



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

INTER-RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA

INTERRELATION OF PERIODONTAL DISEASE AND DIABETES MELLITUS: INTEGRATIVE REVIEW

INTERRELACIÓN ENFERMEDAD PERIODONTAL Y DIABETES MELLITUS: REVISIÓN INTEGRATIVA

Maria Eduarda Ribeiro da Silva¹, Iana Batista Gavião², Antenor Martins Dias Vieira³, Adilson dos Santos Damascena Júnior⁴, Janilson Souza Figueiredo Júnior⁵, Francisco Augusto da Silva Filho⁶, Edson Vinicius Santos Almeida⁷, Karina Sarno Paes Alves Dias⁸

e4114441

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i11.4441>

PUBLICADO: 11/2023

RESUMO

Introdução: A Doença periodontal (DP) e o Diabetes mellitus (DM) são patologias não transmissíveis intimamente relacionadas que apresentam alta prevalência no mundo, comprometendo seriamente a qualidade de vida dos indivíduos acometidos, além de compartilharem características comuns em termos de respostas inflamatórias. O DM e a DP têm uma relação bidirecional que tem sido amplamente documentada na literatura. Alguns estudos identificam que a terapia periodontal pode melhorar o controle glicêmico no diabético, em contrapartida, outros trabalhos relatam contradições nessa assertiva. **Objetivo:** Através de uma revisão integrativa da literatura, avaliar a inter-relação entre Doença periodontal e Diabetes mellitus. **Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados MEDLINE (PubMed), sem restrição de data, com texto completo nos idiomas inglês e português, aplicando os descritores “Diabetes mellitus”, “Periodontite”, “Complicações diabéticas”, “Inflamação”, “Citocinas”. “Diabetes mellitus”. **Discussão:** Algumas pesquisas têm demonstrado que o tratamento bem-sucedido da infecção periodontal pode contribuir para aprimorar o controle glicêmico em pessoas com diabetes, resultando na redução dos níveis de mediadores inflamatórios associados à resistência à insulina no sangue. **Conclusão:** o tratamento periodontal é associado à melhoria do controle glicêmico em pessoas com DM, além de melhorar o controle metabólico e reduzir a inflamação sistêmica, reduzindo os níveis séricos de HbA1c e PCR.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes mellitus. Periodontite. Complicações diabéticas. Inflamação. Citocinas.

ABSTRACT

Introduction: Periodontal disease (PD) and diabetes mellitus (DM) are closely related non-communicable pathologies that have a high prevalence worldwide, seriously compromising the quality of life of affected individuals, in addition to sharing common characteristics in terms of inflammatory responses. DM and PD have a bidirectional relationship that has been widely documented in the literature. Some studies identify that periodontal therapy can improve glycemic control in diabetic patients, on the other hand, other studies report contradictions in this assertion. **Objective:** Through an integrative review of the literature, to evaluate the interrelationship between periodontal disease and diabetes mellitus. **Methodology:** A bibliographic search was conducted in the MEDLINE (PubMed) databases, without date restriction, with full text in English and Portuguese, applying the descriptors "Diabetes mellitus", "Periodontitis", "Diabetic complications", "Inflammation", "Cytokines". "Diabetes mellitus". **Discussion:** Some research has shown that successful treatment of periodontal infection can contribute to improving glycemic control in people with diabetes, resulting in reduced levels of

¹ Graduanda do Curso de Odontologia da Faculdade Independente do Nordeste -FAINOR.

² Graduanda do Curso de Odontologia da Faculdade Independente do Nordeste -FAINOR.

³ Graduando do Curso de Odontologia da Faculdade Independente do Nordeste -FAINOR.

⁴ Graduando no Curso de Odontologia na Faculdade Independente do Nordeste – FAINOR.

⁵ Graduando no Curso de Odontologia na Faculdade Independente do Nordeste -FAINOR.

⁶ Graduando no Curso de Odontologia na Faculdade Independente do Nordeste - FAINOR.

⁷ Graduando no Curso de Odontologia na Faculdade Independente do Nordeste - FAINOR.

⁸ Mestre em Periodontia; Especialista em Implantodontia; Professora da Faculdade Independente do Nordeste - FAINOR.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

INTER-RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA
 Maria Eduarda Ribeiro da Silva, Iana Batista Gavião, Antenor Martins Dias Vieira, Adilson dos Santos Damascena Júnior,
 Janilson Souza Figueiredo Júnior, Francisco Augusto da Silva Filho, Edson Vinicius Santos Almeida, Karina Sarno Paes Alves Dias

inflammatory mediators associated with insulin resistance in the blood. Conclusion: periodontal treatment is associated with improved glycemic control in people with DM, in addition to improving metabolic control and reducing systemic inflammation by reducing serum HbA1c and CRP levels.

KEYWORDS: *Diabetes mellitus. Periodontitis. Diabetic complications. Inflammation. Cytokines.*

RESUMEN

Introducción: La enfermedad periodontal (EP) y la diabetes mellitus (DM) son patologías no transmisibles estrechamente relacionadas que tienen una alta prevalencia a nivel mundial, comprometiendo seriamente la calidad de vida de los individuos afectados, además de compartir características comunes en cuanto a respuestas inflamatorias. La DM y la DP tienen una relación bidireccional que ha sido ampliamente documentada en la literatura. Algunos estudios identifican que la terapia periodontal puede mejorar el control glucémico en pacientes diabéticos, por otro lado, otros estudios reportan contradicciones en esta afirmación. Objetivo: A través de una revisión integradora de la literatura, evaluar la interrelación entre la enfermedad periodontal y la diabetes mellitus. Metodología: Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos MEDLINE (PubMed), sin restricción de fecha, con texto completo en inglés y portugués, aplicando los descriptores "Diabetes mellitus", "Periodontitis", "Complicaciones diabéticas", "Inflamación", "Citoquinas". "Diabetes mellitus". Discusión: Algunas investigaciones han demostrado que el tratamiento exitoso de la infección periodontal puede contribuir a mejorar el control glucémico en personas con diabetes, lo que resulta en niveles reducidos de mediadores inflamatorios asociados con la resistencia a la insulina en la sangre. Conclusión: el tratamiento periodontal se asocia con un mejor control glucémico en personas con DM, además de mejorar el control metabólico y reducir la inflamación sistémica al reducir los niveles séricos de HbA1c y PCR.

