



Updates on the bidirectional relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus: an integrative review

Ana Lúcia Cardoso da Silva¹, Jayna Karla Castro Aguiar¹, Débora Paulino Pontes¹
Ana Vitória Rodrigues Silva¹, Mirlakelly de Sousa Medeiros¹, Luana Gabriela Cardoso do Nascimento¹
Jefferson Douglas Lima Fernandes¹, Maria Luiza Leite dos Santos¹,
Luciana Abreu Sousa¹, Nicole França de Vasconcelos¹

ISSN: 2178-7514

Vol. 16 | Nº. 1 | Ano 2024

RESUMO

A periodontite e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) são duas afecções crônicas que se afetam mutuamente: o DM2 agrava os parâmetros periodontais, ao passo que a periodontite dificulta o controle glicêmico e aumenta o risco de complicações diabéticas. Objetivou-se realizar uma revisão integrativa da literatura sobre a relação bidirecional entre essas duas doenças, no que compete às implicações clínicas e terapêuticas de ambas. Considerou-se a busca por artigos publicados nos últimos dez anos, disponíveis na base de dados PubMed®; utilizou-se os descritores em ciências da saúde Diabetes Mellitus Tipo 2, Doença Periodontal, Complicações do Diabetes, e seus correspondentes em inglês. Estabeleceu-se, como critérios de inclusão, estudos clínicos controlados e randomizados, e revisões sistemáticas com metanálises. Após a aplicação dos referidos critérios, chegou-se ao número de 18 artigos considerados para a presente revisão, todos em inglês. Como resultados, observou-se que os tratamentos periodontais podem reduzir os níveis de hemoglobina glicada. Outras abordagens terapêuticas adjuvantes, como antimicrobianos sistêmicos (com destaque para amoxicilina e metronidazol associados), fotobiomodulação e ozonioterapia mostraram diferentes graus de eficácia no controle periodontal e metabólico. Contudo, ainda são necessários mais estudos, a fim de esclarecer suas respectivas indicações. Ademais, a prática de exercícios físicos parece conseguir reduzir os níveis de hemoglobina glicada, de proteína C reativa e de sítios com sangramento à sondagem. Estes achados sublinham a importância de uma abordagem interdisciplinar no tratamento de pacientes com DM2, incorporando cuidados de saúde bucal como uma parte essencial do cuidado a pessoas com diabetes.

Palavras-chave: Periodontite. Doença Periodontal. Diabetes Mellitus Tipo 2. Diabetes Mellitus. Complicações do Diabetes

ABSTRACT

Periodontitis and type 2 diabetes mellitus (DM2) are two chronic conditions that affect each other: DM2 worsens periodontal parameters, while periodontitis makes glycemic control difficult and increases the risk of diabetic complications. The objective was to carry out an integrative review of the literature on the bidirectional relationship between these two diseases, regarding the clinical and therapeutic implications of both. The search for articles published in the last ten years, available in the PubMed® database, was considered; the health science descriptors Diabetes Mellitus, Type 2, Periodontal Diseases, Diabetes Complications, and their corresponding English words were used. The inclusion criteria were controlled and randomized clinical studies, and systematic reviews with meta-analyses. After applying the aforementioned criteria, 18 articles were considered for this review, all in English. As a result, it was observed that periodontal treatments can reduce glycated hemoglobin levels. Other adjuvant therapeutic approaches, such as systemic antimicrobials (especially associated amoxicillin and metronidazole), photobiomodulation and ozone therapy, have shown different degrees of efficacy in periodontal and metabolic control. However, more studies are still needed in order to clarify their respective indications. Furthermore, physical exercise seems to be able to reduce the levels of glycated hemoglobin, C-reactive protein and sites that bleed on probing. These findings highlight the importance of an interdisciplinary approach in treating patients with DM2, incorporating oral health care as an essential part of care for people with diabetes.

Keywords: Periodontitis. Periodontal Diseases. Diabetes Mellitus, Type 2. Diabetes Mellitus. Diabetes Complications.

