diferença estatística significativa na severidade e na prevalência do aumento gengival, entre o grupo tratado com Csa e verapamil, daquele medicado somente com Csa.

DALEY et al. (1986) sugeriram que uma concentração sérica de ciclosporina acima de 155 ng/ml é requerida para induzir ao crescimento gengival, pois todos os seus pacientes que apresentavam concentração plasmática acima deste valor apresentavam algum grau de crescimento gengival. Estes autores também afirmam que os níveis séricos de ciclosporina não aumentam a severidade do aumento gengival, demonstrando assim que a concentração plasmática da Csa não é diretamente proporcional à severidade do crescimento gengival. Portanto alterações gengivais poderiam resultar de outros fatores. No presente estudo nenhuma correlação foi encontrada entre a severidade do crescimento gengival, a dose de Csa, a concentração plasmática de Csa e o tempo de tratamento para ambos os grupos. Ao contrário dos resultados obtidos neste estudo THOMAS et al., (2000) concluíram que a dose e a concentração plasmática de Csa são fatores de risco no desenvolvimento do crescimento gengival e a concentração plasmática de Csa é apontada por SOMACARRERA et al. (1994), como o principal fator para o desenvolvimento do crescimento gengival. Neste estudo, a concentração plasmática entre o grupo que ingeria Csa e o grupo que recebia a associação Csa/Ni mostrou-se numericamente similar e também o grau de crescimento gengival existente entre os grupos não demonstrou diferenças estatisticamente significativas e ambos não foram capazes de induzir o crescimento gengival severo (tabela 1).

Em nosso estudo observou-se que não houve diferença estatística entre o grupo Csa e o grupo Csa/Ni, porém houve um crescimento gengival maior no grupo Csa (tabela 2). Este resultado diverge do trabalho realizado por SPOLIDORIO et al.

(2002) em ratos no qual estes autores confirmaram que houve um aumento na severidade do CG quando utilizaram a combinação Csa/Ni. Nos trabalhos realizados por KHOORI et al., (2003) e por MARGIOTTA et al., (1996) houve também potencialização da severidade do CG em pacientes utilizando a Csa associada à Ni, quando comparado ao grupo que utilizava somente a Csa. SPRATT et al., (1999) concluíram que a Csa provocou crescimento gengival principalmente se os pacientes são tratados também com algum bloqueador dos canais de cálcio.

Os resultados de vários estudos na relação da placa dental bacteriana e as alterações inflamatórias gengivais com o crescimento gengival são conflitantes. Alguns estudos epidemiológicos demonstraram que a inflamação gengival exacerba a expressão do crescimento gengival induzido pela Csa (DALEY & WYSOCKI 1984; PERNU et al., 1992; SOMACARRERA et al., 1994) e não é comprovado que medidas preventivas tais como a higiene bucal, poderiam evitar o desenvolvimento do crescimento gengival (BOLTCHI et al., 1999; CEBECI et al., 1996). Porém estudos e relatos de casos clínicos na literatura mundial comprovaram que o efetivo controle da placa e a remoção dos fatores irritantes podem diminuir a severidade do crescimento gengival induzido pela Csa e prevenir a recorrência (DALEY & WYSOCKI 1984; PILLONI et al., 1998; CARVALHO et al., 2001). A maioria destes estudos foi compilada de estudos transversais e permanece não esclarecido se a placa é um fator contribuidor ou uma consequência do aumento gengival. No presente estudo observou-se um maior grau de inflamação gengival para o grupo de pacientes que ingeriam a Csa em relação ao grupo controle, sugerindo que existe uma correlação positiva entre o crescimento gengival concomitante a presença de inflamação leve (Tabela 3).

A inflamação gengival e a quantidade de placa são associadas com o crescimento gengival (THOMAS et al., 2000). PERNU et al., (1992) afirmaram que o grau de crescimento gengival pode ser mais severo na presença da placa dental bacteriana. Nossos resultados concordaram com estes autores, pois poucas faces apresentaram crescimento gengival relevante (Tabela 4). Por outro lado as faces que mostravam grau de crescimento gengival baixo também apresentaram registros baixos no índice de placa divergindo dos resultados de CEBECI et al., (1996) que não encontraram uma correlação positiva entre o crescimento gengival e o índice de

placa. ROSS et al., (1989) não encontraram correlação entre os níveis séricos de Csa e o índice de placa, índice gengival, profundidade de sondagem e espessura da gengiva livre em crianças que realizaram transplante de fígado por no mínimo 6 meses.

Embora tenha havido diferença estatística significativa entre as regiões (superior posterior, superior anterior, inferior posterior e inferior anterior), a porcentagem do índice de placa e do índice gengival de forma geral demonstrou que em todos os grupos (Csa, Csa/Ni e controle) ocorreu a prevalência dos registros IP0 e IP1 (tabela 8); IG0 e IG1 (Tabela 7).

A avaliação do crescimento gengival por face dos dentes dos pacientes que ingeriam Csa ou a associação Csa/Ni foi realizada utilizando o índice de INGLÉS et al., (1999). Neste índice o examinador avalia cada grau do crescimento gengival extensivamente em todas as direções: vestibulo-lingual, dimensão ápice-oclusal, textura e densidade dos tecidos gengivais, formato e contorno da papila (mésio-distal) e a retratibilidade dos tecidos gengivais. Anteriormente o crescimento gengival era avaliado através de índices extremamente simplificados que não reproduziam o crescimento gengival em todas as faces ao redor dos dentes. O índice de HARRY & EWAL (1942), por exemplo avaliavam de forma generalista o grau de crescimento gengival classificando-os em ausente, leve, moderado e severo. ANGELOPOULOS & GOAZ (1972), graduaram clinicamente o crescimento gengival segundo a sua severidade (ausente, leve, moderado e severo) e a extensão em direção a coroa dentária (0, 1/3, 1/2 ou 2/3), variando entre graus 0 a 3 respectivamente. O índice sugerido por INGLÉS et al. (1999) foi utilizado neste estudo por demonstrar maior fidedignidade pois avalia o crescimento gengival face por face, avaliando também os aspectos clínicos do crescimento gengival em relação ao contorno e forma da papila interdental envolvida, textura e consistência da gengiva e a profundidade de sondagem.

A incidência do crescimento gengival induzido pela Csa é ampla variando entre 13% a 85%, dependendo dos critérios usados no desenvolvimento do estudo, demonstrando que em estudos bem controlados a incidência pode variar entre 25% a 30% (BOLTCHI et al., 1999). O presente estudo demonstrou crescimento gengival leve com aumento da espessura gengival e profundidade de sondagem ≤ 3 mm com

uma incidência de 13,22% das faces em um total de 24 pacientes que ingeriam a Csa e 10,06% em um total de 13 pacientes que ingeriam a associação Csa/Ni (tabela 2).

No presente estudo quando comparados o grupo da Csa, Csa/Ni e o controle, observou-se que houve predominância da profundidade de sondagem 0 (PS0) nos sítios avaliados, confirmando a maior prevalência da ausência do crescimento gengival (CG0) e da presença do crescimento gengival grau 1 (CG1) que apresentam profundidade de sondagem entre 0,1 e 3,0 mm, baseado no índice de INGLÉS et al., (1999); justificando assim os baixos graus de crescimento gengival (Tabela 5). Portanto não observou-se diferenças estatisticamente significativas entre as regiões superior posterior, superior anterior, inferior posterior e inferior anterior para a profundidade de sondagem (Tabela 9).

MARSHALL et al., (1999) em revisão de literatura sobre o crescimento gengival induzido por drogas afirmaram que o crescimento gengival induzido pela Csa normalmente inicia na papila interdental com maior frequência no segmento anterior da maxila e da mandíbula e nas faces vestibulares dos dentes. Este estudo não está em concordância com estes autores uma vez que não houve prevalência do crescimento gengival em nenhuma das regiões avaliadas. A região anterior demonstrou numericamente valores maiores para os grupo da Csa isolada e da associação Csa/Ni (Tabela 6), embora não confirmada estatisticamente.

Portanto os resultados demonstraram que o crescimento gengival apresentou relação com a profundidade de sondagem, com o índice de placa e com o índice gengival. E que não ocorreram valores elevados para o grau de crescimento gengival (severidade), mas o mesmo ocorreu nos índices de placa, índice gengival e para a profundidade de sondagem, desta forma demonstrou-se uma correlação positiva entre as variáveis periodontais e o efeito sobre o grau de crescimento gengival.

7. CONCLUSÃO

Dentro dos limites do presente estudo concluiu-se que:

7.1 Houve correlação entre o grau de crescimento gengival com os índices de placa, índice gengival e para a profundidade de sondagem.