PALABRAS CLAVE: *Diabetes mellitus. Periodontitis. Complicaciones diabéticas. Inflamación. Citocinas.*

INTRODUÇÃO

A Doença periodontal (DP) e o Diabetes mellitus (DM) são patologias não transmissíveis intimamente relacionadas que apresentam alta prevalência no mundo, comprometendo seriamente a qualidade de vida dos indivíduos acometidos (Genco *et al.*, 2005; Saito; Shimazaki, 2007). A DP é altamente prevalente na população em geral (Batchelor, 2014) e, atualmente, muitos países estão à beira de uma "epidemia" global de DM, que está se espalhando rapidamente pelo planeta (Selvin; Juraschek, 2020).

O DM é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia crônica que resulta de distúrbios na secreção ou ação da insulina, ou uma combinação de ambos (Bascones-Martinez; Munoz-Corcuera; Bascones-Ilundain, 2015; Dedov, Shestakova, Maioriv *et al.*, 2019). O DM tipo 2 (DM2) resulta do uso ineficaz da insulina pelo organismo e compreende 90% das pessoas com DM em todo o mundo (Casanova; Hughes; Preshaw, 2014).

A DP caracteriza-se por ser uma patologia crônica multifatorial associada a um biofilme disbiótico que causa a destruição progressiva do aparelho de suporte dos elementos dentários (Papapanou *et al.*, 2018). Além disso, é uma patologia que progride lentamente, mas a destruição tecidual que ocorre é em grande parte irreversível (Preshaw *et al.*, 2012).

O DM2 e a DP têm uma relação bidirecional que tem sido amplamente documentada na literatura (Stanko; Izakovicova Holla, 2014; Chee; Park; Bartold, 2013). O DM2 influencia o início e a



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

INTER-RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA
 Maria Eduarda Ribeiro da Silva, Iana Batista Gavião, Antenor Martins Dias Vieira, Adilson dos Santos Damascena Júnior,
 Janilson Souza Figueiredo Júnior, Francisco Augusto da Silva Filho, Edson Vinicius Santos Almeida, Karina Sarno Paes Alves Dias

progressão da periodontite, causando uma resposta hiperinflamatória, prejudicando os processos de reparo ósseo e produzindo produtos finais de glicação avançada (AGEs) (Chee; Park; Bartold, 2013; Lalla; Papapanou, 2011). Por outro lado, na DP a ativação de uma resposta inflamatória sistêmica a bactérias subgingivais leva a uma alta produção de proteínas de fase aguda e níveis sistemicamente elevados de mediadores pró-inflamatórios, como IL-6, TNF- α e o marcador inflamatório de fase aguda, a proteína C-reativa (PCR), que facilitam a resistência à insulina (Acharya *et al.*, 2018; Mesia *et al.*, 2016; Graziani *et al.*, 2018).

Existem revisões sistemáticas com metanálises (Graziani *et al.*, 2018; Teeuw; Gerdes; Loos, 2010) e ensaios clínicos randomizados (ECRs) (Quintero *et al.*, 2018; Mourão *et al.*, 2019; Engebretson; Kocher, 2013) que mostram que o tratamento periodontal pode melhorar o controle glicêmico no diabético. No entanto, dois ECRs (Miranda *et al.*, 2014; D'Aiuto *et al.*, 2018) e uma revisão sistemática (Lira Junior *et al.*, 2017) obtiveram resultados contraditórios sobre a possibilidade de o tratamento periodontal ter efeito sobre a hemoglobina glicada (HbA1c) em pacientes com DM2. Portanto, é importante realizar pesquisas nessa área para aprimorar a compreensão dos mecanismos subjacentes à inter-relação entre essas condições e desenvolver intervenções terapêuticas mais efetivas.

A partir desse contexto, o objetivo desse trabalho foi analisar como é estabelecida a relação entre doença periodontal e diabetes mellitus e investigar a possibilidade de que o tratamento da doença periodontal possa melhorar o controle glicêmico em pacientes diabéticos, através de uma revisão integrativa da literatura a respeito dessa inter-relação. Além de, compreender os aspectos que as unem e identificar os mecanismos subjacentes a essa inter-relação.

REFERENCIAL TEÓRICO

-Diabetes

O termo diabetes mellitus (DM) refere-se a um grupo de doenças metabólicas que se caracterizam por situações de hiperglicemia crônica, com distúrbios no metabolismo dos hidratos de carbono, lípidos e proteínas, como consequência de anomalias da secreção de insulina, da sua ação ou de ambas (Vernillo, 2003).

De acordo com a classificação da OMS (1999), distinguem-se dois tipos de DM: tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2) (Dedov *et al.*, 2019). O DM1 é responsável por 10% dos casos de DM e resulta da destruição das células β pancreáticas, geralmente levando à insuficiência absoluta de insulina, muitas vezes apresentando sintomas como sede, perda de peso e poliúria. O DM2 é caracterizado por resistência à insulina no tecido-alvo, secreção de insulina insuficiente e subsequente disfunção das células β ; é frequentemente assintomático e os pacientes com DM2 procuram atendimento médico apenas para complicações como perda de visão, ataque cardíaco ou gangrenas nos membros (Dedov *et al.*, 2019; Roglic, 2016; Nyenwe *et al.*, 2011).

A hiperglicemia crônica no DM, definida como valores de hemoglobina glicada (HbA1c) $>7\%$, é acompanhada por danos, disfunção e falência de vários órgãos e tecidos, desenvolvimento de



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

INTER-RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA
 Maria Eduarda Ribeiro da Silva, Iana Batista Gavião, Antenor Martins Dias Vieira, Adilson dos Santos Damascena Júnior,
 Janilson Souza Figueiredo Júnior, Francisco Augusto da Silva Filho, Edson Vinicius Santos Almeida, Karina Sarno Paes Alves Dias

complicações micro (retinopatia, nefropatia e neuropatia) e macrovasculares (distúrbios cardiovasculares) (Harding *et al.*, 2019).

