

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI  
ȘCOALA DOCTORALĂ  
DOMENIUL MEDICINĂ DENTARĂ

*Modele de predicție pentru evaluarea rezultatelor  
tratamentelor parodontitelor marginale cronice*

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**Conducător de doctorat:  
PROF. UNIV. DR. DIDILESCU ANDREEA**

**Student-doctorand:  
COSTEA RADU**

**2018**

## CUPRINSUL TEZEI DE DOCTORAT

Introducere .....	5
<b>CAPITOLUL 1. Formarea parodontiului .....</b>	<b>7</b>
<b>1.1. Cementul radicular .....</b>	<b>8</b>
1.1.1. Proprietăți fizico-chimice ale cementului .....	8
1.1.2. Cementogeneza.....	10
1.1.3. Aspecte histologice ale cementului.....	11
1.1.4. Clasificarea cementului dentar .....	11
<b>1.2. Procesul alveolar .....</b>	<b>12</b>
1.2.1. Dezvoltarea maxilarului, mandibulei și procesul alveolar .....	12
1.2.2. Aspecte anatomice și histologice ale procesului alveolar .....	14
1.2.3. Celulele osului alveolar.....	14
1.2.4. Funcțiile procesului alveolar .....	15
<b>1.3. Ligamentul parodontal .....</b>	<b>15</b>
1.3.1. Dezvoltarea ligamentului parodontal .....	16
1.3.2. Celulele ligamentului parodontal.....	16
1.3.3. Fibrele ligamentului parodontal .....	18
1.3.4. Funcțiile ligamentului parodontal .....	21
1.3.5. Considerații clinice și patologice ale ligamentului parodontal .....	21
<b>1.4. Gingia și joncțiunea dento-gingivală .....</b>	<b>21</b>
1.4.1. Aspecte anatomice ale țesutului gingival .....	22
1.4.2. Joncțiunea dento-gingivală .....	23
<b>CAPITOLUL 2. Boala parodontală.....</b>	<b>25</b>
<b>2.1. Boala parodontală. Definiție. Forme de afectare .....</b>	<b>25</b>
2.1.1. Definiție.....	25
2.1.2. Forme de afectare a bolii parodontale.....	25
<b>2.2. Sisteme de clasificare a bolii parodontale.....</b>	<b>25</b>
<b>2.3. Etiologia și patogenia bolii parodontale .....</b>	<b>29</b>
2.3.1. Etiologia bolii parodontale.....	29
2.3.2. Patogenia bolii parodontale .....	31
<b>2.4. Epidemiologia bolii parodontale. Factori modificatori de risc.....</b>	<b>34</b>
2.4.1. Epidemiologia bolii parodontale .....	34
2.4.2. Factori modificatori de risc ai bolii parodontale.....	34
<b>CAPITOLUL 3. Obiectiv general, obiective specifice și ipoteza de lucru .....</b>	<b>40</b>
<b>3.1. Obiectiv general .....</b>	<b>40</b>
<b>3.2. Obiective specifice.....</b>	<b>40</b>
<b>3.3. Ipoteza de lucru.....</b>	<b>40</b>
<b>CAPITOLUL 4. Protocoale de evaluare pentru definiția de caz în parodontita marginală cronică.....</b>	<b>41</b>
<b>4.1. Introducere.....</b>	<b>41</b>
<b>4.2. Pacienți și metode.....</b>	<b>42</b>
<b>4.3. Rezultate.....</b>	<b>43</b>
<b>4.4. Discuții.....</b>	<b>62</b>
<b>4.5. Concluzii.....</b>	<b>65</b>
<b>CAPITOLUL 5. Stresul și parodontita marginală cronică.....</b>	<b>66</b>
<b>5.1. Introducere.....</b>	<b>66</b>
5.1.1. Conceptele de dependență nicotinică fizică și socială.....	66
<b>5.2. Pacienți și metode.....</b>	<b>68</b>

5.3. Rezultate.....	71
5.3.1. Rezultatele răspunsurilor la chestionare.....	71
5.3.2. Evaluarea cortizolului salivar și testarea ipotezei de lucru .....	82
5.4. Discuții.....	86
5.5. Concluzii.....	89
<b>CAPITOLUL 6. Modele de analiză statistică pentru evaluarea rezultatelor tratamentelor parodontitelor marginale cronice.....</b>	<b>90</b>
6.1. Introducere.....	90
6.2. Pacienți și metode.....	90
6.3. Rezultate.....	91
6.3.1. Analiza modelelor ierarhice longitudinale.....	91
6.3.2. Analiza modelelor de regresie logistică.....	97
6.3.3. Exemplificări de cazuri .....	101
6.4. Discuții.....	107
6.5. Concluzii.....	110
<b>CAPITOLUL 7. Concluzii generale și contribuții personale .....</b>	<b>111</b>
7.1. Concluzii generale.....	111
7.2. Contribuții personale .....	112
<b>Bibliografie.....</b>	<b>114</b>
<b>Anexe .....</b>	<b>132</b>

# **OBIECTIV GENERAL, OBIECTIVE SPECIFICE ȘI IPOTEZA DE LUCRU**

## **Obiectiv general**

Obiectivul general a fost de a investiga posibili factori de predicție a rezultatelor tratamentelor parodontitelor marginale cronice la pacienți recrutați dintr-o clinică dentară privată.

## **Obiective specifice**

1. Compararea rezultatelor examinărilor efectuate la nivelul a două cadrane (jumătate de cavitate bucală) cu cele obținute de la nivelul a patru cadrane (întreaga cavitate bucală; standardul de aur), pe baza evaluărilor clinice cantitative.
2. Evaluarea asocierii severității și extinderii parodontitei marginale cronice cu nivelurile de cortizol salivar și scorurile de dependență social nicotinică într-un grup de pacienți sănătoși sistemic.
3. Elaborarea de modele de analiză statistică a rezultatelor obținute în urma efectuării tratamentelor parodontitelor marginale cronice, *per pacient* și *per dinte*.

## **Ipoteza de lucru**

Ipoteza de la care s-a pornit a fost că rezultatele tratamentelor parodontitelor marginale cronice sunt influențate multifactorial: **clinician**, prin modul de evaluare a status-ului parodontal, diagnostic și abordare terapeutică, și **pacient**, prin factorii de risc individuali.

# PROTOCOALE DE EVALUARE PENTRU DEFINIȚIA DE CAZ ÎN PARODONTITA MARGINALĂ CRONICĂ

## Introducere

Parodontita marginală cronică este o formă des întâlnită a bolii parodontale la adulți. Se caracterizează prin inflamație cronică a țesuturilor parodontale, urmată de distrucții ale țesuturilor moi și osoase. Parametrii clinici folosiți în mod curent pentru a descrie severitatea și prevalența parodontitei cronice includ sângerarea la palpate (bleeding on probing, BOP), metode radiologice, adâncimea de sondaj (periodontal pocket depth, PPD), și pierderea atașamentului (clinical attachment loss, CAL) (Vettore et al., 2007, Dye și Thornton-Evans, 2007). Atât PPD, cât și CAL, măsoară sechele ale bolii parodontale și sunt folosite curent pentru definiția de caz (Beltran-Aguilar et al., 2012, Page și Eke, 2007). Totuși, aceste măsurători clinice nu sunt de foarte mare ajutor în a oferi o evaluare în timp real a progresului bolii (Costea et al., 2017).

Când se descriu rezultatele epidemiologice, informația clinică trebuie sumarizată în măsurători ale bolii la nivel individual și apoi raportată sub formă de prevalență sau grad de severitate la nivel populațional (Beltran-Aguilar et al., 2012). Printre definițiile de caz sugerate pentru boala parodontală, cele propuse de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) și de American Academy of Periodontology (AAP) adaugă definiția de parodontită forma ușoară, parodontita totală fiind calculată ca sumă a formelor ușoară, moderată și severă (Eke et al., 2012).

Majoritatea tehnicilor statistice sunt concepute pentru a analiza date independente. Cu toate acestea, în cercetarea din medicina dentară, există clustere naturale de observații datorită existenței site-urilor multiple la un singur pacient (Begg, 2009). Adevărata provocare atunci când se folosesc măsurători CAL și PPD la nivel populațional vine din faptul că datele specifice la nivel dentar și de site trebuie sumarizate în valori reprezentative atât individual, cât și populațional (Beltran-Aguilar et al., 2012).

Deși examinarea întregii cavități bucale este considerată a fi standardul de aur pentru evaluarea bolii parodontale, acest lucru este greu de făcut în practica curentă, datorită lipsei timpului și a resurselor. O abordare alternativă folosită de National Health and Nutrition Examination Survey III a fost evaluarea parodontală făcută la nivelul a două cadrane selectate aleator (Dye et al., 2007).