7.2 A região não demonstrou ser um fator determinante para o crescimento gengival.

7.3 Pacientes que ingeriam diariamente a ciclosporina ou a associação ciclosporina/nifedipina em dose de manutenção não apresentaram grau de crescimento gengival severo.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) ANGELOPOULOS, A. P., GOAZ, P.W. Incidence of diphenylhydantoin gingival hyperplasia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, St. Louis, v.34, p.898-906, 1972.
- 2) BARCLAY, S. et al. The incidence and severity of nifedipine-induced gingival overgrowth. J Clin Periodontol., Copenhagen, v.19,p.311-4, 1992.
- 3) BARAK S., ENGELBERG, I.S., HISS, J. The incidence and severity of nifedipine-induced gingival hyperplasia. J Clin Periodontol., Copenhagen, v.58, p.639-42,1987.
- 4) BOLTCHI, F.E., RESS, T.D., IACOPINO, A.M. Cyclosporine A – induced gingival overgrowth: A comprehensive review. Quintessence Int, Berlim, Berlin, v.30, n.11, p.775-783, 1999.
- 5) BOLZANI, G. et al. Cyclosporin A inhibits production and activity of matrix metalloproteinases by gingival fibroblasts. J. Periodontal Res, Copenhagen, v.35. p.51-58, 2000.
- 6) BOZZO, L. et al. Hereditary gingival fibromatosis: report of three cases. J Clin Pediatr Dent. Birmingham, v.25, n.1, p.41-6, 2000.

- 7) BUDUNELI, N. et al. Immunohistochemical análisis of epidermal growth factor receptor in cyclosporin A- induced gingival overgrowth. Acta Odontol Scand, Estocolmo, v.59, p.367-371, dez/2001.
- 8) BUSQUE, S. et al. Hypertrichosis and gingival hypertrophy regresión in renal transplants following the substitution of cyclosporine by tracomilus. Ann Chir, Paris, v.53, n.8, p.687-689, 1999.
- 9) CARVALHO, M.D. et al. Retalho de bisel interno como terapia de escolha para o tratamento do aumento gengival induzido por drogas. Rev. Periodontia, v.12, n.4, p.34-39, out/2001.
- 10) CARRANZA, F. A., NEWMAN, M.G. Gingival enlargement. Clinical Periodontology. Philadelphia: W. B. Saunders, 1996.
- 11) CEBECI, I. et al. The effect of Verapamil on the prevalence of cyclosporine-induced gingival overgrowth in renal allograft recipients. J Periodontol, Chicago, p.1201-1205, nov/1996.
- 12) CITTERIO, F. et al. Azithromycin treatment of gingival hyperplasia in kidney transplant recipients is effective and safe. Transplant Proc, New York v.33, n.3, p.2134-2135, mai/2001.

- 13) COATES, E.A. et al. Hepatitis C infection and associated oral health problems. Aust Dent J, Sydney, v.45, n.2. p.108-114, 2000.
- 14) COATES, E.A., WALSH, A., LOGAN, R. The increasing problem of hepatitis C virus infection. Aust Dent J, Sydney, v.46, n.1. p.13-17, 2001.
- 15) COLEY, C., JARVISKI, K., HASSEL, T. Effect of cyclosporin A on human gingival fibroblasts in vitro. J Dent Res, v.65, n.3, p.335-53, 1986.
- 16) DALEY, T. D., WYSOCKI, D. D. S., COLIN DAY, H. B. Clinical and pharmacologic correlations in cyclosporine-induced gingival hyperplasia. J Oral Pathol Med, Copenhagen, p.417-421, 1986.
- 17) DALEY, T.D., WYSOCKIT, G.P. Cyclosporine therapy: its significance to the periodontist. J Periodontol, Chicago, v.55, n.12, p.708-712, dez/1984.
- 18) DEMAS, P. N., MCCLAIN, J. R. Hepatitis: Implications for dental care. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, St. Louis, v.88, n.1, p.2-3, jul/1999.
- 19) DONGARI, A. et al. Drug induced gingival overgrowth, Oral Surg Oral Med Oral Pathol, St. Louis, v.76, n.4, p.543-548, out/1993.

- 20) ELLIS, J.S. et al. Prevalence of gingival overgrowth induced by channel blockers: a community- based study. J Periodontol, Chicago, v.70, p.63-66, 1999.
- 21) EMINGIL, G. et al. Levels of leukotriene B4 and platelet activating factor in gingival crevicular fluid in renal transplant patients receiving cyclosporine A. J Periodontol, Chicago, v.71, n.1, p.50-57, jan/2000.
- 22) FISCHER, R.G., KLINGE, B. Clinical and histological evaluation of ligature-induced periodontal breakdown in domestic ferrets immunosuppressed by ciclosporin-A. J. Clin. Periodontol, Copenhagen, v.21, p.240-249, 1994.
- 23) FRANKENTHAL, S. et al. The effect of secondary hyperparathyroidism and hemodiálisis therapy on alveolar bone and periodontium. J. Clin. Periodontol, Copenhagen, v.29, p.479-483, 2002.
- 24) HASSESSIAN, A., GUIMARÃES JR, J., MARCUCCI, G. Frequência da hiperplasia gengival medicamentosa em 48 pacientes tratados pela nifedipina. Revista ABO Nac, v.11, n.1, p.28-32, fev/mar 2003
- 25) HAREL-RAVIV, M. et al. Nifedipine-induced gingival hyperplasia: a comprehensive review and analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, St. Louis, v. 79. p.715-722, 1995.

- 26) HARRIS, T.H., EWALT, JR. Complications following use of sodium diphenylhydantoinate (Dilantin) therapy. J. Okla State Med Assoc, v.35, p.365-370, 1942.
- 27) HEFTI, A.F. et al. Gingival overgrowth in cyclosporine A treated múltiple sclerosis patients. J Periodontol, Chicago, p.744-749, ago/1994.
- 28) HEMMERLE,J., FRANK, R.M. Bacterial invasion of periodontal tissues after experimental immunosuppressions in rats. J. Biol. Buccale, Paris, v.19, p.271-282, 1991.
- 29) INGLÉS, E., ROSSMANN, J.A., CAFFESSE, R.G. New clinical index for drug-induced gingival overgrowth. Quintessence Int, Berlim, Berlim, v.30, n.7, p.467-473, 1999.
- 30) JAMES, J.A., et al. The calcium channel blocker used with cyclosporin has an effect on gingival overgrowth. J. Clin. Periodontol, Copenhagen, v.27, p.109-115, 2000.
- 31) KARPINIA, K.A. et al. Factors affecting cyclosporine- induced gingival overgrowth in pediatric renal transplant recipients. American Academy of Pediatric Dentistry. v.18, n.7, p.450-455, 1996.

- 32) KEGLEVICH, T., WINDISCH, P., GERA, I. Treatment of periodontitis associated with cyclosporin- induced severe gingival hyperplasia with regular mechanical plaque removal in a patient with renal transplantation: Case report. *Fogorv Sz, Budapeste*, v.95, p.15-20, fev/2002.
- 33) KERR, A.R. Update on renal disease for the dental practitioner. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol, St Louis*, v.92, n.1, jul/2001.
- 34) KHOCHT, A. Periodontitis associated with chronic renal failure: a case report. *J. Periodontol, Chicago*, v.67, n.11, p.1206-1209, nov/1996.
- 35) KHOORI, A. H., et al. The effect of Cyclosporine with and without Nifedipine on gingival overgrowth in renal transplant patients. *J. Can Dent Assoc*, v.69, n.4, p.236-241, abr/2003.
- 36) LAUPACIS, A., et al. Ciclosporin a: a powerful immunosuppressant. *Can Med Assoc J*, v.126, p. 1041,1982.
- 37) LEDERMAN, D. et al. Gingival hyperplasia associated with nifedipine therapy: report a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol, St. Louis*, v.57, n.6, p.620-622, jun/1984.

- 38) LIEBART, M.F., BORGHETTI, A. Gingival enlargement secondary to drug administration. The Periodontology and Oral Implantology Journal, v.19, n.3, 2000.
- 39) LISTGARTEN, M. A. Pathogenesis of periodontitis. J. Clin. Periodontol, Copenhagen, v.13, p.418-425, 1986.
- 40) LOE, H. The Gingival Index, the plaque index and the retention index systems. J Periodontol, Chicago, v.38; p.610, 1967.
- 41) MCKEVITT K.M. & IRVIN C. R. Phenotypic differences in growth, matrix synthesis and response to nifedipine between fibroblasts derived from clinically healthy and overgrown gingival tissue. J Oral Pathol Med. Copenhagen, v.24, n.2, p.66-71, 1995.
- 42) MARGIOTTA, V. et al. Cyclosporin and nifedipine induced gingival overgrowth in renal transplant patients: correlations with periodontal and pharmacological parameters, and HLA-antigens. J. Oral Pathol. Med, Copenhagen, v.25, p.128-134, 1996.
- 43) MARIOTTI, A. et al. Cyclosporin A and hydroxycyclosporine(M-17) affect the secretory phenotype of human gingival fibroblasts. J. Oral Pathol. Med, Copenhagen, v.27, p.260-266, 1998.