As complicações cardiovasculares (DCV) são importantes causas de morbidade e mortalidade entre os indivíduos com DM2. Pacientes com DM2 têm um maior risco de desenvolvimento de placa aterosclerótica, que constitui o mecanismo patogênico central da DCV (Fernandez-Real; Ricart, 2003).

-Periodontite

Dentro dos estágios iniciais da periodontite, a condição é usualmente assintomática, e muitos pacientes desconhecem até a condição progredir o suficiente para resultar em mobilidade dental. A sua fase avançada é caracterizada por eritema e edema, sangramento gengival, recessão gengival, mobilidade dentária, supuração e perda de dentes (Preshaw *et al.*, 2012). No desenvolvimento da doença, as fibras colágenas do ligamento periodontal são rompidas, resultando na formação de uma bolsa periodontal, não visível, entre a gengiva e o dente. Para o seu diagnóstico é essencial uma avaliação usando uma sonda periodontal. (Preshaw *et al.*, 2012).

A periodontite é estimulada pela presença a longo prazo do biofilme subgengival e a resposta inflamatória é caracterizada pela secreção desregulada de mediadores de inflamação derivados do hospedeiro e destruição tecidual. Os principais e mais estudados mediadores inflamatórios incluem IL-1 β , IL-6, prostaglandina E2 (PGE2), TNF- α , ativador do receptor do ligante do fator nuclear κ B (RANKL) e as metaloproteinases de matriz (MMPs), particularmente MMP-8, MMP-9 e MMP-13, bem como as células T reguladoras dos processos inflamatórios (Tregs), através das citocinas (por exemplo, IL-12, IL-18) e quimiocinas (Preshaw; Taylor *et al.*, 2011).

-Interação diabetes-periodontite

A associação patogênica bidirecional entre ambas as doenças têm sido amplamente documentada. Não só o controle glicêmico está relacionado à periodontite de forma dose-resposta, como também as complicações microvasculares do diabetes mostram associações com periodontite grave (Nitta *et al.*, 2017).

Uma metanálise mostrou que pessoas com DM2 têm duas vezes mais risco de desenvolver periodontite em comparação com aquelas sem diabetes (Chavarry *et al.*, 2009), podendo aumentar o risco do controle glicêmico deficiente (Taylor *et al.*, 1996).

O nível de hiperglicemia, mais que o diagnóstico e a etiologia do diabetes, está associado à periodontite (Genco; Borgnakke, 2013; Borgnakke, 2016; Demmer *et al.*, 2012) e a probabilidade de perda dentária posterior (Demmer *et al.*, 2012), sendo considerado um dos fatores de risco mais importantes da periodontite, como demonstrado em vários estudos que concordam com uma consistência surpreendente (Borgnakke, 2016).

Os fatores de risco para ambas as doenças incluem idade mais avançada, sexo masculino, raça ou etnia minoritária, baixo nível socioeconômico *status*, predisposição genética (principalmente



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

INTER-RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA
 Maria Eduarda Ribeiro da Silva, Iana Batista Gavião, Antenor Martins Dias Vieira, Adilson dos Santos Damascena Júnior,
 Janilson Souza Figueiredo Júnior, Francisco Augusto da Silva Filho, Edson Vinicius Santos Almeida, Karina Sarno Paes Alves Dias

para respostas imunes/inflamatórias prejudicadas), tabagismo, obesidade, baixo nível de atividade física e dieta não saudável (Genco; Borgnakke, 2013; Borgnakke, 2016; Eke *et al.*, 2016; Genco *et al.*, 2005).

Tanto o diabetes quanto a periodontite estão associados a um aumento da inflamação e respostas imunológicas prejudicadas (Calle; Fernandez, 2012; Knight *et al.*, 2016). Elevados níveis de citocinas inflamatórias sistêmicas, como a IL-1beta, IL-6 e o marcador inflamatório de fase aguda, PCR, são consistentemente observados no DM2, bem como na periodontite (Liu *et al.*, 2016; Polepalle *et al.*, 2015).

Pacientes diabéticos apresentam defeitos na atividade dos leucócitos polimorfonucleares (PMN), incluindo quimiotaxia prejudicada, fagocitose e funções microbicidas (Alba-Loureiro; Munhoz; Martins *et al.*, 2007). Os PMNs requerem energia para funcionar e esses defeitos podem estar relacionados com as alterações metabólicas que ocorrem no diabetes (Alba-Loureiro *et al.*, 2006). Pacientes diabéticos com periodontite grave mostraram ter a quimiotaxia dos PMNs deprimida em comparação com diabéticos com periodontite leve (Manouchehr-Pour *et al.*, 1981), bem como apoptose dos PMNs defeituosa (Graves *et al.*, 2006), o que pode levar a um aumento da retenção desses PMNs no tecido periodontal, levando a mais destruição tecidual pela liberação contínua de metaloproteinases da matriz (MMPs) e espécies reativas de oxigênio (ROS).

A DM prolonga a resposta inflamatória da *Porphyromonas gingivalis* (um patógeno periodontal comumente encontrado no biofilme de pacientes com periodontite), com aumento da produção de mediadores pró-inflamatórios que facilitam a resistência à insulina (Naguib *et al.*, 2004).

O acúmulo dos AGEs nos tecidos periodontais, resultado da exposição prolongada à hiperglicemia crônica, também desempenha um papel na regulação da inflamação periodontal em indivíduos com diabetes. Quando o AGE se liga ao seu receptor (RAGE) pode ocorrer produção excessiva de mediadores inflamatórios locais e sistêmicos como IL-1 β , TNF- α e IL-6, levando a periodontite grave (Lalla *et al.*, 2001; Southerland *et al.*, 2006).

A disfunção endotelial presente em pacientes com DM2 está associada, em grande parte, à alta produção de PCR em decorrência da inflamação sistêmica causada pelos AGEs (Fernandez-Real; Ricart, 2003), que produzem ROS e aumento do estresse oxidativo (Vlassara, 2001).

Do ponto de vista biológico, o PCR participa do processo aterogênico e sua concentração prediz eventos cardiovasculares (Manzur; Alvear; Alayón, 2011) descritos, principalmente, por meio da disfunção endotelial, através da redução dos níveis de óxido nítrico (Jialal; Devaraj; Venugopal, 2004).