***Obiectivul studiului prezent a fost de a compara rezultatele examinărilor efectuate la nivelul a două cadrane (jumătate de cavitate bucală) cu cele obținute de la nivelul a patru cadrane (întreaga cavitate bucală; standardul de aur), pe baza evaluărilor CAL și PPD.***

### **Pacienți și metode**

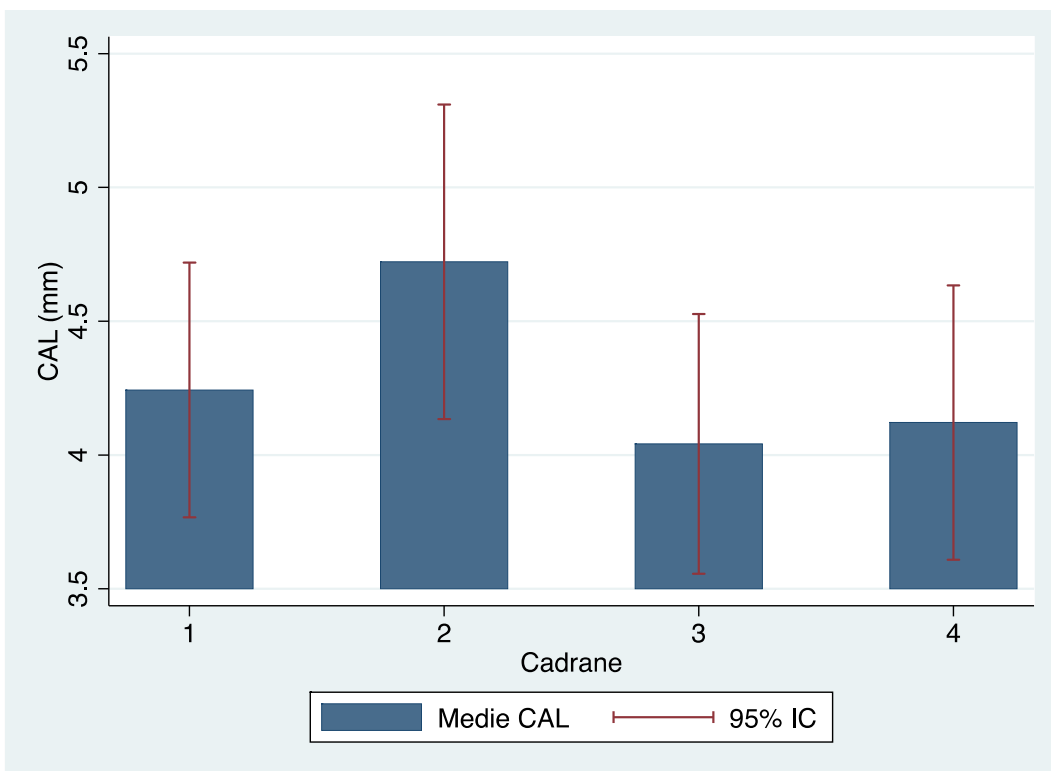
Acest studiu a avut un design transversal pretratament (Costea et al., 2017). Toți pacienții au avut cel puțin 20 dinți. În total, 2040 site-uri interproximale au fost examinate. Consimțământul liber informat al pacienților a fost obținut individual.

Recesia gingivală urmată de adâncimea de sondaj au fost măsurate în patru puncte interproximale *per dinte*, așa cum s-a descris anterior (Eke et al., 2012), folosind o sondă parodontală UNC-15. Statusul parodontal a fost evaluat pe baza definiției de caz CDC/AAP (Eke et al., 2012). Astfel, au fost considerate cazuri cu afectare moderată pacienții cu cel puțin 2 site-uri interproximale cu  $CAL \geq 4$  mm (nu la nivelul aceluiași dinte) sau cel puțin 2 site-uri interproximale cu  $PPD \geq 5$  mm (nu la nivelul aceluiași dinte). Cazurile cu afectare severă au fost considerate cele în care au existat cel puțin 2 site-uri interproximale cu  $CAL \geq 6$  mm (nu la nivelul aceluiași dinte) și cel puțin 1 site interproximal cu  $PPD \geq 5$  mm.

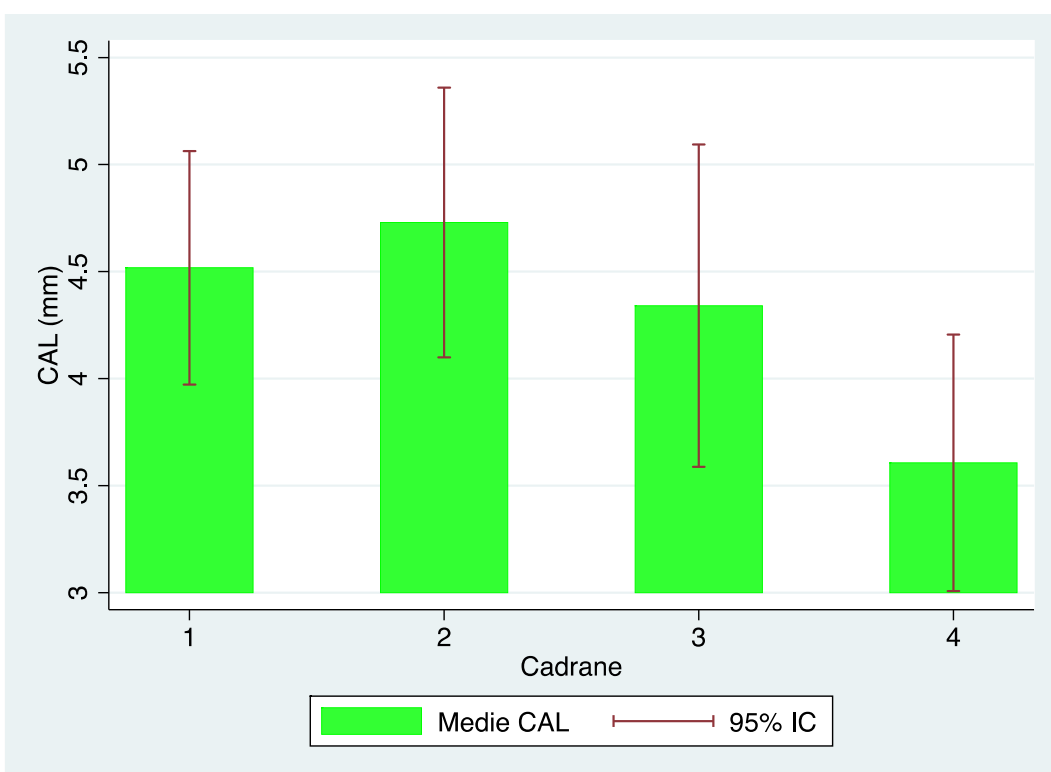
Datele obținute au fost exprimate sub formă de număr de site-uri cu o valoare specifică a măsurătorilor, *per cadran* și *per cavitate bucală*. În final, pe baza procentului pacienților, rezultatele au fost comparate între cupluri de cadrane, pe de-o parte, și întreaga cavitate bucală, pe de altă parte. Testul Kruskal-Wallis a fost folosit pentru comparații. O valoare  $p < 0,05$  a fost considerată statistic semnificativă. Analizele statistice s-au făcut cu ajutorul programului Stata/IC 14 (StataCorp. 2015. Statistical Software. College Station, TX, USA).

### **Rezultate**

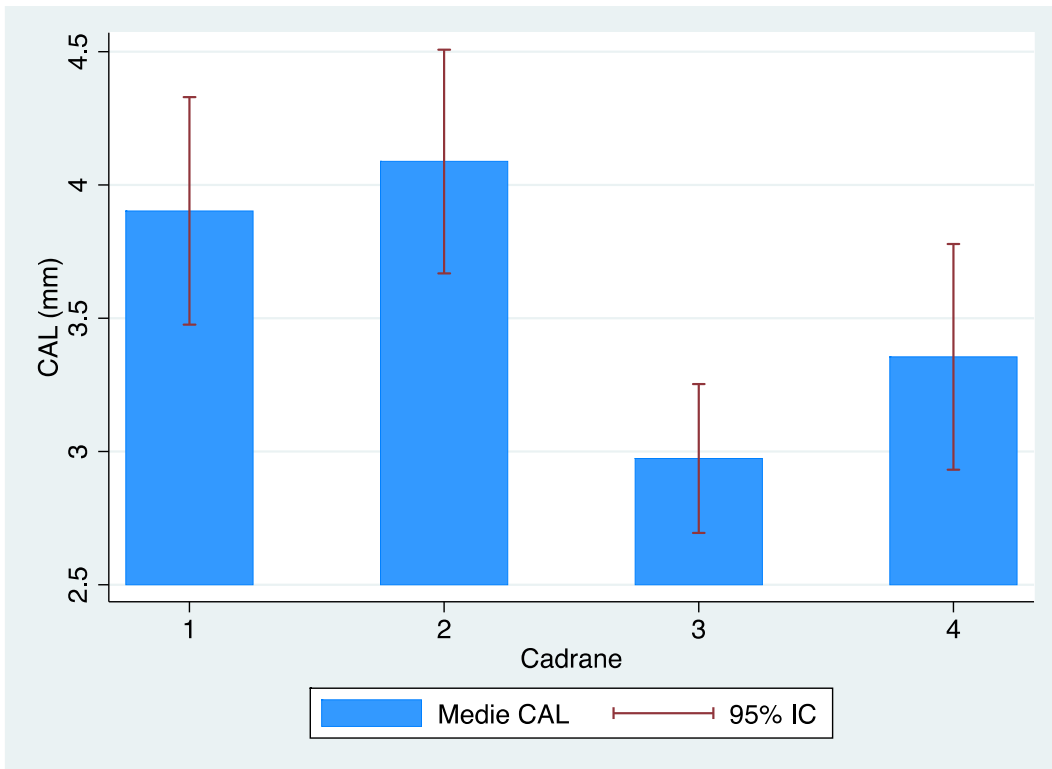
Media de vârstă a pacienților a fost de 40,5 ani. Nouă pacienți au fost de sex feminin. Nu s-au înregistrat diferențe statistice semnificative între evaluările cuplurilor de cadrane și cele ale tuturor cadranelor, atât în ceea ce privește CAL, cât și PPD. Erorile de clasificare au fost minime.