- 44) MARKOPOULOS, A.K. et al. Epidermal growth factor in saliva and serum of patients with cyclosporin- induced gingival overgrowth. J. Periodont Res, Copenhagen, v.36, p.88-91, 2001
- 45) MARSHALL, Roderick I., BARTOLD, P. Mark. A clinical review of drug-induced gingival overgrowths. Aust Dent J, Sydney, v.44, n.4, 219-232, 1999.
- 46) MARTELLI JUNIOR, Hercílio et al. Comparação microscópica e proliferativa de fibroblastos gengivais de pacientes com gengiva normal e com fibromatose gengival hereditária. Pesqui Odontol Bras., São Paulo, vol.14, n.2, p.123-129, abr/jun 2000.
- 47) MCKEVITT, K.M.B., IRWIN, C.R. Phenotypic differences in growth, matriz síntesis and response to nifedipine between fibroblasts derived from clinically healthy and overgrown gingival tissue. J. Oral Pathol Med., Copenhagen, v.24, p.66-71, 1995.
- 48) MIRANDA, J. et al. Prevalence and risk of gingival enlargement in treated with nifedipine. J Periodontol, Chicago, v. 72, p.605-611, 2001.
- 49) MORISAKI, I., et al. Effects of combined oral treatments with cyclosporine A and nifedipine or diltiazem on drug-induced gingival overgrowth in rats. J. Periodontol, Chicago, v.71, n.3, p.438-443, mar/2000.

- 50) NASH, M.M., ZALTZMAN, J.S. Efficacy of azitromycin in the treatment of cyclosporine-induced gingival hyperplasia in renal transplant recipients. Transplantation, Baltimore, v.65, n.12, p.1611-1615. jun. 1998
- 51) NIEH, S. et al. Histopathologic alterations of periodontum in cyclosporin-treated rats: Is the periodontium a target tissue for the drug? J. Clin. Periodontol, Copenhagen, v.23, p.730-736, 1996.
- 52) NISHIKAWA, S. et al. Pathogenesis of drug-induced gingival overgrowth. A review of studies in the rat model. J Periodontol, Chicago, p.463-471, mai/1996
- 53) NOHL, F., FERRARI, P. Therapeutische Umschau. Revue therapeutique, Bern, v.55, n.9, p. 573-575, set/1998.
- 54) NOWICKI, M., KOKOT, F., WIECEK, A. Partial regresión of advanced cyclosporin-induced gingival hyperplasia after treatment with azithromicin: A case report. Ann Transplant, Warsaw, v.3, n.3, p.25-27, 1998.
- 55) O'VALLE, F., et al. Gingival overgrowth induced by nifedipine and cyclosporin A. Clinical and morphometric study with image analysis. J Periodontol, Chicago, v.22, p.591-597, 1995.

- 56) PERNU, H. E., PERNU, H., KNUUTTILA, M. Effect of periodontal treatment on gingival overgrowth among cyclosporine A- treated renal transplant recipients. J Periodontol, Chicago, p.1098-1100, nov/1993.
- 57) PERNU, H.E. et al. Gingival overgrowth among renal transplant recipients related to immunosuppressive medication and possible local background factors. J. Periodontol, Chicago, v.63, n.6, p.548-553, jun/1992
- 58) PILLONI, A. et al. Surgical treatment of cyclosporine A- and nifedipine-induced gingival enlargement: gingivectomy versus periodontal flap. J. Periodontol, Chicago, v.69, n.7, p.791-797, jul/1998.
- 59) ROCHA, L.A.G. et al. Human gingival glycosaminoglycans in cyclosporin-induced overgrowth. J Periodont Res, Copenhagen, v.35, p.158-164, 2000.
- 60) ROSS, P.J., et al. Effects of cyclosporin A on gingival status following liver transplantation. J Dent Child, Fulton, p.56-59, jan-fev/1989.
- 61) ROSTOCK, M.H., FRY, H.R., TURNER, J.E. Severe gingival overgrowth associated with cyclosporine therapy. J. Periodontol, Chicago, v.57, n.5, p.294-299, mai/1986.

- 62) SAVAGE, N.W., SEYMOUR, G.J., ROBINSON, M.F. Cyclosporin- A induced gingival enlargement: A case report. J Periodontol, Chicago, p.475-480, jul/1987.
- 63) SEYMOR R.A., SMITH, D.G., ROGERS, S.R. The comparative effects of azathioprine and cyclosporin on some gingival health parameters of renal transplant patients – a longitudinal study. J. Clin. Periodontol, Copenhagen, v.14, p.610-613, 1987.
- 64) SEYMOR, R.A., JACOBS, D.J. Cyclosporin and the gingival tissues. J. Clin. Periodontol, Copenhagen, v.19, p.1-11, 1992.
- 65) SEYMOUR, R.A., THOMASON, J.M., NOLAN, A. Oral lesions in organ transplant patients. J. Oral Pathol. Med., Copenhagen, v.26, p.297-304, 1997.
- 66) SHOPPER, T. et al. Presence of anti-hepatitis C virus serum markers in a dental school patient population. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, St Louis, v.79, n.5, p.655-660, Mai/1995.
- 67) SILNESS, J & LOE, H . Periodontal disease in pregnancy . II Correlation between oral hygiene and periodontal condition. Acta Odontol Scand, Estocolmo, v.24, p.747-759, 1964.

- 68) SOMACARRERA, M. L. et al. Factors related to the incidence and severity of cyclosporin-induced gingival overgrowth in transplant patients: A longitudinal study. J Periodontol, Chicago, p. 671-675, jul. 1994.
- 69) SPOLIDORIO, Luis C., GONZAGA, HERON, Fernando S., SPOLIDORIO, Denise M. P. Análise quantitativa dos tecidos gengivais de ratos tratados com fenitoína e ciclosporina. Pesqui. Odontol. Bras, São Paulo, v.14, n.4, p.327-333, out./dez. 2000.
- 70) SPOLIDORIO, L.C., et al. Morphological evaluation of combined effects of cyclosporin and nifedipine on gingival overgrowth in rats. J. Periodont Res, Copenhagen, p.192-195, 2002.
- 71) SPRATT, H., et al. Cyclosporin associated gingival overgrowth in renal transplant recipients. Oral diseases, Copenhagen, v.5, p.27-31, 1999.
- 72) THOMAS, D.W. et al. Cyclosporin A-induced gingival overgrowth is unrelated to allograft function in renal transplant recipients. J Clin Periodontol, Copenhagen, v.28, n.7, p. 706-709, jul/2001.
- 73) THOMAS, D.W., NEWCOMBE, R.G., OSBORNE, G.R. Risk factors in the development of cyclosporine-induced gingival overgrowth. Transplantation, Baltimore, v.69, n.4, p.522-526, fev/2000.

- 74) THOMASON, J.M. et al. Iatrogenic Gingival overgroth in cardiac transplantation. J Periodontol, Chicago, p.742-746, ago/1995.
- 75) TREVISOL-BITTENCOURT, Paulo C. et al. Phenytoin as the first option in female epileptic patients? Arq. Neuro-Psiquiatr, São Paulo, v.57, n.3B., set/1999.
- 76) TURKMEN, A. et al. Relationship between gingival hyperplasia and class II histocompatibility antigens in renal transplant recipients. Nephron, Nova York, v.84, n.1, p. 29-31, jan/2000.
- 77) VARGA, E., LENNON, M.A., MAIR, L.H. Pre-transplant gingival predicts severe cyclosporin-induced gingival overgrowth in renal transplant patients. Journal of clinical periodontology, Copenhagen, v.25, n.3, p.225-230, mar/1998.
- 78) VIEIRA, M.L.S.O. et al. Patogenia da hiperplasia gengival medicamentosa: revisão de literatura. Jornal Brasileiro de Endo/Perio, ano 1, v.1, n.4, p.15-22, jan/mar 2001.
- 79) WILLIAMSON, M.S. et al. Cyclosporine A upregulates interleukin-6 gene expression in human gingiva: possible mechanism for gingival overgrowth. Journal of Periodontology, Chicago, p.895-903, out/1994.