A disfunção endotelial facilita a ativação, migração e alojamento de leucócitos dentro da túnica íntima (camada mais interna das artérias, em contato direto com o sangue) (Kume; Cybulsky; Gimbrone *et al.*, 1992).

Este fenômeno contribui para a formação de lesões vasculares que são a base do desenvolvimento da aterosclerose. Quando as lipoproteínas de baixa densidade atingem um certo limiar de concentração no sangue, elas penetram no interior da parede arterial, onde são modificadas



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

INTER-RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA
 Maria Eduarda Ribeiro da Silva, Iana Batista Gavião, Antenor Martins Dias Vieira, Adilson dos Santos Damascena Júnior,
 Janilson Souza Figueiredo Júnior, Francisco Augusto da Silva Filho, Edson Vinicius Santos Almeida, Karina Sarno Paes Alves Dias

por processos de oxidação. O PCR liga-se a essas lipoproteínas e facilita a fagocitose e a internalização mediada pelos macrófagos da íntima, promovendo a formação de células espumosas (macrófagos com grande quantidade de lipídios oxidados em seu interior). O acúmulo de células espumosas é determinante para a evolução patogênica de uma placa arterial, tornando-a mais propensa à erosão ou ruptura e liberando seu conteúdo trombogênico. Essa propriedade pró-trombótica também aumenta a capacidade do PCR de induzir a produção de fator tecidual (iniciador da cascata de coagulação) por macrófagos ativados (Jialal; Devaraj; Venugopal, 2004).

Os níveis de PCR também estão elevados nos pacientes com periodontite (Paraskevas; Huizinga; Loos, 2008; Torrungruang *et al.*, 2019). Em pacientes diabéticos, complicações cardiovasculares foram associadas à periodontite, doença coronariana e acidente vascular cerebral (Graziani *et al.*, 2018). Um estudo multicêntrico realizado no Brasil, indicou que pacientes diabéticos com periodontite tinham maior chance de complicações microvasculares e de hospitalizações relacionadas à hiperglicemia e cetoacidose (Oliveira *et al.*, 2016).

Os AGEs também têm efeitos prejudiciais sobre os ossos, interferindo na produção de proteínas da matriz e prejudicando a formação óssea (Notsu *et al.*, 2013), o que pode aumentar significativamente o dano tecidual local na periodontite.

A apoptose de células produtoras de matriz limita as oportunidades de reparo em tecidos inflamados, o que também pode desempenhar um papel no aumento da suscetibilidade à periodontite associada ao diabetes. No estudo de Liu *et al.*, (2004), a indução de lesão tecidual por inoculação com *Porphyromonas gingivalis* resultou em apoptose de fibroblastos significativamente maior em camundongos diabéticos em comparação com camundongos não diabéticos, indicando outro mecanismo pelo qual o diabetes pode interferir na capacidade de reparo dos tecidos periodontais inflamados.

-Tratamento periodontal

O tratamento periodontal demonstrou reduzir os níveis séricos de mediadores inflamatórios, incluindo IL-6, TNF- α , PCR e MMPs, em pacientes com e sem diabetes (Paraskevas; Huizinga; Loos, 2008; Marcaccini *et al.*, 2009).

Estudos realizados na última década indicam que o controle dos processos inflamatórios crônicos causados pela periodontite pode constituir uma nova abordagem na redução do risco de complicações cardiovasculares em pacientes com DM2. Com base nesse conceito, ensaios clínicos foram desenhados para determinar os possíveis efeitos benéficos do tratamento periodontal convencional, que consiste na remoção mecânica do biofilme subgengival por meio de raspagem e alisamento radicular (RAR) em pacientes diabéticos (Baeza *et al.*, 2020). Apesar da variabilidade, os resultados desses estudos têm sido em sua maioria favoráveis.

Embora a redução dos níveis de HbA1C após o tratamento periodontal ainda não tenha sido completamente determinada, considerando a alta prevalência de doença periodontal em pacientes com DM2, os dados disponíveis mostram um efeito positivo do tratamento periodontal no controle



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

INTER-RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA
 Maria Eduarda Ribeiro da Silva, Iana Batista Gavião, Antenor Martins Dias Vieira, Adilson dos Santos Damascena Júnior,
 Janilson Souza Figueiredo Júnior, Francisco Augusto da Silva Filho, Edson Vinicius Santos Almeida, Karina Sarno Paes Alves Dias

glicêmico e na saúde bucal. Benefícios de saúde para a saúde sistêmica dos pacientes justificam a inclusão da avaliação e tratamento periodontal nas diretrizes clínicas para o manejo do DM (Solowiej-Wedderburn; Ide; Pennington, 2017).

MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura conduzida de acordo com o *Preferred Reporting Items For Systematic Reviews and Meta-Analyses*. Para isso, seguindo as seguintes etapas: construção da questão norteadora; busca bibliográfica nas bases de dados; seleção dos estudos primários; extração dos dados; avaliação metodológica dos estudos incluídos; síntese, apresentação e análise dos resultados da revisão (Page *et al.*, 2021). As questões norteadoras são: Como é estabelecida a relação entre doença periodontal e diabetes mellitus? O tratamento da doença periodontal pode beneficiar o controle glicêmico?

Foram realizadas buscas nas seguintes bases de dados, MEDLINE (PubMed), aplicando os descritores: “Diabetes mellitus”, “Periodontite”, “Complicações diabéticas”, “Inflamação”, “Citocinas”. “Diabetes mellitus”, “Periodontitis”, “Diabetic Complications”, “Inflammation”, “Cytokines” isolados ou combinados através dos operadores booleanos “and” e “or”.

Como critério de inclusão e exclusão, foram selecionados artigos publicados sem restrição de data, nos idiomas inglês e português. Após o resultado da busca, foi realizada a triagem de modo que as duplicatas foram excluídas. Os trabalhos que apresentarem título e resumo em divergência com o intuito deste estudo, foram desconsiderados. Na sequência, os artigos que não atenderam ao objetivo e à pergunta norteadora deste trabalho foram excluídos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a busca nas bases de dados e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 72 artigos para esse estudo. No Quadro 1 encontra-se a categorização dos artigos selecionados e os seus principais resultados para serem analisados na discussão.