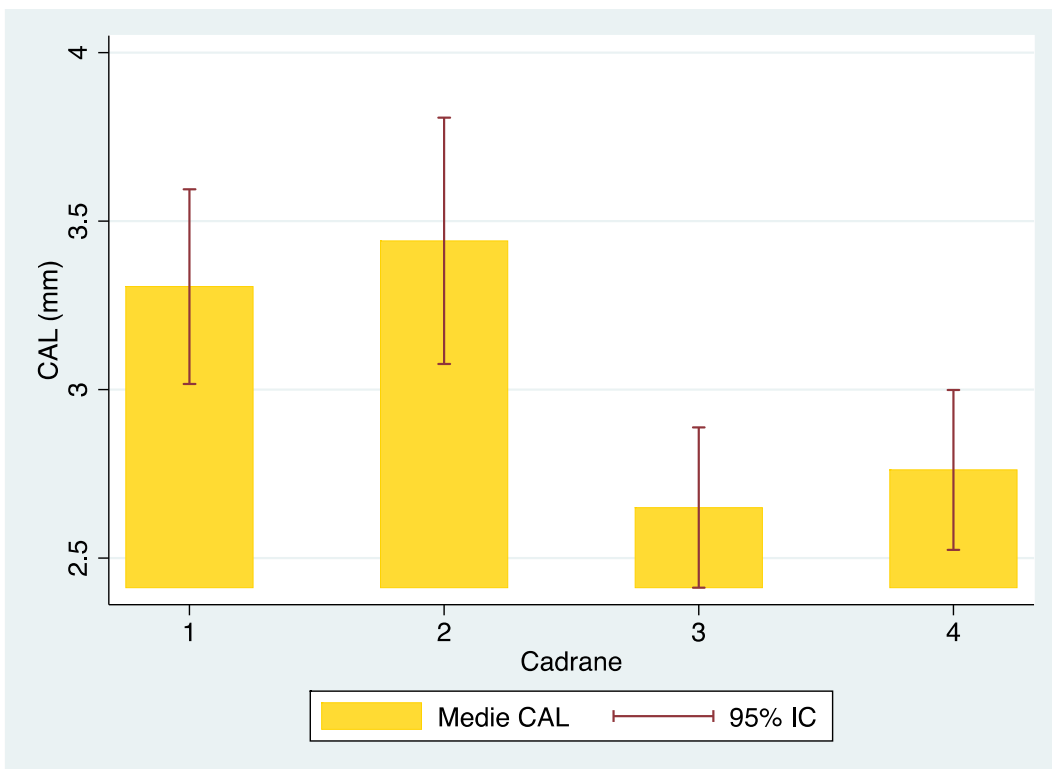
Mediile CAL la nivelul celor 4 cadrane pentru 1.7, 2.7, 3.7 și 4.7.



Mediile CAL la nivelul celor 4 cadrane pentru 1.6, 2.6, 3.6 și 4.6.

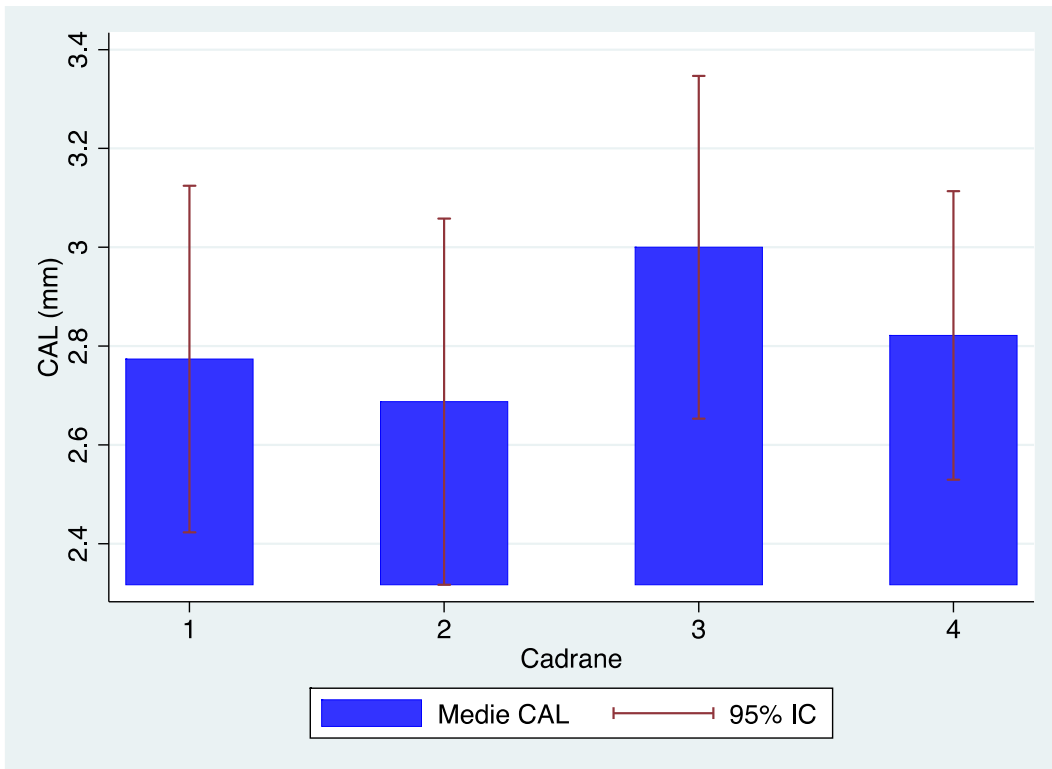


Mediile CAL la nivelul celor 4 cadrane pentru 1.5, 2.5, 3.5 și 4.5.

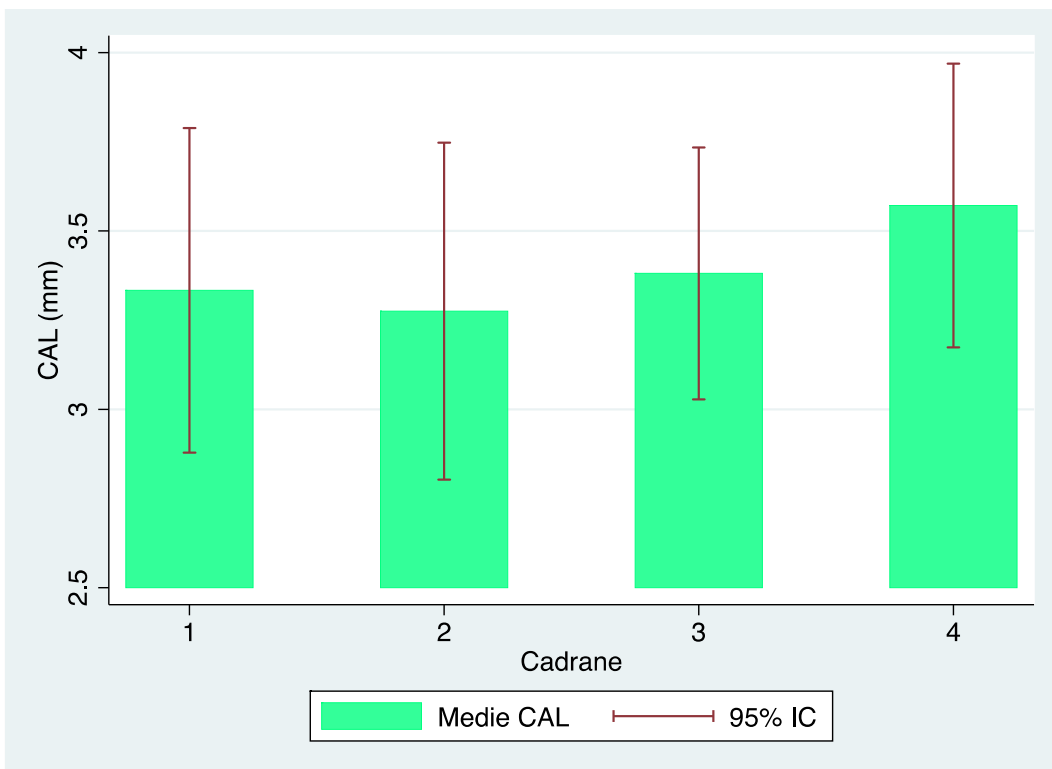


Mediile CAL la nivelul celor 4 cadrane pentru 1.4, 2.4, 3.4 și 4.4.