9. APÊNDICES

Apêndice 1 Consentimento livre e esclarecido

Título do projeto: Avaliação clínica do aumento gengival induzida pela ciclosporina e nifedipina

Protocolo: CiclospNif02

Investigador: Prof. Dr. Maria Ângela Naval Machado

Endereço: Pontifícia Universidade Católica do Paraná – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – Curso de Odontologia

Rua Imaculada Conceição 1155, CEP 80215-901, Curitiba – PR

INTRODUÇÃO

O pesquisador que conduz este projeto determinou que você atende aos requisitos iniciais para a participação no estudo. As informações a seguir descrevem o estudo e qual vai ser o seu papel como participante do estudo. O pesquisador ou membro da equipe explicará os procedimentos e responderá a qualquer pergunta que você possa ter sobre este termo de consentimento informado e/ou sobre o estudo. Leia cuidadosamente este documento e não hesite em fazer perguntas sobre o alvo do estudo ou sobre as informações fornecidas abaixo que você não entenda plenamente. Nenhuma garantia pode ser feita quanto aos resultados do estudo.

FINALIDADE DO ESTUDO

Existem inúmeros relatos na literatura sobre o crescimento gengival induzido pela ciclosporina ou pela nifedipina, entretanto a prevalência da combinação das duas drogas e sua relação com a dosagem ainda não foi bem determinada na literatura. O presente estudo tem por objetivo classificar em graus o aumento gengival induzido pela ciclosporina e nifedipina, correlacionando-o a sua dosagem.

DESCRIÇÃO DO ESTUDO E PROCEDIMENTOS

Cada indivíduo transplantado renal será contatado e questionado quanto a possibilidade de sua participação neste trabalho. Uma vez aceito, será preenchida uma ficha padronizada contendo dados pessoais, informações sobre o estado de saúde geral, período de tempo transcorrido após o transplante, causa da insuficiência renal crônica e medicamentos e doses ingeridas diariamente.

Será determinado o grau de aumento gengival através do exame clínico intrabucal avaliando-se se existe ou não crescimento gengival e sua severidade. Os pacientes que desejarem realizar tratamento periodontal básico deverão ser submetidos ao exame periodontal. A doença periodontal é diagnosticada através do exame periodontal, não sendo necessário o uso de anestésicos e nenhum outro tipo de medicamento. Esta avaliação é muito simples, e consiste em inserir uma sonda periodontal milimetrada entre a gengiva e o dente para obter registros da presença da doença.

DESCONFORTO E RISCOS

De acordo com a metodologia exposta anteriormente acreditamos que o exame empregado neste estudo não seja capaz de produzir qualquer dano ou risco aos pacientes transplantados renais. Os pacientes receberão instruções sobre higiene oral e serão motivados a melhorar sua escovação e aprenderão a utilizar o fio dental corretamente.

No exame periodontal pode existir algum desconforto na inserção da sonda periodontal entre a gengiva e o dente, mas este procedimento é realizado rotineiramente na prática odontológica não necessitando de anestesia ou medicação prévia, se necessário e os pacientes desejarem poderão realizar tratamento periodontal na Clínica de Especialização da PUCPR. Será mantido contato com o médico do Hospital Cajuru para informações sobre possíveis medicamentos que os pacientes precisem tomar para execução do tratamento periodontal.

CONFIDENCIALIDADE

Os registros de sua participação neste estudo serão mantidos tão confidenciais quanto possível de acordo com as leis municipais, estaduais e federais. O pesquisador e o Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (CEP-PUC-PR) poderão inspecionar e ter acesso aos dados confidenciais que o identificam pelo nome. O CEP é um comitê que revisa os estudos para ajudar a assegurar que os direitos e bem estar dos pacientes e voluntários sejam protegidos e que o estudo seja conduzido eticamente.

Qualquer publicação dos dados não o identificará. Assinando este formulário de consentimento, você autoriza o pesquisador a utilizar os dados obtidos, sem contudo citar seu nome.

PARA QUEM FAZER PERGUNTAS RELACIONADAS A ESTE ESTUDO

você tem o direito de fazer perguntas com relação a este estudo a qualquer momento e é incentivado a fazê-lo. caso tenha novas perguntas sobre este estudo, você poderá entrar em contato com Maria Ângela Naval Machado, nos telefones 041- 330 1637 ou 041- 330 1497.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA E DIREITO DE RECUSA /AFASTAMENTO

Sua participação neste estudo é voluntária e não remunerada. Você poderá se recusar a participar ou poderá descontinuar sua participação a qualquer momento durante o estudo, sem penalidades ou perda de benefícios.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, fui informado (a) dos objetivos específicos desta pesquisa, de forma clara e detalhada. Recebi informações específicas sobre cada procedimento no qual estarei envolvido, dos desconfortos, tanto quanto dos benefícios esperados. Todas as minhas dúvidas foram respondidas com clareza e sei que poderei solicitar novos esclarecimentos a qualquer momento. Além disso, sei que novas informações obtidas durante o estudo, me serão fornecidas e que terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa, se assim o desejar.

Fui informado que caso existam danos à minha saúde, causados diretamente pela pesquisa, terei direito a tratamento médico e indenização conforme estabelece a lei. Também sei que, caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Autorizo a liberação dos registros médicos-odontológicos ao pesquisador e ao Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (CEP-PUC-PR). Declaro ainda que recebi cópia do presente Termo de Consentimento

_____- _____
Assinatura da paciente Nome (Local, Data e Hora)

_____- _____
Assinatura do pesquisador Nome (Local, Data e Hora)

Este formulário foi lido para _____ (nome da
paciente) em ____/____/____ pelo _____ (nome
do pesquisador) enquanto eu estava presente.

_____- _____
Assinatura da testemunha Nome Data

Apêndice 2 Ficha de anamnese

Nome do Paciente: _____

Endereço: _____ n°: _____ Apto: _____

Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____

Telefone: _____ Profissão: _____ Idade: _____

Data Exame: ____/____/____

ANAMNESE CLÍNICA**História Médica****SIM NÃO**

01 - Está em tratamento médico?

02 Nome do Médico _____

End: _____ Tel: _____ Cidade: _____

02- Que tipo de transplante realizou? _____

03- Quando realizou o transplante? _____

04 - Faz uso de algum medicamento? _____

05 - Qual (is) os medicamentos e qual (is) são as dosagens?

06- Qual foi o motivo que a (o) levou a realizar o transplante? Qual a doença você tinha antes? _____

07- Você realizou diálise? Por quanto tempo? _____

08- Você tem hepatite B ou C? _____

09- Você tem alguma doença cardiovascular? Qual? _____

10- Aumentou ou diminuiu de peso ultimamente ? Quantos quilos? _____

11 - Tem problemas estomacais (gastrite, ulcera)? _____

12- Atualmente tem algum outro problema de saúde que você não tenha relatado?

Qual? _____

Apêndice 3 – Análise estatística

ESTATISTICAS COM QUEBRAS

PERCG0

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	6922,279	93,54431	165,0698	12,84795	74
MEDICA	1,	2053,112	85,54635	310,5310	17,62189	24
MEDICA	2,	1169,167	89,93588	138,4492	11,76644	13
MEDICA	3,	3700,000	100,0000	,0000000	,0000000	37

PERCG1

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	448,0635	6,054912	142,5633	11,93999	74
MEDICA	1,	317,2300	13,21792	258,6469	16,08250	24
MEDICA	2,	130,8335	10,06412	138,4490	11,76643	13
MEDICA	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37

PERCG2

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	21,58430	,2916797	1,149166	1,071991	74
MEDICA	1,	21,58430	,8993459	3,077089	1,754163	24
MEDICA	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
MEDICA	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37

PERCG3

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	8,073299	,1090986	,5808777	,7621533	74
MEDICA	1,	8,073299	,3363875	1,763874	1,328109	24
MEDICA	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
MEDICA	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37

PERIG0

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	7057,199	95,36755	21,47467	4,634078	74
MEDICA	1,	2214,762	92,28176	31,21488	5,587028	24
MEDICA	2,	1247,855	95,98885	17,05716	4,130031	13
MEDICA	3,	3594,582	97,15087	8,159101	2,856414	37

PERIG1

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
-----------	---------	-------	--------	------------	---------	-------

TOTAL GERAL	-----	279,9869	3,783607	15,29345	3,910684	74
MEDICA	1,	141,1892	5,882883	25,78915	5,078301	24
MEDICA	2,	35,03870	2,695285	6,755044	2,599047	13
MEDICA	3,	103,7590	2,804297	7,932258	2,816427	37

PERIG2

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	62,29050	,8417635	2,942807	1,715461	74
MEDICA	1,	41,46950	1,727896	4,011049	2,002760	24
MEDICA	2,	19,16210	1,474007	6,181759	2,486314	13
MEDICA	3,	1,658900	,4483513E-01	,2358743E-01	,1535820	37