Quadro 1 – Categorização dos artigos selecionados para a discussão

AUTOR/ANO	TÍTULO	CONCLUSÃO
Tsai <i>et al.</i> , 2002	Controle glicêmico do diabetes tipo 2 e doença periodontal grave na população adulta dos EUA	Os resultados fornecem evidências de base populacional entre diabetes mellitus tipo 2 mal controlada e periodontite grave.
Quintero, 2018	Efeito de duas modalidades de tratamento periodontal em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 não controlado: um ensaio clínico	A terapia periodontal teve o maior impacto na redução da HbA1c em pacientes com HbA1c > 9%,



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

INTER-RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA
 Maria Eduarda Ribeiro da Silva, Iana Batista Gavião, Antenor Martins Dias Vieira, Adilson dos Santos Damascena Júnior,
 Janilson Souza Figueiredo Júnior, Francisco Augusto da Silva Filho, Edson Vinicius Santos Almeida, Karina Sarno Paes Alves Dias

	randomizado	independentemente da modalidade de tratamento. Ambas as modalidades resultaram em melhorias significativas nos parâmetros periodontais.
Artese <i>et al.</i> , 2015	Terapia periodontal e inflamação sistêmica no diabetes mellitus tipo 2: uma meta-análise	Os resultados desta meta-análise apoiam a hipótese de que o TP reduz os níveis séricos de TNF- α e PCR em indivíduos com DM2. A diminuição da carga inflamatória tem implicações importantes para o controle metabólico e pode, em parte, explicar os mecanismos que ligam a periodontite e o aumento do risco de complicações em pessoas com DM2.
Koromantzios <i>et al.</i> , 2012	Efeito da terapia periodontal não cirúrgica na proteína C reativa, estresse oxidativo e níveis de metaloproteinase de matriz (MMP) - 9 e MMP-2 em pacientes com diabetes tipo 2: um estudo controlado randomizado	O tratamento periodontal não cirúrgico eficaz de participantes com DM tipo 2 e doença periodontal moderada a grave melhorou significativamente os níveis de A1c, mas não resultou em uma melhora estatisticamente significativa em hs PCR, MMP-2 e MMP-9 níveis.
Baeza <i>et al.</i> , 2020	Efeito do tratamento periodontal em pacientes com periodontite e diabetes: revisão sistemática e metanálise.	A RAR tem impacto no controle metabólico e na redução da inflamação sistêmica de pacientes com DM2.
Darré <i>et al.</i> , 2008	Eficácia do tratamento periodontal no controle glicêmico em pacientes diabéticos: uma meta-análise de estudos intervencionistas	A presente meta-análise representa que o tratamento periodontal pode melhorar o controle glicêmico. No entanto,



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

INTER-RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA
 Maria Eduarda Ribeiro da Silva, Iana Batista Gavião, Antenor Martins Dias Vieira, Adilson dos Santos Damascena Júnior,
 Janilson Souza Figueiredo Júnior, Francisco Augusto da Silva Filho, Edson Vinicius Santos Almeida, Karina Sarno Paes Alves Dias

		estes resultados precisam ser vistos com cautela devido à falta de robustez e às deficiências no desenho de alguns dos estudos incluídos.
Stewart <i>et.al.</i> , 2001	O efeito do tratamento periodontal no controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2	A terapia periodontal foi associada à melhoria do controle glicêmico em pessoas com DM tipo 2.

Conforme demonstrado por revisões sistemáticas com meta-análise (Tsai *et al.*, 2002; Quintero, 2018), a periodontite pode prejudicar o controle glicêmico em pacientes com DM, e o tratamento periodontal pode melhorar o controle glicêmico em pacientes com DM. Além do mais, revisão meta-análise (Artese *et al.*, 2015) indica que o tratamento periodontal convencional pode melhorar o controle metabólico e reduzir a inflamação sistêmica em pacientes com DM2, reduzindo os níveis séricos de HbA1c e PCR, respectivamente.

O diagnóstico e acompanhamento do diabetes são efetuados por meio de análises laboratoriais, como a dosagem de glicose no plasma em jejum e a avaliação da hemoglobina glicada (HbA1c). Esta última reflete uma média do controle glicêmico do paciente nos últimos 2-3 meses. Algumas pesquisas têm demonstrado que o tratamento bem-sucedido da infecção periodontal pode contribuir para aprimorar o controle glicêmico em pessoas com diabetes, resultando na redução dos níveis de mediadores inflamatórios associados à resistência à insulina no sangue (Koromantzios *et al.*, 2012; Tsai *et al.*, 2002; Stewart *et al.*, 2001; Baeza *et al.*, 2020).

Uma meta-análise realizada por Darré *et al.*, 2008 analisou o efeito do tratamento periodontal no controle glicêmico de pacientes diabéticos com doença periodontal, concluindo que este, caracterizado por raspagem e alisamento radicular (RAR), pode reduzir em 80% os níveis de HbA1c, mostrando também reduções em 50% nos níveis dos 100 mediadores inflamatórios, nomeadamente da IL-6 e TNF- α , traduzindo-se melhor controle metabólico.

Um ensaio clínico randomizado observou o efeito do tratamento periodontal no controle glicêmico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2, foram analisados 36 pacientes com DM tipo 2 (grupo tratamento) que receberam terapia para periodontite em adultos durante um período de 18 meses. Um grupo controle de 36 pessoas foi selecionado aleatoriamente da mesma população de pessoas com DM tipo 2 que não receberam tratamento periodontal. Houve uma melhoria de 6,7% no controle glicêmico no grupo controle quando comparado com uma melhoria de 17,1% no grupo de tratamento, uma diferença estatisticamente significativa (Stewart *et al.*, 2001).