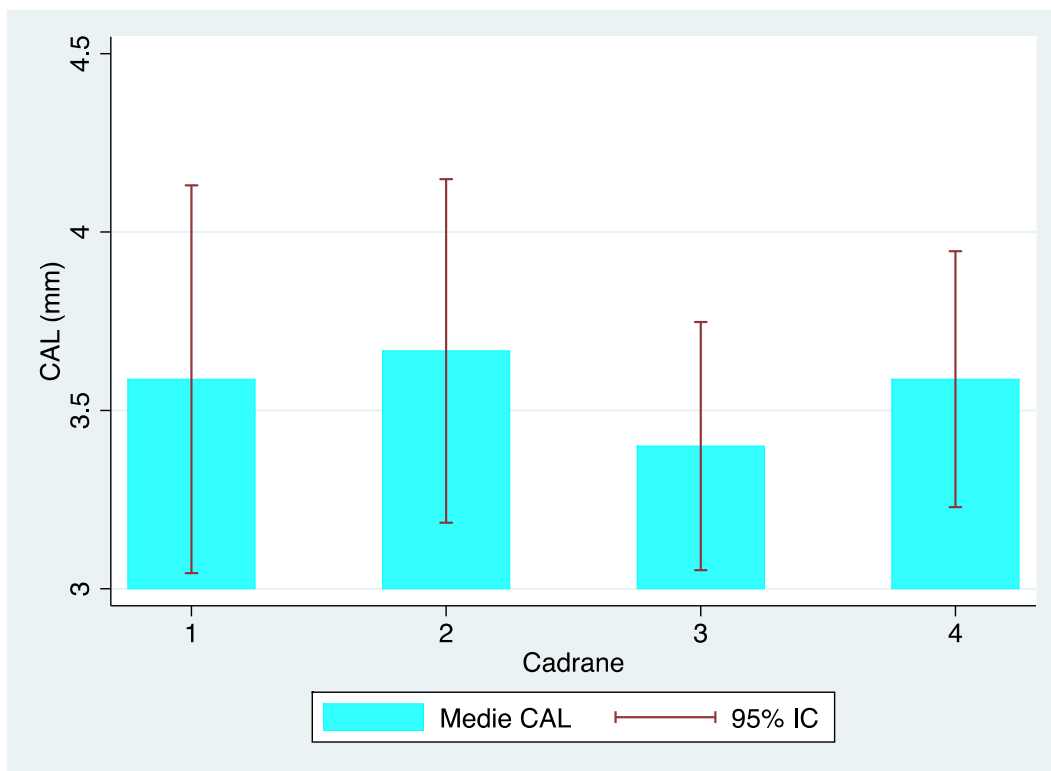




Mediile CAL la nivelul celor 4 cadrane pentru 1.3, 2.3, 3.3 și 4.3.



Mediile CAL la nivelul celor 4 cadrane pentru 1.2, 2.2, 3.2 și 4.2.



Mediile CAL la nivelul celor 4 cadrane pentru 1.1, 2.1, 3.1 și 4.1.

## Discuții

Studiul prezent a avut drept obiectiv investigarea posibilităților de a substitui examinările întregii cavități bucale cu examinările cuplurilor de cadrane, în diagnosticul de parodontită marginală cronică moderată și severă, pe baza măsurătorilor CAL și PPD. Într-un studiu precedent bazat pe evaluări statistice diferite, toate evaluările parțiale de cavitate bucală au avut tendința de a subestima prevalența îmbolnăvirilor parodontale (Beck et al., 2006).

Majoritatea metodelor de studiu folosesc pentru boala parodontală examinarea întregii cavități bucale (Vettore et al., 2007). Aceasta implică examinarea a 6 site-uri la nivelul fiecărui dinte, ajungându-se la 168 site-uri per cavitate bucală (excluzând molarii 3). Datorită timpului necesar, constrângerilor logistice și financiare pentru investigații complete în anchete epidemiologice asupra unor loturi mari populaționale, evaluarea totală clinică este practic imposibilă (Leroy et al., 2010).

Evaluările parțiale au avantajul major al rapidității. Aspectele procedurale importante în studiile populaționale țin de timpii de examinare reduși și disconfortul minimizat al pacientului. Astfel, examinările parțiale pot maximiza numărul pacienților examinați în timpul disponibil și încuraja subiecții de a urma protocolul de studiu (Agerholm și Ashley, 1996).

O altă problemă este reprezentată de clusterelor de date, având în vedere că diferite scoruri sunt utilizate la un singur subiect, cu consecințe analitice importante. Pentru același individ, dinții nu sunt independenți. Cu toate că teste curente sunt folosite pentru analiza diferențelor dintre subiecți, analizele standard nu sunt utile pentru comparațiile între dinții antagoniști sau contralaterali. De asemenea, nu trebuie ignorate nivelurile multiple ale datelor (mai multe site-uri *per* dinte și mai mulți dinți într-o cavitate bucală).

### **Concluzii**

- 1) În regiunea laterală, pierderea atașamentului a înregistrat valorile medii cele mai mari la nivelul cadranelor 2. Dinții cei mai afectați au fost molarii.
- 2) În regiunea frontală nu a existat un cadran de elecție pentru valori medii maxime ale pierderii atașamentului.
- 3) În studiul prezent, protocoalele de evaluare parțială a cavității bucale s-au dovedit suficiente pentru a reproduce rezultatele din evaluările complete, în vederea obținerii unor estimări corecte ale prevalenței cazurilor de parodontită marginală cronică moderată și severă.
- 4) Pentru studii mai ample și cu mai mulți investigatori e nevoie să se ia în considerare un factor de corecție, dar și calibrarea investigatorilor.

# STRESUL ȘI PARODONTITA MARGINALĂ CRONICĂ

## Introducere

Printre factorii care influențează parodontita marginală cronică, stresul cronic, depresia și anxietatea pot avea impact negativ asupra evoluției bolii (Mengel et al., 2002, Hilgert et al., 2006, Peruzzo et al., 2007). Stresul cronic este un factor de risc recunoscut probabil datorită stimulării axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian (Breivik et al., 2000).

Cortizolul, supranumit hormonul stresului, este cel mai răspândit biomarker folosit în studiile de evaluare a stresului. Saliva este curent folosită ca instrument de diagnostic pentru boli orale și sistemice, datorită avantajelor pe care le prezintă: ușor de colectat, tehnica fiind non-invazivă fără a necesita un echipament special (Kaufman și Lamster, 2002).

Modelele teoretice au subliniat rolul stresului în vulnerabilitatea la dependență (Koob și Kreek, 2007). Se știe că stresul perceput mai puternic contribuie la riscul fumatului, de la inițiere și până la recădere după abandon (Siahpush și Carlin, 2006). Circuitele nervoase implicate în reglarea stresului sunt activate în timpul consumului acut de nicotină, sugerând că anumite aspecte ale răspunsului biologic ar putea accentua reacția la stres și la nicotină. Alterările răspunsurilor sistemului nervos simpatic și axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian au fost de asemenea legate de dependența nicotinică (Sinha, 2008).

Cu toate că studii anterioare au investigat impactul componentelor psihosociale asupra extinderii și severității bolii parodontale, puține studii au evaluat impactul relației dintre dependența socială nicotinică, statusul sistemului imun și sănătatea parodontală. Am pornit de la ipoteza că în condițiile unui grad ridicat de dependență social nicotinică se produce hiperactivarea axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian, cu afectare parodontală.

***Obiectivul studiului a fost de a evalua asocierea severității și extinderii parodontitei marginale cronice cu nivelurile de cortizol salivar și scorurile de dependență social nicotinică într-un grup de pacienți sănătoși sistemic.***

***Ipoteza de lucru: Nivelurile de cortizol salivar și scorurile de dependență social nicotinică sunt pozitiv asociate la pacienții cu parodontită marginală cronică.***

## Pacienți și metode

Acest studiu a avut un design transversal pretratament. Un număr de 28 pacienți adulți cu parodontită marginală cronică moderată și severă și fără boli sistemice au fost recrutați de la o clinică particulară din București. Examinările parodontale la nivelul întregii cavități bucale au fost realizate de un medic instruit în acest sens (RC). Chestionarele au fost

completate în cursul perioadei 2015-2017. Participarea în studiu s-a făcut pe baza consimțământului liber informat.

Chestionarul folosit a reunit întrebări ale testelor Kano și Fagerström, pentru evaluarea dependenței sociale nicotinică (Yoshii et al., 2006), respectiv fizice.

Evaluarea nivelurilor de cortizol salivar s-a făcut după cum urmează. Pacienților li s-a recomandat să colecteze saliva dimineața, înainte de periaj dentar, fumat, mic dejun sau consum de lichide. Saliva a fost colectată în tubi sterili, pretratament. Eșantioanele au fost menținute la  $-20^{\circ}\text{C}$  înainte de procesare. Determinarea cortizolului s-a făcut folosind un kit DSNOV20 (NovaTec Immundiagnostica GmbH). Metoda de determinare cantitativă folosită a fost una colorimetrică imuno-enzimatică.

#### *Analiza statistică*

Datele au fost exprimate sub formă de medii, abateri standard, mediane, intervale sau procente, după caz. Analiza posibilelor diferențe între fumători și nefumători s-a făcut cu teste neparametrice. Testul Mann-Whitney a fost folosit pentru comparația scorurilor KTSND obținute, în funcție de statusul de fumător, iar coeficientul de corelație Spearman pentru testarea posibilelor asocieri între scorurile KTSND și Fagerström. Analiza descriptivă a datelor din eșantion și graficele s-au realizat folosind programul de statistică StataIC 14 (StataCorp. 2015. Statistical Software. College Station, TX, USA). Valoarea  $p < 0,05$  a fost considerată statistic semnificativă.

## **Rezultate**

### ***Rezultatele răspunsurilor la chestionare***

#### *Caracteristicile eșantionului de pacienți respondenți*

Eșantionul utilizat a fost format din 28 pacienți cu parodontopatii marginale cronice, care au completat chestionarele înainte de a începe tratamentul.