PERIG3

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	4,344600	,5871081E-01	,9217245E-01	,3035991	74
MEDICA	1,	3,174700	,1322792	,2556163	,5055851	24
MEDICA	2,	1,169900	,8999230E-01	,4827176E-01	,2197084	13
MEDICA	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37

PERIP0

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	5693,275	76,93615	407,9870	20,19869	74
MEDICA	1,	1649,419	68,72580	584,9509	24,18576	24
MEDICA	2,	993,7375	76,44135	512,4689	22,63778	13
MEDICA	3,	3050,118	82,43562	206,6529	14,37543	37

PERIP1

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	1163,977	15,72942	135,3348	11,63335	74
MEDICA	1,	380,8925	15,87052	126,1509	11,23169	24
MEDICA	2,	187,6621	14,43555	146,4571	12,10195	13
MEDICA	3,	595,4224	16,09250	144,2603	12,01084	37

PERIP2

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	507,2926	6,855306	156,8555	12,52420	74
MEDICA	1,	335,9582	13,99826	235,7645	15,35462	24
MEDICA	2,	116,8750	8,990384	280,2458	16,74054	13
MEDICA	3,	54,45941	1,471876	8,578567	2,928919	37

PERIP3

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	33,63090	,4544716	11,11513	3,333935	74
MEDICA	1,	33,03570	1,376487	33,95048	5,826704	24
MEDICA	2,	,5952000	,4578461E-01	,2725100E-01	,1650788	13

T E S T E D E K R U S K A L - W A L L I S

VARIABEL = PERCG0

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

MEDICA	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	85,54635	19,5000	24
2	89,93588	26,6154	13
3	100,00000	53,0000	37

VALOR DO TESTE = 39,363

PROB, (P=0,05) = 5,990

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	7,11539	17,77421	21,77341
1	3	33,50000	13,52774	16,57148
2	3	26,38461	16,64099	20,38522

VARIABEL = PERCG1

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

MEDICA	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	13,21792	55,5000	24
2	10,06412	48,3846	13
3	,00000	22,0000	37

VALOR DO TESTE = 39,363

PROB, (P=0,05) = 5,990

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	7,11538	17,77421	21,77341
1	3	33,50000	13,52774	16,57148
2	3	26,38462	16,64099	20,38522

VARIAVEL = PERCG2

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

MEDICA	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,89935	44,7917	24
2	,00000	34,0000	13
3	,00000	34,0000	37

VALOR DO TESTE = 4,083

PROB, (P=0,05) = 5,990

VARIAVEL = PERCG3

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

MEDICA	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,33639	39,5833	24
2	,00000	36,5000	13
3	,00000	36,5000	37

VALOR DO TESTE = ,333

PROB, (P=0,05) = 5,990

VARIAVEL = PERIGO

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

MEDICA	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	92,28176	24,1875	24
2	95,98885	40,5385	13
3	97,15087	45,0676	37

VALOR DO TESTE = 14,037

PROB, (P=0,05) = 5,990

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	16,35096	17,77421	21,77341
1	3	20,88007	13,52774	16,57148
2	3	4,52911	16,64099	20,38522

VARIAVEL = PERIG1

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

MEDICA	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	5,88288	48,3125	24
2	2,69528	32,1538	13
3	2,80430	32,3649	37

VALOR DO TESTE = 8,980

PROB, (P=0,05) = 5,990

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	16,15865	17,77421	21,77341
1	3	15,94764	13,52774	16,57148
2	3	,21102	16,64099	20,38522

VARIABEL = PERIG2

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

MEDICA	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	1,72790	51,5208	24
2	1,47401	42,5000	13
3	,04484	26,6486	37

VALOR DO TESTE = 20,324

PROB, (P=0,05) = 5,990

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	9,02083	17,77421	21,77341
1	3	24,87218	13,52774	16,57148
2	3	15,85135	16,64099	20,38522

VARIABEL = PERIG3

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

MEDICA	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,13228	38,6667	24
2	,08999	41,0385	13
3	,00000	35,5000	37

VALOR DO TESTE = ,743

PROB, (P=0,05) = 5,990

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	2,37179	17,77421	21,77341
1	3	3,16667	13,52774	16,57148
2	3	5,53846	16,64099	20,38522

VARIAVEL = PERIP0

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

MEDICA	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	68,72580	29,0625	24
2	76,44135	39,7308	13
3	82,43562	42,1892	37

VALOR DO TESTE = 5,593

PROB, (P=0,05) = 5,990

VARIAVEL = PERIP1

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

MEDICA	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	15,87052	38,1667	24
2	14,43555	33,7308	13
3	16,09250	38,3919	37

VALOR DO TESTE = ,486

PROB, (P=0,05) = 5,990

VARIAVEL = PERIP2

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

MEDICA	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	13,99826	53,8958	24
2	8,99038	39,4231	13
3	1,47188	26,1892	37

VALOR DO TESTE = 24,288

PROB, (P=0,05) = 5,990

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	14,47276	17,77421	21,77341
1	3	27,70664	13,52774	16,57148
2	3	13,23389	16,64099	20,38522

VARIAVEL = PERIP3

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

MEDICA	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	1,37649	40,1875	24
2	,04578	38,2308	13
3	,00000	35,5000	37

VALOR DO TESTE = ,710

PROB, (P=0,05) = 5,990

VARIAVEL = PERPS0

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

MEDICA	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	97,79380	33,5417	24
2	99,10835	36,9231	13
3	98,82302	40,2703	37

VALOR DO TESTE = 1,436

PROB, (P=0,05) = 5,990

VARIAVEL = PERPS1

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

MEDICA	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	1,69248	40,9792	24
2	,80737	38,2308	13
3	1,16245	34,9865	37

VALOR DO TESTE = 1,149

PROB, (P=0,05) = 5,990

VARIAVEL = PERPS2

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

MEDICA	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,51372	41,5208	24
2	,08427	38,8077	13
3	,01453	34,4324	37

VALOR DO TESTE = 1,640

PROB, (P=0,05) = 5,990

ESTATISTICAS COM QUEBRAS

PERCG0

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	27520,96	92,97622	260,0063	16,12471	296
MEDICA	1,	8133,520	84,72417	449,1096	21,19221	96
REGIAO	1,	2038,760	84,94833	335,2713	18,31041	24
REGIAO	2,	1962,490	81,77041	494,6083	22,23979	24
REGIAO	3,	2145,590	89,39959	327,7381	18,10354	24
REGIAO	4,	1986,680	82,77834	661,4868	25,71939	24
MEDICA	2,	4587,440	88,22000	372,9729	19,31251	52
REGIAO	1,	1245,730	95,82539	54,25603	7,365870	13
REGIAO	2,	1069,440	82,26461	590,9624	24,30972	13
REGIAO	3,	1238,940	95,30309	42,89375	6,549332	13
REGIAO	4,	1033,330	79,48692	658,9677	25,67037	13
MEDICA	3,	14800,00	100,0000	,0000000	,0000000	148
REGIAO	1,	3700,000	100,0000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	2,	3700,000	100,0000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	3,	3700,000	100,0000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	4,	3700,000	100,0000	,0000000	,0000000	37

PERCG1

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	1963,250	6,632601	237,1267	15,39892	296

MEDICA	1,	1350,690	14,06969	397,1838	19,92947	96
REGIAO	1,	293,2900	12,22042	202,6519	14,23558	24
REGIAO	2,	418,0700	17,41958	472,7621	21,74309	24
REGIAO	3,	236,0000	9,833333	293,8587	17,14231	24
REGIAO	4,	403,3300	16,80542	629,4543	25,08893	24
MEDICA	2,	612,5600	11,78000	372,9732	19,31252	52
REGIAO	1,	54,27000	4,174615	54,25558	7,365839	13
REGIAO	2,	230,5600	17,73539	590,9617	24,30970	13
REGIAO	3,	61,06000	4,696923	42,89512	6,549437	13
REGIAO	4,	266,6700	20,51307	658,9667	25,67035	13
MEDICA	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	148
REGIAO	1,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37

PERCG2

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS

TOTAL GERAL	-----	76,93000	,2598987	1,747094	1,321777	296
MEDICA	1,	76,93000	,8013542	4,986721	2,233097	96
REGIAO	1,	40,18000	1,674167	11,96749	3,459407	24
REGIAO	2,	8,340000	,3475000	1,554080	1,246628	24
REGIAO	3,	18,41000	,7670833	3,674978	1,917023	24
REGIAO	4,	10,00000	,4166667	2,235266	1,495081	24
MEDICA	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	52
REGIAO	1,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
REGIAO	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
REGIAO	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
MEDICA	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	148
REGIAO	1,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37