Portanto, foi possível observar nesta presente revisão integrativa, que o tratamento periodontal pode contribuir positivamente para a melhoria do controle glicêmico em pacientes com



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

INTER-RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA
 Maria Eduarda Ribeiro da Silva, Iana Batista Gavião, Antenor Martins Dias Vieira, Adilson dos Santos Damascena Júnior,
 Janilson Souza Figueiredo Júnior, Francisco Augusto da Silva Filho, Edson Vinicius Santos Almeida, Karina Sarno Paes Alves Dias

diabetes. Sendo assim, uma condição bucal deficiente pode ampliar as dificuldades no controle glicêmico, estabelecendo uma relação mútua que agrava ainda mais essas duas condições clínicas.

CONCLUSÃO

A doença periodontal é uma importante complicação associada ao diabetes. Existe uma relação bidirecional entre o diabetes e a doença periodontal, pois estudos epidemiológicos confirmam que o diabetes é um fator de risco significativo para periodontite, e o risco de periodontite é maior se o controle glicêmico for ruim; pessoas com diabetes mal controlada (que também estão em maior risco para outras complicações macrovasculares e microvasculares) têm um risco aumentado de periodontite e perda óssea alveolar. Portanto, o tratamento periodontal é associado à melhoria do controle glicêmico em pessoas com DM, além de melhorar o controle metabólico e reduzir a inflamação sistêmica, reduzindo os níveis séricos de HbA1c e PCR.

REFERÊNCIAS

ACHARYA, A. B. *et al.* Systemic cytokines in type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis. **Current diabetes reviews**, v. 14, n. 2, p. 182-188, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28000545/>.

ALBA-LOUREIRO, Tatiana Carolina et al. Diabetes causes marked changes in function and metabolism of rat neutrophils. **Journal of endocrinology**, v. 188, n. 2, p. 295-303, 2006. doi: 10.1677/joe.1.06438. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16461555/>.

ALBA-LOUREIRO, Tatiana Carolina et al. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 40, p. 1037-1044, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17665039/>.

ARTESE, Hilana Paula Carillo et al. Periodontal therapy and systemic inflammation in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. **PloS one**, v. 10, n. 5, p. e0128344, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26010492/>.

BAEZA, Mauricio et al. Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. **Journal of Applied Oral Science**, v. 28, 2020. doi: 10.1590/1678-7757-2019-0248. PMID: 31939522; PMCID: PMC6919200. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31939522/>.

BASCONES-MARTINEZ, A.; MUNOZ-CORCUERA, M.; BASCONES-ILUNDAIN, J. Diabetes and periodontitis: A bidirectional relationship. **Medicina Clínica (English Edition)**, v. 145, n. 1, p. 31-35, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25192582/>.

BATCHELOR, P. Is periodontal disease a public health problem?. **British dental journal**, v. 217, n. 8, p. 405-409, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25342346/>.

BORGNACKE, Wenche S. "Non-modifiable" risk factors for periodontitis and diabetes. **Current oral health reports**, v. 3, p. 270-281, 2016. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40496-016-0098-7>.

BORGNACKE, Wenche S. Modifiable risk factors for periodontitis and diabetes. **Current Oral Health Reports**, v. 3, p. 254-269, 2016. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40496-016-0099-6>



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

INTER-RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA
 Maria Eduarda Ribeiro da Silva, Iana Batista Gavião, Antenor Martins Dias Vieira, Adilson dos Santos Damascena Júnior,
 Janilson Souza Figueiredo Júnior, Francisco Augusto da Silva Filho, Edson Vinicius Santos Almeida, Karina Sarno Paes Alves Dias

CALLE, M. C.; FERNANDEZ, M. L. Inflammation and type 2 diabetes. **Diabetes Metab.**, v. 38, n. 3, p. 183-191, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22252015/>.

CASANOVA, L.; HUGHES, F. J.; PRESHAW, P. M. Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship. **British dental journal**, v. 217, n. 8, p. 433-437, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25342350/>

CHÁVARRY, N. G. M. *et al.* The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. **Oral health & preventive dentistry**, v. 7, n. 2, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19583037/>.

CHEE, B.; PARK, B.; BARTOLD, P. M. Periodontitis and type II diabetes: a two-way relationship. **International Journal of Evidence-based Healthcare**, v. 11, n. 4, p. 317-329, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24298927/>.

D'AIUTO, F. *et al.* Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial. **The lancet Diabetes & endocrinology**, v. 6, n. 12, p. 954-965, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30472992/>.

DARRÉ, L. *et al.* Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: a meta-analysis of interventional studies. **Diabetes & metabolism**, v. 34, n. 5, p. 497-506, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18948050/>.

DEDOV, I. I. *et al.* Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov A. Yu. **Diabetes mellitus**, v. 22, n. 1S1, p. 1-144, 2019. Disponível em: https://www.diabetes-journals.ru/jour/article/view/1221/en_US?locale=en_US.

DEMMER, Ryan T. *et al.* The influence of type 1 and type 2 diabetes on periodontal disease progression: prospective results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). **Diabetes care**, v. 35, n. 10, p. 2036-2042, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22855731/>.

EKE, Paul I. *et al.* Periodontitis prevalence in adults \geq 65 years of age, in the USA. **Periodontology 2000**, v. 72, n. 1, p. 76-95, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27501492/>.

ENGBRETSON, S.; KOCHER, T. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Journal of clinical periodontology**, v. 40, p. S153-S163, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12084>.

FERNÁNDEZ-REAL, J. M.; RICART, W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. **Endocrine reviews**, v. 24, n. 3, p. 278-301, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12788800/>.

GENCO, R. J. *et al.* Um modelo proposto ligando a inflamação à obesidade, diabetes e infecções periodontais. **Jornal de periodontologia**, v. 76, p. 2075-2084, 2005. Disponível em: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.2005.76.11-S.2075>.

GENCO, R. J.; BORGNACKE, W. S. Risk factors for periodontal disease. **Periodontology 2000**, v. 62, n. 1, p. 59-94, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23574464/>.

GRAVES, D. T. *et al.* Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis—impact on periodontal pathology. **Journal of dental research**, v. 85, n. 1, p. 15-21, 2006. doi: 10.1177/154405910608500103. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16373675/>.