Media vârstei de debut al fumatului a fost de 18,2 ani ( $\pm 2,9$ ), interval 14-25 ani. În ceea ce privește tentativele de abandon, 91,7% au încercat cel puțin o dată. Dintre fumătorii declarați, 91,7% au fumat mai multe țigări decât au planificat pentru ziua respectivă. Pierderea autocontrolului a fost recunoscută de 50% din fumătorii respondenți care au încercat să abandoneze fumatul, același procent înregistrându-se la întrebarea referitoare la continuarea fumatului în condițiile în care respondentul era conștient că pot apărea probleme de sănătate. Trei fumători au acuzat simptome de sevraj după abandon și nici un fumător nu a continuat să fumeze în condiții de boală, știind că fumatul poate influența negativ

tratamentul. Fumătorii zilnic au recunoscut că sunt conștienți de dependența de țigări. Nici un fumător nu a refuzat munca și funcțiile sociale în locuri în care fumatul este interzis.

#### *Evaluarea dependenței nicotinic*

Media scorului total Kano a fost de 13,28 ( $\pm$  4,38; interval 4-23). Mediana a fost de 12. Grupul nefumătorilor a avut media scorurilor de 12,75 (interval 4-20), mediana 13,5; grupul ex-fumătorilor a prezentat o medie de 12,43 (interval 9-18), și o mediană de 12. Grupul fumătorilor a înregistrat o medie de 16,2 (interval 11-23), mediana 15. Nu s-au înregistrat diferențe statistic semnificative între scorurile celor trei grupuri.

#### *Evaluarea cortizolului salivar și testarea ipotezei de lucru*

Din cei 28 de pacienți care au completat chestionarele, 22 au fost evaluați pentru nivelurile de cortizol salivar. Vârsta medie a pacienților a fost de 41,59 ani (abatere standard 10,26; interval 26-61). Dintre aceștia, 3 au fost fumători, 6 foști fumători și 13 nefumători. Zece pacienți au fost femei, iar 12 bărbați. Nivelul mediu al cortizolului salivar a fost de 6,65 ng/mL (abatere standard 1,47; interval 4,12-9,38). Nivelul mediu al cortizolului salivar a fost mai crescut la fumători comparativ cu nefumători și ex-fumători.

#### **Discuții**

Parodontiul este afectat prin mai multe mecanisme, unele dintre ele neelucidate încă (Obeid și Bercy, 2000). Astfel, chiar în cazurile de igienă orală corespunzătoare, fumatul se poate asocia cu prevalență și severitate crescute ale afecțiunilor parodontale (Gelskey, 1999, Kerdvongbundit și Wikesjo, 2002), în timp ce nicotina poate fi găsită pe suprafețele rădăcinilor dinților extrași aparținând fumătorilor (Cuff et al., 1989).

Scorurile KTSND în studiul prezent sunt comparabile cu rezultatele anterioare obținute în studii efectuate în școli dentare din Australia, Japonia și România (Didilescu et al., 2014, Huang et al., 2011, Inagaki et al., 2008).

Nivelul mediu al cortizolului salivar la nivelul întregului eșantion de studiu a fost mai scăzut decât cel raportat într-un studiu precedent (Miricescu et al., 2015). Diferența rezultatelor poate fi explicată prin eșantioanele de dimensiuni mici care au fost analizate.

Asocierea dintre parodontită și cortizol nu este încă pe deplin stabilită. O serie de studii au raportat o asociere în acest sens. Genco și colaboratorii (Genco et al., 1998) au investigat pacienți cu și fără boală parodontală, observând că nivelurile de cortizol salivar bazal au fost crescute la pacienții cu afectare parodontală; puține detalii despre această relație au fost însă date. O relație puternică între depresia emoțională, nivelul de anxietate, nivelurile

de cortizol salivar, pe de-o parte, și parodontita marginală cronică pe de altă parte, a fost demonstrată în alte studii (Rosania et al., 2009, Rai și Kaur, 2011, Refulio et al., 2013).

Două căi leagă creierul și sistemul imun, una dintre acestea fiind reprezentată de axul hipotalamo-hipofizo-suprarenalian (Guyton și Hall, 2000). Axul hipotalamo-hipofizo-suprarenalian exercită efect inhibitor asupra răspunsului inflamator, datorită faptului că toate componentele răspunsului imun sunt inhibate de cortizol. În timpul activării acestui ax, fenotipul T-helper al unui subiect este influențat de inhibiția interleukinei 12 și stimularea interleukinei 10 de către macrofage (Breivik et al., 2000, Pace și Heim, 2011, Song și Wang, 2011). Drept rezultat, țesuturile parodontale devin mai vulnerabile la patogenii parodontali în locurile cu inflamație parodontală, iar această situație poate conduce la distrucție localizată a țesuturilor parodontale (Breivik et al., 2000, Ishisaka et al., 2007, Ansai et al., 2009).

În studiul prezent a existat o asociere pozitivă între dependența psihologică nicotinică și stresul salivar la pacienții cu forme moderate și severe de parodontită marginală cronică, fără a avea însă valori statistice semnificative. Considerăm că ipoteza de lucru a fost parțial confirmată. Eșantionul mic, omogen, limitează generalizarea rezultatelor, iar puterea studiului a fost probabil insuficientă pentru a detecta asocieri statistice semnificative.

### **Concluzii**

- 1) Testul Kano s-a dovedit a fi aplicabil în acest grup, fiind eficient în a detecta fumătorii și nefumătorii, prin rezultatele sale.
- 2) Stresul exprimat prin nivelul mediu al cortizolului salivar a fost mai mare în rândul fumătorilor comparativ cu celelalte grupe, variabilitatea cea mai crescută înregistrându-se în rândul ex-fumătorilor.
- 3) Există o asociere pozitivă între nivelurile cortizolului salivar și dependența psihologică nicotinică, chiar dacă această asociere nu este statistic semnificativă.
- 4) Parodontita marginală cronică poate fi asociată cu modificări imunologice și de comportament legate de psihologia pacientului.

# MODELE DE ANALIZĂ STATISTICĂ PENTRU EVALUAREA REZULTATELOR TRATAMENTELOR PARODONTITELOR MARGINALE CRONICE

## Introducere

Stomatologia bazată pe dovezi cere aplicarea dovezilor curente în luarea deciziilor legate de îngrijirea pacienților. Menținerea pe termen lung a sănătății parodontiului trebuie să reprezinte obiectivul major al terapiei parodontale. Suprimarea bacteriilor specifice în urma tratamentului a fost asociată cu rezoluția bolii parodontale. Studii asupra pacienților cu diabet zaharat au demonstrat o asociere între controlul metabolic inadecvat și nivelurile crescute ale patogenilor parodontali (Miranda et al., 2017). Fumatul curent poate avea o influență negativă asupra rezultatului terapeutic, așa cum a fost demonstrat anterior (Nociti et al., 2015). În ceea ce privește vârsta ca factor de risc, contrar vechilor presupuneri conform cărora parodontita marginală este o boală a îmbătrânirii, opiniile actuale consideră că distrucțiile mai avansate ale țesuturilor parodontale, la persoanele în vârstă, reflectă mai degrabă o acumulare a afecțiunii pe parcursul întregii vieți, decât o condiție specifică vârstei (Burt, 2005).

*Obiectivul studiului prezent a fost de a elabora modele de analiză statistică a rezultatelor obținute în urma efectuării tratamentelor parodontitelor marginale cronice, per pacient și per dinte.*

## Pacienți și metode

Studiul, de design longitudinal, s-a desfășurat în perioada 2015-2018. Un număr de 26 pacienți adulți cu parodontită marginală cronică moderată și severă și fără boli sistemice au fost recrutați de la o clinică particulară din București. Consimțământul liber informat al pacienților a fost obținut individual.

Statusul parodontal a fost evaluat pe baza definiției de caz CDC/AAP (Eke et al., 2012). În total, 2544 site-uri interproximale au fost examinate pretratament și un număr de 2472 site-uri posttratament. Tratamentele au fost fie non-chirurgicale (chiuretaj și planare radiculară), fie non-chirurgicale urmate de tratamente chirurgicale.

Datele au fost exprimate sub formă de procente, frecvențe, medii, abateri standard, în funcție de situație. Posibilele asocieri între variabilele categorice măsurate au fost testate folosind testul Pearson Chi-squared. Testul Fischer's exact a fost folosit atunci când numărul de observații corespunzătoare unei celule din tabelul de contingență a fost mai mic decât 5.



Analizele comparative între loturi, pentru variabilele continue, s-au făcut folosind testul *t*-Student.