PERCG3

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS

TOTAL GERAL	-----	38,89000	,1313851	2,179541	1,476327	296
MEDICA	1,	38,89000	,4051042	6,655995	2,579921	96
REGIAO	1,	27,78000	1,157500	21,41246	4,627360	24
REGIAO	2,	11,11000	,4629166	5,143004	2,267819	24
REGIAO	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	24
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	24
MEDICA	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	52
REGIAO	1,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
REGIAO	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
REGIAO	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
MEDICA	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	148
REGIAO	1,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37

PERIG0

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS

TOTAL GERAL	-----	28275,85	95,52651	43,59454	6,602616	296
MEDICA	1,	8867,381	92,36855	74,05271	8,605389	96
REGIAO	1,	2158,810	89,95042	52,72171	7,260972	24
REGIAO	2,	2216,920	92,37167	171,4326	13,09323	24
REGIAO	3,	2216,630	92,35959	28,58764	5,346742	24
REGIAO	4,	2275,020	94,79250	40,90111	6,395397	24
MEDICA	2,	4996,620	96,08885	32,18313	5,673018	52
REGIAO	1,	1223,330	94,10231	62,65272	7,915347	13
REGIAO	2,	1252,780	96,36769	28,78257	5,364939	13

REGIAO	3,	1263,830	97,21770	15,17620	3,895664	13
REGIAO	4,	1256,680	96,66769	24,06587	4,905698	13
MEDICA	3,	14411,85	97,37733	18,39191	4,288579	148
REGIAO	1,	3504,616	94,71935	43,83565	6,620850	37
REGIAO	2,	3635,555	98,25825	7,052061	2,655572	37
REGIAO	3,	3628,342	98,06329	6,668437	2,582332	37
REGIAO	4,	3643,333	98,46847	7,774308	2,788244	37

PERIG1

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	1081,317	3,653098	35,03004	5,918618	296
MEDICA	1,	568,7900	5,924896	63,81475	7,988413	96
REGIAO	1,	189,0300	7,876250	38,01073	6,165284	24
REGIAO	2,	160,8600	6,702500	165,1526	12,85117	24
REGIAO	3,	114,7500	4,781250	13,71864	3,703868	24
REGIAO	4,	104,1500	4,339583	38,10914	6,173260	24
MEDICA	2,	129,7900	2,495961	19,08485	4,368621	52
REGIAO	1,	45,43000	3,494615	37,81778	6,149616	13
REGIAO	2,	27,78000	2,136923	18,20117	4,266283	13
REGIAO	3,	36,59000	2,814615	17,92461	4,233747	13
REGIAO	4,	19,99000	1,537692	4,842168	2,200493	13
MEDICA	3,	382,7371	2,586061	17,44584	4,176822	148
REGIAO	1,	189,9670	5,134243	40,75849	6,384237	37
REGIAO	2,	64,44460	1,741746	7,050104	2,655203	37
REGIAO	3,	71,65880	1,936724	6,671583	2,582941	37
REGIAO	4,	56,66670	1,531533	7,774475	2,788275	37

PERIG2

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	238,0667	,8042794	4,709520	2,170143	296
MEDICA	1,	153,2100	1,595938	7,294950	2,700917	96
REGIAO	1,	46,29000	1,928750	8,245742	2,871540	24
REGIAO	2,	22,24000	,9266667	3,136162	1,770921	24
REGIAO	3,	63,85000	2,660417	13,08031	3,616671	24
REGIAO	4,	20,83000	,8679166	3,350687	1,830488	24
MEDICA	2,	79,44000	1,527692	10,03904	3,168444	52
REGIAO	1,	27,09000	2,083846	18,39931	4,289442	13
REGIAO	2,	19,44000	1,495385	9,786326	3,128310	13
REGIAO	3,	9,580000	,7369231	2,989606	1,729048	13
REGIAO	4,	23,33000	1,794615	10,39986	3,224881	13
MEDICA	3,	5,416700	,3659932E-01	,6597055E-01	,2568473	148
REGIAO	1,	5,416700	,1463973	,2528591	,5028510	37
REGIAO	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37

PERIG3

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	16,86000	,5695946E-01	,2268748	,4763138	296
MEDICA	1,	12,70000	,1322917	,6058474	,7783620	96
REGIAO	1,	7,940000	,3308333	1,476138	1,214964	24
REGIAO	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	24
REGIAO	3,	4,760000	,1983333	,9440668	,9716310	24
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	24
MEDICA	2,	4,160000	,8000000E-01	,1631372	,4039025	52
REGIAO	1,	4,160000	,3200000	,6101333	,7811103	13
REGIAO	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
REGIAO	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
MEDICA	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	148
REGIAO	1,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37

PERIP0

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	23229,36	78,47757	580,5546	24,09470	296
MEDICA	1,	6756,070	70,37573	836,3458	28,91964	96
REGIAO	1,	1537,870	64,07792	662,1645	25,73256	24
REGIAO	2,	1889,720	78,73833	689,8161	26,26435	24
REGIAO	3,	1531,800	63,82500	632,5713	25,15097	24
REGIAO	4,	1796,680	74,86167	1289,782	35,91353	24
MEDICA	2,	4063,810	78,15019	650,3509	25,50198	52
REGIAO	1,	938,6100	72,20077	411,5467	20,28661	13
REGIAO	2,	1097,210	84,40076	399,3943	19,98485	13
REGIAO	3,	954,6600	73,43539	993,5780	31,52107	13
REGIAO	4,	1073,330	82,56384	833,6162	28,87241	13
MEDICA	3,	12409,48	83,84784	326,9922	18,08293	148
REGIAO	1,	2760,607	74,61101	392,9646	19,82334	37
REGIAO	2,	3516,389	95,03753	113,2814	10,64338	37
REGIAO	3,	2939,150	79,43649	332,2001	18,22636	37
REGIAO	4,	3193,334	86,30632	254,1858	15,94320	37

PERIP1

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	4336,019	14,64871	238,8710	15,45545	296
MEDICA	1,	1421,530	14,80760	233,5206	15,28138	96
REGIAO	1,	463,3600	19,30667	214,7378	14,65393	24
REGIAO	2,	261,1200	10,88000	130,1069	11,40644	24
REGIAO	3,	449,5400	18,73083	281,1488	16,76749	24
REGIAO	4,	247,5100	10,31292	264,1882	16,25387	24
MEDICA	2,	714,8400	13,74692	253,4931	15,92147	52
REGIAO	1,	299,7300	23,05615	266,9745	16,33935	13
REGIAO	2,	172,2200	13,24769	362,8900	19,04967	13
REGIAO	3,	172,8900	13,29923	217,1041	14,73445	13
REGIAO	4,	70,00000	5,384615	60,25085	7,762142	13
MEDICA	3,	2199,649	14,86249	240,1553	15,49695	148
REGIAO	1,	827,2621	22,35844	225,4481	15,01493	37
REGIAO	2,	183,6112	4,962465	113,2807	10,64334	37
REGIAO	3,	682,1089	18,43538	214,7106	14,65300	37
REGIAO	4,	506,6665	13,69369	254,1877	15,94327	37

PERIP2

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	1903,562	6,430951	240,4413	15,50617	296
MEDICA	1,	1296,720	13,50750	402,7043	20,06749	96
REGIAO	1,	324,9400	13,53917	197,8173	14,06475	24
REGIAO	2,	249,1500	10,38125	404,4344	20,11055	24
REGIAO	3,	366,7900	15,28292	195,6883	13,98886	24
REGIAO	4,	355,8400	14,82667	850,0995	29,15647	24
MEDICA	2,	415,9700	7,999423	403,2697	20,08158	52
REGIAO	1,	61,67000	4,743846	84,18632	9,175310	13
REGIAO	2,	30,56000	2,350769	19,09363	4,369626	13
REGIAO	3,	167,0700	12,85154	681,4122	26,10387	13
REGIAO	4,	156,6700	12,05154	839,8627	28,98038	13
MEDICA	3,	190,8714	1,289672	22,17072	4,708580	148
REGIAO	1,	112,1296	3,030529	58,50928	7,649136	37
REGIAO	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	3,	78,74180	2,128157	24,76491	4,976435	37
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37

PERIP3

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
-----------	---------	-------	--------	------------	---------	-------

TOTAL GERAL	-----	125,6600	,4245270	17,89473	4,230216	296
MEDICA	1,	123,8100	1,289688	54,41255	7,376486	96
REGIAO	1,	73,81000	3,075417	113,1249	10,63602	24
REGIAO	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	24
REGIAO	3,	50,00000	2,083333	104,1667	10,20621	24
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	24
MEDICA	2,	1,850000	,3557692E-01	,6581731E-01	,2565489	52
REGIAO	1,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
REGIAO	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
REGIAO	3,	1,850000	,1423077	,2632692	,5130977	13
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
MEDICA	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	148
REGIAO	1,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	3,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37