GRAZIANI, F. *et al.* A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes An update of the EFP-AAP review. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n. 2, p. 167-187, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12837>.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

INTER-RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA
 Maria Eduarda Ribeiro da Silva, Iana Batista Gavião, Antenor Martins Dias Vieira, Adilson dos Santos Damascena Júnior,
 Janilson Souza Figueiredo Júnior, Francisco Augusto da Silva Filho, Edson Vinicius Santos Almeida, Karina Sarno Paes Alves Dias

HARDING, Jessica L. *et al.* Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. **Diabetologia**, v. 62, p. 3-16, 2019. doi: 10.1007/s00125-018-4711-2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30171279/>.

HONG, J. W.; NOH, J. H.; KIM, D. J. The prevalence and associated factors of periodontitis according to fasting plasma glucose in the Korean adults: The 2012–2013 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. **Medicine**, v. 95, n. 14, 2016. Disponível em: DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/md.0000000000003226>.

JIALAL, I.; DEVARAJ, S.; VENUGOPAL, S. K. C-reactive protein: risk marker or mediator in atherothrombosis?. **Hypertension**, v. 44, n. 1, p. 6-11, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15148294/>.

JUNIOR, R. L. *et al.* Effects on HbA1c in diabetic patients of adjunctive use of systemic antibiotics in nonsurgical periodontal treatment: A systematic review. **Journal of dentistry**, v. 66, p. 1-7, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ident.2017.08.001>.

KNIGHT, Ellie T. *et al.* Risk factors that may modify the innate and adaptive immune responses in periodontal diseases. **Periodontology 2000**, v. 71, n. 1, p. 22-51, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27045429/>.

KOROMANTZOS, Panagiotis A. *et al.* Effect of non-surgical periodontal therapy on C-reactive protein, oxidative stress, and matrix metalloproteinase (MMP)-9 and MMP-2 levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled study. **Journal of periodontology**, v. 83, n. 1, p. 3-10, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21627458/>.

KUME, N. *et al.* Lysophosphatidylcholine, a component of atherogenic lipoproteins, induces mononuclear leukocyte adhesion molecules in cultured human and rabbit arterial endothelial cells. **The Journal of clinical investigation**, v. 90, n. 3, p. 1138-1144, 1992. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1381720/>.

LALLA, E.; PAPAPANOU, P. N. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 7, n. 12, p. 738-748, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.106>.

LALLA, Evanthia *et al.* Receptor for advanced glycation end products, inflammation, and accelerated periodontal disease in diabetes: mechanisms and insights into therapeutic modalities. **Annals of Periodontology**, v. 6, n. 1, p. 113-118, 2001. doi: 10.1902/annals.2001.6.1.113. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11887453/>.

LIU, Chenxiao *et al.* Adiponectin, TNF- α and inflammatory cytokines and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **cytokine**, v. 86, p. 100-109, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27498215/>.

LIU, Rongkun *et al.* Diabetes alters the response to bacteria by enhancing fibroblast apoptosis. **Endocrinology**, v. 145, n. 6, p. 2997-3003, 2004. doi: 10.1210/en.2003-1601. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15033911/>.

MANOUCHEHR-POUR, M. *et al.* Impaired neutrophil chemotaxis in diabetic patients with severe periodontitis. **Journal of dental research**, v. 60, n. 3, p. 729-730, 1981. doi: 10.1177/00220345810600031101. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6937506/>.

MARCACCINI, Andrea M. *et al.* Circulating interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein decrease after periodontal therapy in otherwise healthy subjects. **Journal of periodontology**, v. 80, n. 4, p. 594-602, 2009. doi: 10.1902/jop.2009.080561. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19335079/>.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

INTER-RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA
 Maria Eduarda Ribeiro da Silva, Iana Batista Gavião, Antenor Martins Dias Vieira, Adilson dos Santos Damascena Júnior,
 Janilson Souza Figueiredo Júnior, Francisco Augusto da Silva Filho, Edson Vinicius Santos Almeida, Karina Sarno Paes Alves Dias

MEALEY, B. L.; OATES, T. W. Diabetes mellitus and periodontal diseases. **Journal of periodontology**, v. 77, n. 8, p. 1289-1303, 2006. Disponível em: doi:10.1902/jop.2006.050459.

MEALEY, B. L.; ROSE, L. F. Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity**, v. 15, n. 2, p. 135-141, 2008. Disponível em: doi:10.1097/MED.0b013e3282f824b7.

MESIA, R. *et al.* Systemic inflammatory responses in patients with type 2 diabetes with chronic periodontitis. **BMJ Open Diabetes Research and Care**, v. 4, n. 1, p. e000260, 2016. Disponível em: <https://drc.bmj.com/content/4/1/e000260.short>.

MIRANDA, T. S. *et al.* Metronidazole and amoxicillin as adjuncts to scaling and root planing for the treatment of type 2 diabetic subjects with periodontitis: 1-year outcomes of a randomized placebo-controlled clinical trial. **Journal of clinical periodontology**, v. 41, n. 9, p. 890-899, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12282>.

MOURÃO, L. *et al.* Homeopathy and periodontal treatment in type II diabetic patients: a 1-year randomized clinical trial. **Brazilian dental journal**, v. 30, p. 139-145, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bdj/a/JMCzzBQh6yBhPC77q5pMtCz/abstract/?lang=en>.

NAGUIB, Ghada *et al.* Diabetes prolongs the inflammatory response to a bacterial stimulus through cytokine dysregulation. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 123, n. 1, p. 87-92, 2004. doi: 10.1111/j.0022-202X.2004.22711.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15191547/>.

NEGISHI, Jun *et al.* Effect of lifestyle on periodontal disease status in diabetic patients. **Journal-International Academy Of Periodontology**, v. 6, n. 4, p. 120-124, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15553978/>.

NITTA, Hiroshi *et al.* The number of microvascular complications is associated with an increased risk for severity of periodontitis in type 2 diabetes patients: Results of a multicenter hospital-based cross-sectional study. **Journal of diabetes investigation**, v. 8, n. 5, p. 677-686, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28129466/>.

NOTSU, M.; YAMAGUCHI, T.; OKAZAKI, K.; TANAKA, K.; OGAWA, N.; KANAZAWA, I. *et al.* Advanced glycation end products inhibit the mineralization of mouse stromal ST2 cells by binding the receptor for ages and increasing TGF- β expression and secretion. **J Bone Miner Res.**, v. 28, n. 2402, p. 10, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24758301/>.