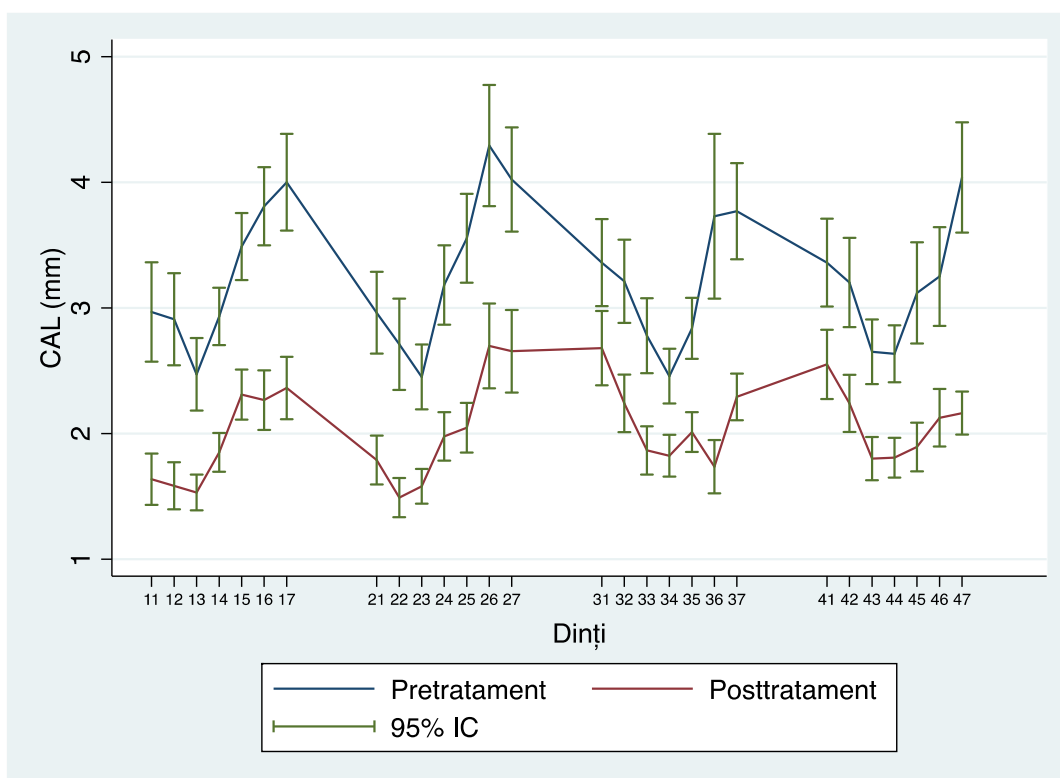
Pentru predicția succesului, s-a efectuat regresia logistică pentru analiza multivariată, în vederea identificării predictorilor independenți, după analiza univariată prealabilă. Posibili predictorii analizați au fost: vârsta, sexul, fumatul, cortizolul salivar, numărul de dinți extrași și tipul de tratament.

Modele ierarhice longitudinale, la nivel de site, dinte și de cavitate bucală (pacient), au fost folosite pentru estimarea efectelor tratamentelor. O valoare  $p < 0,05$  a fost considerată statistic semnificativă. Analizele statistice s-au făcut cu ajutorul programului Stata/IC 14 (StataCorp. 2015. Statistical Software. College Station, TX, USA).

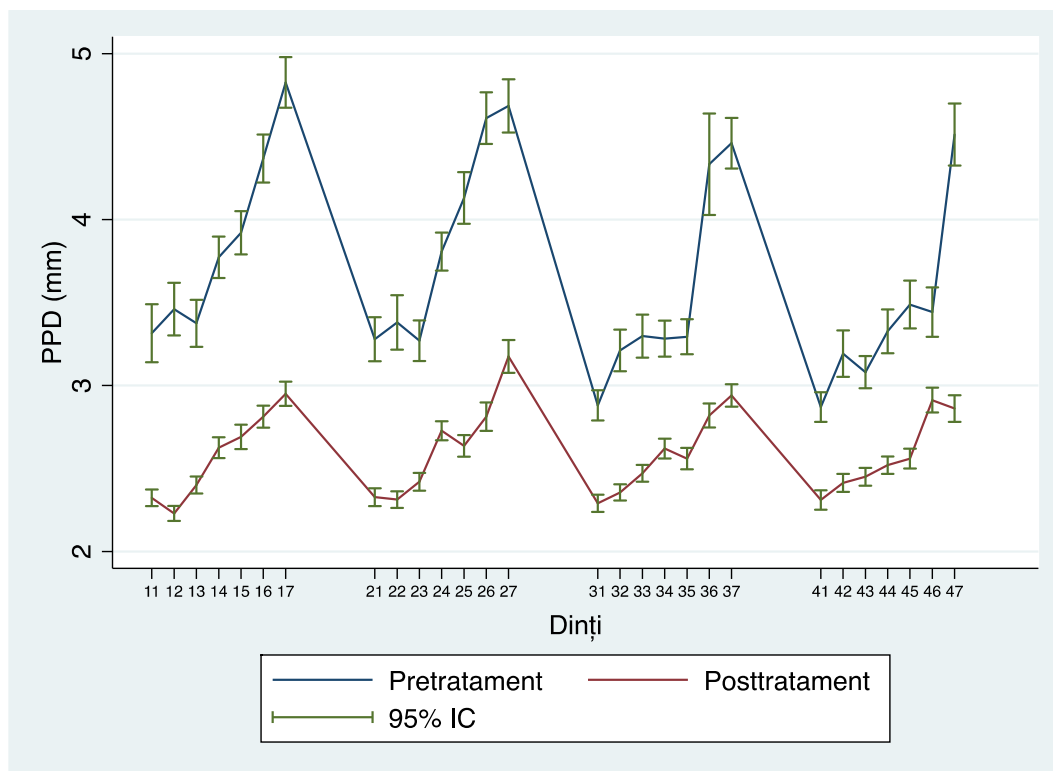
## Rezultate

### *Analiza modelelor ierarhice longitudinale*

Tratamentele au avut efecte semnificative asupra valorilor celor două variabile ( $p < 0,001$ ).



Evoluția mediilor CAL în urma tratamentului.



Evoluția mediilor PPD în urma tratamentului.

### ***Analiza modelelor de regresie logistică***

Analiza pe sexe a eșantionului a rezultat în 11 femei și 15 bărbați. Vârsta medie a fost de 40,1 ani (abatere standard 9,79; interval 26-61). Lotul a cuprins 1 fumător, 6 ex-fumători și 14 nefumători. Media cortizolului salivar pretratament a fost de 6,48 ng/mL (abatere standard 1,56; interval 3,37-8,91). Șapte pacienți au avut numai tratament non-chirurgical. În ceea ce privește numărul dinților extrași, acesta a variat de la 0 la 3.

### ***Analiza primului model***

Din totalul pacienților înainte de tratament, 20 au prezentat formă severă de parodontită marginală cronică, iar 6 formă moderată. Cazurile care au trecut în cel puțin un stadiu ameliorat al afectării parodontale au fost considerate evenimente pozitive (succese), în timp ce cazurile care au rămas în același stadiu al afectării parodontale au fost considerate eșecuri.

În urma tratamentului, s-au înregistrat 21 succese (grup 1) și 5 eșecuri (grup 2). Analizele univariate nu au arătat asocieri statistic semnificative între variabilele testate și evenimente/eșecuri. Astfel, nu au existat diferențe statistic semnificative între mediile de vârstă ale celor două grupuri, deși media de vârstă a grupului 2 a fost mai mare decât media de vârstă a grupului 1 (43,6 ani *versus* 39,2 ani). De asemenea, asocierea femeilor cu succesul a fost mai mare decât în cazul bărbaților (90,9% *versus* 73,3%,  $p > 0,05$ ).

Tratamentul asociat a fost considerat mai bun predictor al succesului decât tratamentul simplu non-chirurgical (84,21% versus 71,43%,  $p > 0,05$ ).

Vârsta mai tânără și sexul feminin au fost considerați posibili predictorii ai succesului.

#### *Analiza celui de-al doilea model*

În acest model, cazurile care au trecut în forma superficială a afectării parodontale sau s-au vindecat au fost considerate evenimente pozitive (succese). Restul au fost considerate eșecuri.

În urma tratamentului, s-au înregistrat 9 succese (grup 1) și 17 eșecuri (grup 2). Analizele univariate au arătat asociere marginal semnificativă a succeselor cu grupul foștilor fumători ( $p = 0,051$ , testul Fisher's exact). Și în acest caz media de vârstă a grupului 2 a fost mai mare decât media de vârstă a grupului 1 (41,2 ani versus 38 ani) fără a se înregistra diferențe semnificative. Testarea posibilelor asocieri ale evenimentelor pozitive cu sexul a rezultat de asemenea în asocierea mai puternică a femeilor cu succesul (45,5% versus 26,7% bărbați,  $p > 0,05$ ). Tratamentul asociat a fost considerat mai bun predictor al succesului decât tratamentul simplu non-chirurgical (36,84% versus 28,57%,  $p > 0,05$ ).

### **Discuții**

Tratamentul parodontal poate fi eficient în stoparea evoluției bolii parodontale în timp; studii au arătat că atât tratamentul chirurgical cât și cel non-chirurgical sunt în egală măsură eficiente. Cu toate acestea, pentru determinarea prognosticului dintelui, dintele însuși și nu pacientul ar trebui folosit ca unitate primară de analiză (Harrel și Nunn, 2001). Terapia chirurgicală s-a dovedit mai eficientă decât cea non-chirurgicală în reducerea generală a mediei adâncimii de sondaj și în eliminarea pungilor profunde (Serino et al., 2001). Tipul tratamentului nu a influențat semnificativ succesul în niciunul din modelele propuse în teză. În ansamblu, indiferent de tipul tratamentului, modelele ierarhice longitudinale au demonstrat o evoluție favorabilă la nivelul site-urilor, dinților și pacienților.