PERPS0

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	29198,58	98,64386	22,80750	4,775720	296
MEDICA	1,	9386,750	97,77865	42,00575	6,481184	96
REGIAO	1,	2296,340	95,68082	126,4718	11,24597	24
REGIAO	2,	2352,210	98,00875	23,19710	4,816337	24
REGIAO	3,	2356,530	98,18875	11,96779	3,459450	24
REGIAO	4,	2381,670	99,23624	4,825423	2,196685	24
MEDICA	2,	5161,150	99,25288	4,906744	2,215117	52
REGIAO	1,	1271,660	97,82000	14,18499	3,766297	13
REGIAO	2,	1297,220	99,78615	,5948264	,7712499	13
REGIAO	3,	1292,270	99,40539	2,909614	1,705759	13
REGIAO	4,	1300,000	100,0000	,0000000	,0000000	13
MEDICA	3,	14650,68	98,99109	16,18213	4,022702	148
REGIAO	1,	3618,750	97,80405	42,10509	6,488844	37
REGIAO	2,	3695,833	99,88738	,4688992	,6847622	37
REGIAO	3,	3636,099	98,27293	19,65380	4,433260	37
REGIAO	4,	3700,000	100,0000	,0000000	,0000000	37

PERPS1

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	341,7031	1,154402	14,26540	3,776956	296
MEDICA	1,	158,6400	1,652500	17,30334	4,159729	96
REGIAO	1,	67,95000	2,831250	40,34554	6,351813	24
REGIAO	2,	36,68000	1,528333	14,15910	3,762858	24
REGIAO	3,	35,68000	1,486667	9,822170	3,134034	24
REGIAO	4,	18,33000	,7637500	4,824659	2,196511	24
MEDICA	2,	35,26000	,6780770	3,757702	1,938479	52
REGIAO	1,	26,26000	2,020000	10,94057	3,307653	13
REGIAO	2,	2,780000	,2138461	,5944923	,7710333	13
REGIAO	3,	6,220000	,4784616	1,709614	1,307522	13
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
MEDICA	3,	147,8031	,9986697	15,87501	3,984345	148
REGIAO	1,	81,25011	2,195949	42,10371	6,488738	37
REGIAO	2,	4,166700	,1126135	,4692267	,6850013	37
REGIAO	3,	62,38630	1,686116	18,45905	4,296400	37
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37

PERPS2

DESCRICAO	VALORES	SOMAS	MEDIAS	VARIANCIAS	DESVIOS	CASOS
TOTAL GERAL	-----	59,73521	,2018081	3,217376	1,793705	296
MEDICA	1,	54,62000	,5689583	9,696545	3,113928	96
REGIAO	1,	35,72000	1,488333	32,83231	5,729949	24
REGIAO	2,	11,11000	,4629166	5,143004	2,267819	24
REGIAO	3,	7,790000	,3245833	,7817912	,8841895	24
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	24
MEDICA	2,	3,600000	,6923077E-01	,1252465	,3539017	52

REGIAO	1,	2,080000	,1600000	,3328000	,5768882	13
REGIAO	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
REGIAO	3,	1,520000	,1169231	,1777231	,4215721	13
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	13
MEDICA	3,	1,515200	,1023784E-01	,1551237E-01	,1245487	148
REGIAO	1,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	2,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37
REGIAO	3,	1,515200	,4095135E-01	,6204949E-01	,2490974	37
REGIAO	4,	,0000000	,0000000	,0000000	,0000000	37

SELECAO MEDICA = 1

T E S T E D E K R U S K A L - W A L L I S

VARIAVEL = PERCG0

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	84,94833	48,0833	24
2	81,77041	44,3333	24
3	89,39959	53,7083	24
4	82,77834	47,8750	24

VALOR DO TESTE = 1,393

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERCG1

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	12,22042	48,5833	24
2	17,41958	53,4583	24
3	9,83333	42,9583	24
4	16,80542	49,0000	24

VALOR DO TESTE = 1,718

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERCG2

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	1,67417	53,7500	24
2	,34750	45,3542	24
3	,76708	49,3750	24
4	,41667	45,5208	24

VALOR DO TESTE = 1,457

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERCG3

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	1,15750	51,0000	24
2	,46292	49,0000	24
3	,00000	47,0000	24
4	,00000	47,0000	24

VALOR DO TESTE = ,340
 PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERIGO

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	89,95042	37,0417	24
2	92,37167	55,5833	24
3	92,35959	43,4792	24
4	94,79250	57,8958	24

VALOR DO TESTE = 9,122
 PROB, (P=0,05) = 7,810

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	18,54166	20,65811	25,03652
1	3	6,43750	20,65811	25,03652
1	4	20,85416	20,65811	25,03652
2	3	12,10416	20,65811	25,03652
2	4	2,31250	20,65811	25,03652
3	4	14,41666	20,65811	25,03652

VARIAVEL = PERIG1

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	7,87625	60,4167	24
2	6,70250	43,6250	24
3	4,78125	49,3333	24
4	4,33958	40,6250	24

VALOR DO TESTE = 7,066
 PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERIG2

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	1,92875	53,1458	24
2	,92667	43,0417	24
3	2,66042	56,2292	24
4	,86792	41,5833	24

VALOR DO TESTE = 4,916
 PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERIG3

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,33083	51,0000	24
2	,00000	47,0000	24
3	,19833	49,0000	24
4	,00000	47,0000	24

VALOR DO TESTE = ,340
 PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERIPO

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	64,07792	39,2500	24
2	78,73833	57,2083	24
3	63,82500	38,5208	24
4	74,86167	59,0208	24

VALOR DO TESTE = 11,495

PROB, (P=0,05) = 7,810

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	17,95833	20,65811	25,03652
1	3	,72917	20,65811	25,03652
1	4	19,77083	20,65811	25,03652
2	3	18,68750	20,65811	25,03652
2	4	1,81250	20,65811	25,03652
3	4	20,50000	20,65811	25,03652

VARIAVEL = PERIP1

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	19,30667	58,7500	24
2	10,88000	42,3542	24
3	18,73083	57,1250	24
4	10,31292	35,7708	24

VALOR DO TESTE = 11,730

PROB, (P=0,05) = 7,810

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	16,39583	20,65811	25,03652
1	3	1,62500	20,65811	25,03652
1	4	22,97917	20,65811	25,03652
2	3	14,77083	20,65811	25,03652
2	4	6,58334	20,65811	25,03652
3	4	21,35417	20,65811	25,03652

VARIAVEL = PERIP2

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	13,53917	54,2708	24
2	10,38125	40,8750	24
3	15,28292	58,7708	24
4	14,82667	40,0833	24

VALOR DO TESTE = 8,282
 PROB, (P=0,05) = 7,810

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	13,39583	20,65811	25,03652
1	3	4,50000	20,65811	25,03652
1	4	14,18750	20,65811	25,03652
2	3	17,89583	20,65811	25,03652
2	4	,79167	20,65811	25,03652
3	4	18,68750	20,65811	25,03652

VARIAVEL = PERIP3

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	3,07542	52,4583	24
2	,00000	46,5000	24
3	2,08333	48,5417	24
4	,00000	46,5000	24

VALOR DO TESTE = ,732
 PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERPS0

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	95,68082	46,8542	24
2	98,00875	49,0833	24
3	98,18875	44,5208	24
4	99,23624	53,5417	24

VALOR DO TESTE = 1,370

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERPS1

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	2,83125	50,2917	24
2	1,52833	47,7292	24
3	1,48667	52,3125	24
4	,76375	43,6667	24

VALOR DO TESTE = 1,290

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERPS2

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	1,48833	51,0833	24
2	,46292	47,0833	24
3	,32458	50,8333	24
4	,00000	45,0000	24

VALOR DO TESTE = ,816

PROB, (P=0,05) = 7,810

SELECAO MEDICA = 2

T E S T E D E K R U S K A L - W A L L I S

VARIAVEL = PERCG0

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	95,82539	30,8846	13
2	82,26461	22,3846	13
3	95,30309	28,8846	13
4	79,48692	23,8462	13

VALOR DO TESTE = 2,767

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERCG1

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	4,17461	22,1154	13
2	17,73539	30,6154	13
3	4,69692	24,1154	13
4	20,51307	29,1538	13

VALOR DO TESTE = 2,767

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERCG2

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,00000	26,5000	13
2	,00000	26,5000	13
3	,00000	26,5000	13
4	,00000	26,5000	13

VALOR DO TESTE = ,000

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERCG3

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,00000	26,5000	13
2	,00000	26,5000	13
3	,00000	26,5000	13
4	,00000	26,5000	13