NYENWE, Ebenezer A. *et al.* Management of type 2 diabetes: evolving strategies for the treatment of patients with type 2 diabetes. **Metabolism**, v. 60, n. 1, p. 1-23, 2011. doi: 10.1016/j.metabol.2010.09.010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21134520>.

OLIVEIRA, Luciano Santos *et al.* Self-reported periodontitis and complications in type 1 diabetes patients: A Brazilian nationwide survey. **Brazilian dental journal**, v. 27, p. 599-603, 2016. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201601054>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27982241/>.

PAGE, M. J. *et al.* PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>.

PAPAPANOU, P. N. *et al.* Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of periodontology**, v. 89, p. S173-S182, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0721>.

PARASKEVAS, S; HUIZINGA, J D.; LOOS, B G. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. **Journal of clinical periodontology**, v. 35, n. 4, p. 277-



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

INTER-RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA
 Maria Eduarda Ribeiro da Silva, Iana Batista Gavião, Antenor Martins Dias Vieira, Adilson dos Santos Damascena Júnior,
 Janilson Souza Figueiredo Júnior, Francisco Augusto da Silva Filho, Edson Vinicius Santos Almeida, Karina Sarno Paes Alves Dias

290, 2008. doi: 10.1111/j.1600-051X.2007.01173.x. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18294231/>.

POLEPALLE, Tejaswin *et al.* Acute phase proteins and their role in periodontitis: a review. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, v. 9, n. 11, p. ZE01, 2015. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26674303/>.

PRESHAW, P M.; Taylor, J J. How has research into cytokine interactions and their role in driving immune responses impacted our understanding of periodontitis?. **Journal of clinical periodontology**, v. 38, p. 60-84, 2011. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01671.x.

PRESHAW, P. M. *et al.* Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. **Diabetologia**, v. 55, p. 21-31, 2012. doi: 10.1007/s00125-011-2342-y. Epub 2011 Nov 6. PMID: 22057194; PMCID: PMC3228943. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22057194/>.

PRESHAW, P. M. *et al.* Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. **Diabetologia**, v. 55, p. 21-31, 2012. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-011-2342-y>.

QUINTERO, A. J. *et al.* Effect of two periodontal treatment modalities in patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus: A randomized clinical trial. **Journal of clinical periodontology**, v. 45, n. 9, p. 1098-1106, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12991>.

ROGLIC, G. **Global Report on Diabetes**. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2016.

SAITO, T.; SHIMAZAKI, Y. Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease. **Periodontology** 2000, v. 43, n. 1, p. 254-266, 2007. Disponível em:
<https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=8d2bb1c59f088c76963f5388d3bec59fcedffbb5>.

SELVIN, E.; JURASCHEK, S. P. Diabetes epidemiology in the COVID-19 pandemic. **Diabetes care**, v. 43, n. 8, p. 1690-1694, 2020. Disponível em:
<https://diabetesjournals.org/care/article/43/8/1690/35599/Diabetes-Epidemiology-in-the-COVID-19-Pandemic>.

SOLOWIEJ-WEDDERBURN, J.; IDE, M.; PENNINGTON, M. Cost-effectiveness of non-surgical periodontal therapy for patients with type 2 diabetes in the UK. **Journal of clinical periodontology**, v. 44, n. 7, p. 700-707, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12746>.

SOSKOLNE, W. A.; KLINGER, A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. **Annals of Periodontology**, v. 6, n. 1, p. 91-98, 2001. Disponível em: doi:10.1902/annals.2001.6.1.91.

SOUTHERLAND, Janet H. *et al.* Commonality in chronic inflammatory diseases: periodontitis, diabetes, and coronary artery disease. **Periodontology** 2000, v. 40, n. 1, p. 130-143, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16398690/>.

STANKO, P. *et al.* Bidirectional association between diabetes mellitus and inflammatory periodontal disease. A review. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub**, v. 158, n. 1, p. 35-8, 2014. Disponível em: <http://biomed.papers.upol.cz/pdfs/bio/2014/01/05.pdf>

STEWART, James E. *et al.* The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. **Journal of clinical periodontology**, v. 28, n. 4, p. 306-310, 2001.

TAYLOR, G. W. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. **Annals of periodontology**, v. 6, n. 1, p. 99-112, 2001. Disponível em: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/annals.2001.6.1.99>.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

INTER-RELAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO INTEGRATIVA
 Maria Eduarda Ribeiro da Silva, Iana Batista Gavião, Antenor Martins Dias Vieira, Adilson dos Santos Damascena Júnior,
 Janilson Souza Figueiredo Júnior, Francisco Augusto da Silva Filho, Edson Vinicius Santos Almeida, Karina Sarno Paes Alves Dias

TAYLOR, George W. *et al.* Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Journal of periodontology**, v. 67, p. 1085-1093, 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29539790/>.

TEEUW, W. J.; GERDES, V. E. A.; LOOS, B. G. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. **Diabetes care**, v. 33, n. 2, p. 421-427, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc09-1378>.

TESHOME, Amare. The efficacy of chlorhexidine gel in the prevention of alveolar osteitis after mandibular third molar extraction: a systematic review and meta-analysis. **BMC oral health**, v. 17, n. 1, p. 1-8, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28526078/>.

TORRUNGRUANG, Kitti *et al.* Periodontitis is associated with elevated serum levels of cardiac biomarkers—Soluble ST2 and C-reactive protein. **Journal of clinical periodontology**, v. 46, n. 8, p. 809-818, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31125449/>.

TSAI, Carlene; HAYES, Catherine; TAYLOR, George W. Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. **Community dentistry and oral epidemiology**, v. 30, n. 3, p. 182-192, 2002. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0528.2002.300304.x>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12000341/>.

VERNILLO, Anthony T. Dental considerations for the treatment of patients with diabetes mellitus. **The Journal of the American Dental Association**, v. 134, p. 24S-33S, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18196670/>.

VLISSARA, Helen. The AGE-receptor in the pathogenesis of diabetic complications. **Diabetes/metabolism research and reviews**, v. 17, n. 6, p. 436-443, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11757079/>.