Determinarea prognosticului evoluției parodontale este un obiectiv major în practica clinică. În acest sens, este nevoie de sisteme de evaluare cantitativă obiectivă care furnizează un scor al prognosticului pentru fiecare dinte. Pentru molari au fost propuși 6 factori de prognostic care pot fi evaluați cantitativ pentru a li se atribui scoruri (Miller et al., 2014): (1) vârsta, (2) adâncimea de sondaj, (3) afectarea furcației, (4) mobilitatea, (5) tipul molarului și (6) fumatul. A fost determinat astfel un scor pentru fiecare factor. Suma scorurilor a devenit scorul dintelui.

În studiul prezent cele două modele de regresie logistică au inclus factori similari predictorii ai succesului tratamentului, chiar dacă cel de-al doilea model a inclus în plus și abandonul fumatului. Considerăm că ipoteza de studiu a fost infirmată. Un prognostic mai exact al evoluției parodontale poate fi determinat dacă următoarele criterii sunt îndeplinite de pacient: (1) complianța la tratament, (2) menținerea igienei orale, (3) abandonul fumatului.

### **Concluzii**

- 1) Examinarea prin parametri cantitativi a statusului parodontal a fost importantă pentru evaluarea evoluției posttratament, atât la nivel de dinte, cât și la nivel de pacient.
- 2) Vârstele mai tinere au reprezentat un factor favorizant al succesului terapiei parodontale.
- 3) Îmbunătățirea status-ului parodontal a fost asociată cu sexul feminin.
- 4) Abandonul fumatului a influențat pozitiv succesul tratamentelor parodontale.
- 5) Tipul tratamentului nu a influențat predicția succesului la nivel de pacient.
- 6) Modelele ierarhice longitudinale au fost utile pentru evaluarea rezultatelor tratamentelor la nivel de site, dinte și pacient.
- 7) Modelele de regresie logistică au adus informații suplimentare despre posibilitățile predictorii ai succesului terapiei parodontale.
- 8) Din punct de vedere clinic este necesară o abordare a tuturor factorilor care pot influența prognosticul parodontal. Determinarea unui scor de prognostic pentru fiecare dinte poate fi utilă pentru luarea deciziilor terapeutice.

## CONCLUZII GENERALE ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE

### Concluzii generale

1. Protocoalele de evaluare parțială a cavității bucale pot fi suficiente pentru a reproduce rezultatele din evaluările complete, în vederea obținerii unor estimări corecte ale prevalenței cazurilor de parodontită marginală cronică moderată și severă.
2. Protocoalele de evaluare parțială a cavității bucale oferă o alternativă convenabilă pentru evaluarea completă. Din punct de vedere economic, lipsa timpului și resurselor fac ca evaluarea completă a cavității bucale să fie anevoioasă. Pentru studii mai ample și cu mai mulți investigatori e nevoie însă să se ia în considerare un factor de corecție, dar și calibrarea investigatorilor.
3. Parodontita marginală cronică este asociată cu modificări imunologice și de comportament legate de psihologia pacientului. Scăderea stresului local și general prin abandonul fumatului poate preveni apariția formelor severe de afectare parodontală și pierderea dinților.
4. În analiza efectelor tratamentelor parodontale, este necesar a se ține cont de clusterelor de observații. Modelele ierarhice longitudinale sunt utile pentru evaluarea rezultatelor tratamentelor la nivel de site, dinte și pacient.
5. Predictorii succesului terapiei parodontale la nivel de pacient sunt importanți pentru stabilirea tratamentului personalizat. În acest sens, modelele de regresie logistică aduc informații despre aceștia, pe baza cărora se va stabili conduita terapeutică adecvată.
6. Rezultatele tratamentelor parodontitelor marginale cronice sunt influențate multifactorial, în mai mare măsură de factorii de risc individuali ai pacientului.

## **Contribuții personale**

În Capitolul 4, rezultatele examinărilor efectuate la nivelul a două cadrane ale cavității bucale sunt comparate cu cele obținute la nivelul a patru cadrane, pe baza evaluărilor cantitative ale adâncimii de sondaj și nivelului atașamentului. Studii anterioare au încercat diferite protocoale de evaluare pentru compararea examinărilor parțiale cu examinările complete ale cavității bucale. Din cunoștințele noastre, acesta este primul studiu în care protocoalele folosite sunt cele recomandate de Centers for Disease Control and Prevention și de American Academy of Periodontology pentru definiția de caz în sistemele de monitorizare a bolii parodontale. În studiul prezent, rezultatele au arătat că protocoalele de evaluare parțială a cavității bucale sunt suficiente pentru a reproduce rezultatele din evaluările complete, în vederea obținerii unor estimări corecte ale prevalenței cazurilor de parodontită marginală cronică moderată și severă. Acest studiu poate servi ca punct de plecare util pentru viitoare direcții de cercetare pe această temă care să includă eșantioane de pacienți de dimensiuni mari.

În Capitolul 5, s-a evaluat impactul relației dintre dependența socială nicotinică, statusul sistemului imun și sănătatea parodontală. Printre factorii care influențează parodontita marginală cronică, stresul cronic, depresia și anxietatea pot avea impact negativ asupra evoluției bolii. Ipoteza de la care s-a pornit a fost că în condițiile unui grad ridicat de dependență social nicotinică se produce hiperactivarea axului hipotalamo-hipofizo-suprarenalian și creșterea stresului, asociate cu afectare parodontală. Cortizolul, supranumit hormonul stresului, este cel mai răspândit biomarker folosit în studiile de evaluare a stresului, iar forma sa biologic activă poate fi ușor detectată în salivă. Dependența socială nicotinică, un concept nou creat care descrie statusul psihologic și psiho-social asociat cu fumatul, cuantificat de către acest test, este un index folosit pentru a măsura afinitatea pentru fumat printre nefumători, precum și pentru predicția riscului de a deveni fumător. Rezultatele acestui studiu au dus la concluzia că parodontita marginală cronică poate fi asociată cu modificări imunologice și de comportament legate de psihologia pacientului. Studii viitoare pot continua și extinde aceste cercetări, incluzând și un lot control de pacienți sănătoși parodontal.

În Capitolul 6, au fost elaborate modele de analiză statistică a rezultatelor obținute în urma efectuării tratamentelor parodontitelor marginale cronice, per pacient și per dinte. Prezența clusterelor de observații face ca analizele să fie mai dificil de condus, având în vedere că observațiile la nivel de dinți sunt înrudite în aceeași cavitate bucală. Evaluările au fost făcute atât cantitativ, cât și calitativ, iar rezultatele au fost analizate prin modele ierarhice

longitudinale și modele de regresie logistică. Noutatea studiului este adusă de tipurile diferite de modele statistice construite care aduc informații noi despre succesul/eșecul tratamentelor parodontale la nivel de site, dinte și pacient. Din punct de vedere clinic este necesară o abordare a tuturor factorilor care pot influența prognosticul parodontal. În acest sens, cercetări viitoare pot propune determinarea unui scor de prognostic pentru fiecare dinte, util pentru luarea deciziilor terapeutice.

## BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- AGERHOLM, D. M. & ASHLEY, F. P. 1996. Clinical assessment of periodontitis in young adults - evaluation of probing depth and partial recording methods. *Community Dent Oral Epidemiol*, 24, 56-61.
- ANSAI, T., SOH, I., ISHISAKA, A., YOSHIDA, A., AWANO, S., HAMASAKI, T., SONOKI, K., TAKATA, Y. & TAKEHARA, T. 2009. Determination of cortisol and dehydroepiandrosterone levels in saliva for screening of periodontitis in older Japanese adults. *Int J Dent*, 2009, 280737.
- BECK, J. D., CAPLAN, D. J., PREISSER, J. S. & MOSS, K. 2006. Reducing the bias of probing depth and attachment level estimates using random partial-mouth recording. *Community Dent Oral Epidemiol*, 34, 1-10.
- BEGG, M. 2009. Analysis of Correlated Responses. In: Lessafre, E., Feine, J., Leroux, B., Declerck, D. (Eds.) *Statistical and Methodological Aspects of Oral Health Research*. John Wiley & Sons, West Sussex, UK.
- BELTRAN-AGUILAR, E. D., EKE, P. I., THORNTON-EVANS, G. & PETERSEN, P. E. 2012. Recording and surveillance systems for periodontal diseases. *Periodontol 2000*, 60, 40-53.
- BREIVIK, T., OPSTAD, P. K., GJERMO, P. & THRANE, P. S. 2000. Effects of hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity on periodontal tissue destruction in rats. *Eur J Oral Sci*, 108, 115-22.
- BURT, B. 2005. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. *J Periodontol*, 76, 1406-19.
- COSTEA, R., GHIA, D., CRISTACHE, C. & DIDILESCU, A. 2017. Case Definition in Chronic Periodontitis: the Reliability of Half Mouth Protocols. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*, 9, 73-7.
- CUFF, M. J., MCQUADE, M. J., SCHEIDT, M. J., SUTHERLAND, D. E. & VAN DYKE, T. E. 1989. The presence of nicotine on root surfaces of periodontally diseased teeth in smokers. *J Periodontol*, 60, 564-9.
- DIDILESCU, A., INAGAKI, K., SFEATCU, R., HANGANU, S. C. & VIRTANEN, J. I. 2014. Smoking habits and social nicotine dependence among dental students in Romania. *Oral Health Dent Manag*, 13, 35-40.
- DYE, B. A., TAN, S., SMITH, V., LEWIS, B. G., BARKER, L. K., THORNTON-EVANS, G., EKE, P. I., BELTRAN-AGUILAR, E. D., HOROWITZ, A. M. & LI, C. H. 2007. Trends in oral health status: United States, 1988-1994 and 1999-2004. *Vital Health Stat 11*, 1-92.
- EKE, P. I., PAGE, R. C., WEI, L., THORNTON-EVANS, G. & GENCO, R. J. 2012. Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis. *Journal of Periodontology*, 83, 1449-1454.
- GELSKEY, S. C. 1999. Cigarette smoking and periodontitis: methodology to assess the strength of evidence in support of a causal association. *Community Dent Oral Epidemiol*, 27, 16-24.
- GENCO, R. J., HO, A. W., KOPMAN, J., GROSSI, S. G., DUNFORD, R. G. & TEDESCO, L. A. 1998. Models to evaluate the role of stress in periodontal disease. *Ann Periodontol*, 3, 288-302.
- GUYTON, H. & HALL, J. 2000. *Textbook of Medical Physiology, 10th ed.*, Philadelphia, W.B. Saunders Co.
- HARREL, S. K. & NUNN, M. E. 2001. Longitudinal comparison of the periodontal status of patients with moderate to severe periodontal disease receiving no treatment, non-surgical treatment, and surgical treatment utilizing individual sites for analysis. *J Periodontol*, 72, 1509-19.
- HILGERT, J. B., HUGO, F. N., BANDEIRA, D. R. & BOZZETTI, M. C. 2006. Stress, cortisol, and periodontitis in a population aged 50 years and over. *J Dent Res*, 85, 324-8.
- HUANG, B., INAGAKI, K., YOSHII, C., KANO, M., ABBOTT, P. V., NOGUCHI, T., TAKAHASHI, K. & BESSHO, K. 2011. Social nicotine dependence in Australian dental undergraduate students. *Int Dent J*, 61, 152-6.
- INAGAKI, K., HAYASHI, J., TING, C. C., NOGUCHI, T., SENDA, A., HANAMURA, H., MORITA, I., NAKAGAKI, H., TATSURO, K., SHIEH, T. Y., KURIOKA, N., ENDO, A.,