VALOR DO TESTE = ,000
 PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERIGO

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	94,10231	22,8462	13
2	96,36769	28,5769	13
3	97,21770	27,1538	13
4	96,66769	27,4231	13

VALOR DO TESTE = 1,072
 PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERIG1

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	3,49462	29,8077	13
2	2,13692	22,8846	13
3	2,81462	28,0769	13
4	1,53769	25,2308	13

VALOR DO TESTE = 1,591
 PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERIG2

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	2,08385	27,6538	13
2	1,49538	25,8462	13
3	,73692	24,7308	13
4	1,79462	27,7692	13

VALOR DO TESTE = ,368

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERIG3

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,32000	29,5000	13
2	,00000	25,5000	13
3	,00000	25,5000	13
4	,00000	25,5000	13

VALOR DO TESTE = ,679

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERIP0

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	72,20077	19,6154	13
2	84,40076	30,4231	13
3	73,43539	24,8077	13
4	82,56384	31,1538	13

VALOR DO TESTE = 4,942

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERIP1

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	23,05615	36,7692	13
2	13,24769	24,5769	13
3	13,29923	26,4615	13
4	5,38462	18,1923	13

VALOR DO TESTE = 10,085
 PROB, (P=0,05) = 7,810

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	12,19231	15,27013	18,50657
1	3	10,30769	15,27013	18,50657
1	4	18,57692	15,27013	18,50657
2	3	1,88461	15,27013	18,50657
2	4	6,38461	15,27013	18,50657
3	4	8,26923	15,27013	18,50657

VARIAVEL = PERIP2

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	4,74385	25,7308	13
2	2,35077	23,6154	13
3	12,85154	31,3462	13
4	12,05154	25,3077	13

VALOR DO TESTE = 1,914
 PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERIP3

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,00000	26,0000	13
2	,00000	26,0000	13
3	,14231	28,0000	13
4	,00000	26,0000	13

VALOR DO TESTE = ,170

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERPS0

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	97,82000	20,2692	13
2	99,78615	28,6154	13
3	99,40539	26,6154	13
4	100,00000	30,5000	13

VALOR DO TESTE = 3,357

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERPS1

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	2,02000	32,7308	13
2	,21385	24,3846	13
3	,47846	26,3846	13
4	,00000	22,5000	13

VALOR DO TESTE = 3,357

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERPS2

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,16000	27,5385	13
2	,00000	25,5000	13
3	,11692	27,4615	13
4	,00000	25,5000	13
VALOR DO TESTE =	,227		
PROB, (P=0,05) =	7,810		

SELECAO MEDICA = 3

T E S T E D E K R U S K A L - W A L L I S

VARIAVEL = PERCG0

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	100,00000	74,5000	37
2	100,00000	74,5000	37
3	100,00000	74,5000	37
4	100,00000	74,5000	37

VALOR DO TESTE = ,000

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERCG1

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,00000	74,5000	37
2	,00000	74,5000	37
3	,00000	74,5000	37
4	,00000	74,5000	37

VALOR DO TESTE = ,000

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERCG2

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,00000	74,5000	37
2	,00000	74,5000	37
3	,00000	74,5000	37
4	,00000	74,5000	37

VALOR DO TESTE = ,000

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERCG3

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,00000	74,5000	37
2	,00000	74,5000	37
3	,00000	74,5000	37
4	,00000	74,5000	37

VALOR DO TESTE = ,000
 PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERIGO

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	94,71935	52,4189	37
2	98,25825	82,0676	37
3	98,06329	76,5135	37
4	98,46847	87,0000	37

VALOR DO TESTE = 14,198
 PROB, (P=0,05) = 7,810

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	29,64865	25,60341	31,02996
1	3	24,09459	25,60341	31,02996
1	4	34,58108	25,60341	31,02996
2	3	5,55405	25,60341	31,02996
2	4	4,93243	25,60341	31,02996
3	4	10,48649	25,60341	31,02996

VARIAVEL = PERIG1

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	5,13424	96,4189	37
2	1,74175	66,9459	37
3	1,93672	72,5676	37
4	1,53153	62,0676	37

VALOR DO TESTE = 14,009

PROB, (P=0,05) = 7,810

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	29,47298	25,60341	31,02996
1	3	23,85136	25,60341	31,02996
1	4	34,35136	25,60341	31,02996
2	3	5,62162	25,60341	31,02996
2	4	4,87838	25,60341	31,02996
3	4	10,50000	25,60341	31,02996

VARIAVEL = PERIG2

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,14640	79,0000	37
2	,00000	73,0000	37
3	,00000	73,0000	37
4	,00000	73,0000	37

VALOR DO TESTE = ,544

PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERIG3

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,00000	74,5000	37
2	,00000	74,5000	37
3	,00000	74,5000	37
4	,00000	74,5000	37

VALOR DO TESTE = ,000
 PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERIP0

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	74,61101	48,2973	37
2	95,03753	108,6622	37
3	79,43649	61,0541	37
4	86,30632	79,9865	37

VALOR DO TESTE = 41,568
 PROB, (P=0,05) = 7,810

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	60,36486	25,60341	31,02996
1	3	12,75676	25,60341	31,02996
1	4	31,68919	25,60341	31,02996
2	3	47,60811	25,60341	31,02996
2	4	28,67567	25,60341	31,02996
3	4	18,93243	25,60341	31,02996

VARIAVEL = PERIP1

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	22,35844	99,8378	37
2	4,96246	40,8108	37
3	18,43538	87,5541	37
4	13,69369	69,7973	37

VALOR DO TESTE = 39,654
 PROB, (P=0,05) = 7,810

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	59,02703	25,60341	31,02996
1	3	12,28378	25,60341	31,02996
1	4	30,04054	25,60341	31,02996
2	3	46,74324	25,60341	31,02996
2	4	28,98648	25,60341	31,02996
3	4	17,75676	25,60341	31,02996

VARIAVEL = PERIP2

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	3,03053	90,4324	37
2	,00000	62,5000	37
3	2,12816	82,5676	37
4	,00000	62,5000	37

VALOR DO TESTE = 12,220
 PROB, (P=0,05) = 7,810

C O M P A R A C O E S M U L T I P L A S

CLASSE	CLASSE	DIFERENCA OBSERVADA	DIFERENCA MINIMA (P=0,05)	SIGNIFICATIVA (P=0,01)
1	2	27,93243	25,60341	31,02996
1	3	7,86487	25,60341	31,02996
1	4	27,93243	25,60341	31,02996
2	3	20,06757	25,60341	31,02996
2	4	,00000	25,60341	31,02996
3	4	20,06757	25,60341	31,02996

VARIAVEL = PERIP3

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,00000	74,5000	37
2	,00000	74,5000	37
3	,00000	74,5000	37
4	,00000	74,5000	37

VALOR DO TESTE = ,000
 PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERPS0

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	97,80405	69,6892	37
2	99,88738	80,0811	37
3	98,27293	66,2297	37
4	100,00000	82,0000	37

VALOR DO TESTE = 3,603
 PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERPS1

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	2,19595	79,3243	37
2	,11261	68,9189	37
3	1,68612	82,7568	37
4	,00000	67,0000	37

VALOR DO TESTE = 3,601
 PROB, (P=0,05) = 7,810

VARIAVEL = PERPS2

E S T A T I S T I C A S S I M P L E S

REGIAO	MEDIA DOS DADOS	MEDIA DAS ORDENS	DADOS
1	,00000	74,0000	37
2	,00000	74,0000	37
3	,04095	76,0000	37
4	,00000	74,0000	37

VALOR DO TESTE = ,060
PROB, (P=0,05) = 7,810



Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

Curitiba, 07 de junho de 2002

Ref.: **"AVALIAÇÃO CLÍNICA DO AUMENTO GENGIVAL INDUZIDO PELA CICLOSPORINA E NIFEDIPINA"**

Prezado (a) Pesquisador (es),

Venho por meio desta informar a Vossa Senhoria que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – PUCPR, que no dia 05 de junho do corrente ano aprovou o Projeto Intitulado **"Avaliação Clínica do Aumento Gengival induzido pela Ciclosporina e Nifedipina"**, registrado por este CEP sob o no 50, pertencentes ao Grupo III e será encaminhado ao CONEP para o devido cadastro. Lembro ao senhor (a) pesquisador (a) que é obrigatório encaminhar um relatório trimestral ao Comitê de Ética em Pesquisa .

Atenciosamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Emílio', is written over a faint circular stamp.

Prof. Dr. Emílio José Scheer Neto
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

Ilmo. Sr.
Prof^a. Maria Ângela Naval Machado
Curso de Odontologia