- OTANI, T., AMAGAI, K., HARA, M., HUANG, B., YOSHII, C. & KANO, M. 2008. Dental undergraduates' smoking status and social nicotine dependence in Japan and Taiwan: comparison between two dental schools. *Japanese Journal of Tobacco Control*, 3.
- ISHISAKA, A., ANSAI, T., SOH, I., INENAGA, K., YOSHIDA, A., SHIGEYAMA, C., AWANO, S., HAMASAKI, T., SONOKI, K., TAKATA, Y. & TAKEHARA, T. 2007. Association of salivary levels of cortisol and dehydroepiandrosterone with periodontitis in older Japanese adults. *J Periodontol*, 78, 1767-73.
- KAUFMAN, E. & LAMSTER, I. B. 2002. The diagnostic applications of saliva--a review. *Crit Rev Oral Biol Med*, 13, 197-212.
- KERDVONGBUNDIT, V. & WIKESJO, U. M. 2002. Prevalence and severity of periodontal disease at mandibular molar teeth in smokers with regular oral hygiene habits. *J Periodontol*, 73, 735-40.
- KOOB, G. & KREEK, M. J. 2007. Stress, dysregulation of drug reward pathways, and the transition to drug dependence. *Am J Psychiatry*, 164, 1149-59.
- LEROY, R., EATON, K. A. & SAVAGE, A. 2010. Methodological issues in epidemiological studies of periodontitis--how can it be improved? *BMC Oral Health*, 10, 8.
- MENGEL, R., BACHER, M. & FLORES-DE-JACOBY, L. 2002. Interactions between stress, interleukin-1beta, interleukin-6 and cortisol in periodontally diseased patients. *J Clin Periodontol*, 29, 1012-22.
- MILLER, P. D., JR., MCENTIRE, M. L., MARLOW, N. M. & GELLIN, R. G. 2014. An evidenced-based scoring index to determine the periodontal prognosis on molars. *J Periodontol*, 85, 214-25.
- MIRANDA, T. S., FERES, M., RETAMAL-VALDES, B., PEREZ-CHAPARRO, P. J., MACIEL, S. S. & DUARTE, P. M. 2017. Influence of glycemic control on the levels of subgingival periodontal pathogens in patients with generalized chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Appl Oral Sci*, 25, 82-89.
- MIRICESCU, D., TOTAN, A., CALENIC, B., MOCANU, B. & GREABU, M. 2015. Salivary and serum cortisol in patients with periodontal disease and oral lichen planus. *Stoma. Edu. J*, 1, 47-51.
- NOCITI, F. H., JR., CASATI, M. Z. & DUARTE, P. M. 2015. Current perspective of the impact of smoking on the progression and treatment of periodontitis. *Periodontol 2000*, 67, 187-210.
- OBEID, P. & BERCY, P. 2000. Effects of smoking on periodontal health: a review. *Adv Ther*, 17, 230-7.
- PACE, T. W. & HEIM, C. M. 2011. A short review on the psychoneuroimmunology of posttraumatic stress disorder: from risk factors to medical comorbidities. *Brain Behav Immun*, 25, 6-13.
- PAGE, R. C. & EKE, P. I. 2007. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol*, 78, 1387-99.
- PERUZZO, D. C., BENATTI, B. B., AMBROSANO, G. M., NOGUEIRA-FILHO, G. R., SALLUM, E. A., CASATI, M. Z. & NOCITI, F. H., JR. 2007. A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease. *J Periodontol*, 78, 1491-504.
- RAI, B. & KAUR, J. 2011. Salivary stress markers and psychological stress in simulated microgravity: 21 days in 6 degrees head-down tilt. *J Oral Sci*, 53, 103-7.
- REFULIO, Z., ROCAFUERTE, M., DE LA ROSA, M., MENDOZA, G. & CHAMBRONE, L. 2013. Association among stress, salivary cortisol levels, and chronic periodontitis. *J Periodontal Implant Sci*, 43, 96-100.
- ROSANIA, A. E., LOW, K. G., MCCORMICK, C. M. & ROSANIA, D. A. 2009. Stress, depression, cortisol, and periodontal disease. *J Periodontol*, 80, 260-6.
- SERINO, G., ROSLING, B., RAMBERG, P., SOCRANSKY, S. S. & LINDHE, J. 2001. Initial outcome and long-term effect of surgical and non-surgical treatment of advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 28, 910-6.
- SIAHPUSH, M. & CARLIN, J. B. 2006. Financial stress, smoking cessation and relapse: results from a prospective study of an Australian national sample. *Addiction*, 101, 121-7.
- SINHA, R. 2008. Chronic stress, drug use, and vulnerability to addiction. *Ann N Y Acad Sci*, 1141, 105-30.

- SONG, C. & WANG, H. 2011. Cytokines mediated inflammation and decreased neurogenesis in animal models of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 35, 760-8.
- VETTORE, M. V., LAMARCA GDE, A., LEAO, A. T., SHEIHAM, A. & LEAL MDO, C. 2007. Partial recording protocols for periodontal disease assessment in epidemiological surveys. *Cad Saude Publica*, 23, 33-42.
- YOSHII, C., KANO, M., ISOMURA, T., KUNITOMO, F., AIZAWA, M., HARADA, H., HARADAM, S., KAWANAMI, Y. & KIDO, M. 2006. Innovative questionnaire examining psychological nicotine dependence, "The Kano Test for Social Nicotine Dependence (KTSND)". *J UOEH*, 28, 45-55.

## LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

### ARTICOLE PUBLICATE ÎN REVISTE DE SPECIALITATE

1. **COSTEA, R.**, GRIGORE, M., GHIA, D. & DIDILESCU, A. 2015. Epidemiological features of periodontal disease. *Medicine in Evolution*, XXI (2), 300-4.  
[http://medicineinevolution.umft.ro/2015/med\\_in\\_evol\\_2\\_2015.pdf](http://medicineinevolution.umft.ro/2015/med_in_evol_2_2015.pdf)
2. **COSTEA, R.**, GHIA, D., CRISTACHE, C. & DIDILESCU, A. 2017. Case Definition in Chronic Periodontitis: the Reliability of Half Mouth Protocols. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*, 9 (4), 73-7.  
<http://www.rjor.ro/wp-content/uploads/2018/01/Case-Definition-in-Chronic-Periodontitis-the-Reliability-of-Half-Mouth-Protocols.pdfFinal-rjor-nr-4-.2017.pdf>

### LUCRĂRI PREZENTATE LA MANIFESTĂRI ȘTIINȚIFICE

- DIDILESCU, A. C., **COSTEA, R.** & CRISTACHE, C. 2017. Case Definition in Chronic Periodontitis: the Reliability of Half-Mouth Protocols. British Society for Oral and Dental Research Annual Meeting, Plymouth, 6-8 Sept.  
<https://www.bsodr.org.uk/meetings/plymouth-2017/BSODR-Plymouth-2017-Oral-and-Poster-Schedule.pdf>

### CONTRACTE DE CERCETARE

- COSTEA, R.** Participare ca membru în proiectul “**RESEARCH 62** - Doctorat in context european”. Numărul de identificare al contractului: **POSDRU/187/1.5/S/156069**.