1- Faculdade Ieducare (FIED)

Autor de correspondência

Ana Lúcia Cardoso da Silva

analucia.cardoso721@gmail.com

DOI: [10.36692/V16N1-156R](https://doi.org/10.36692/V16N1-156R)

INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença inflamatória desencadeada por microrganismos presentes na cavidade oral, que acomete os tecidos de sustentação dentária, como cemento, ligamento periodontal e osso alveolar. Pode resultar em perda óssea em torno dos dentes e a consequente mobilidade destes.¹

Essa doença é considerada a principal causa de perda dentária em adultos, gerando prejuízos estéticos e funcionais.² Em virtude desse fato, a doença periodontal (DP) é uma prioridade da saúde pública global, devido à sua alta predominância de efeitos prejudiciais a algumas doenças sistêmicas,³ tais como as cardiovasculares, a artrite reumatoide, as complicações na gravidez e o diabetes mellitus (DM).²

Este último caracteriza-se por ser uma síndrome clínica, com alta prevalência mundial, e por apresentar hiperglicemia, a qual é causada por deficiência hereditária e/ou adquirida na produção e/ou ação da insulina.⁴ Dito isso, o DM é dividido em três subtipos mais predominantes: tipo 1, tipo 2 e o diabetes gestacional.

O DM tipo 2 (DM2), foco de estudo do presente trabalho, confere resistência à ação da insulina e está associado a fatores como estilo de vida, sobrepeso, obesidade e falta de exercícios físicos. A incidência de DM2 aumenta com a

idade, sendo a maioria dos casos diagnosticados após os 40 anos de idade. Embora, nos últimos anos, tenha ocorrido um aumento em adultos jovens e crianças que o desenvolvem. Ademais, ressalta-se que o DM2 detém a maior prevalência entre os subtipos de diabetes.⁵

É bem estabelecida na literatura uma relação bidirecional entre o DM2 e a periodontite, em que a incidência e severidade da doença periodontal estão correlacionadas ao controle metabólico inadequado dos pacientes diabéticos.⁶ Salienta-se que o DM não pode ser definido como um fator etiológico, mas é considerado um fator de risco para a periodontite; ao passo que, esta última, é definida como a sexta complicação do diabetes, pois piora o controle glicêmico e, conseqüentemente, aumenta o risco de complicações diabéticas.¹

Em virtude disso, nos últimos anos, a periodontite tem atraído cada vez mais atenção no meio científico como um fator que predis põe ou acelera o descontrole glicêmico. Atrelado a isso, existe uma estreita relação entre os fatores de virulência produzidos como resultado da disbiose microbiana na periodontite e as alterações patológicas que ocorrem durante o DM2.⁷

Diante do exposto, este estudo se justifica pela necessidade de aprofundar o entendimento acerca dos mecanismos patogênicos que interligam a periodontite ao DM2, uma vez que ambas apresentam uma interação

complexa e bidirecional que pode influenciar significativamente na progressão e no manejo de cada doença. Nesse contexto, o objetivo geral deste trabalho é realizar uma revisão integrativa da literatura sobre as atualidades da relação bidirecional entre a periodontite e o diabetes mellitus tipo 2, no que compete aos contextos clínico e terapêutico dessas duas doenças.

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de um estudo de base bibliográfica do tipo revisão de literatura integrativa, que consiste em reunir e sintetizar estudos de metodologias diversas, visando obter uma compreensão abrangente sobre o tema abordado.⁸ Possui caráter descritivo, exploratório e qualitativo.

Foi realizada a busca por artigos de pesquisa científica, publicados nos últimos dez anos, disponíveis na base de dados National Library of Medicine (PubMed). Na busca pelos artigos, aplicou-se os seguintes descritores em ciências da saúde: Diabetes Mellitus tipo 2, Doença Periodontal, Complicações do Diabetes, bem como os seus correspondentes no idioma inglês. Salienta-se que os operadores booleanos OR e AND também foram aplicados, assim como os filtros “Full Text” e “10 Years”.

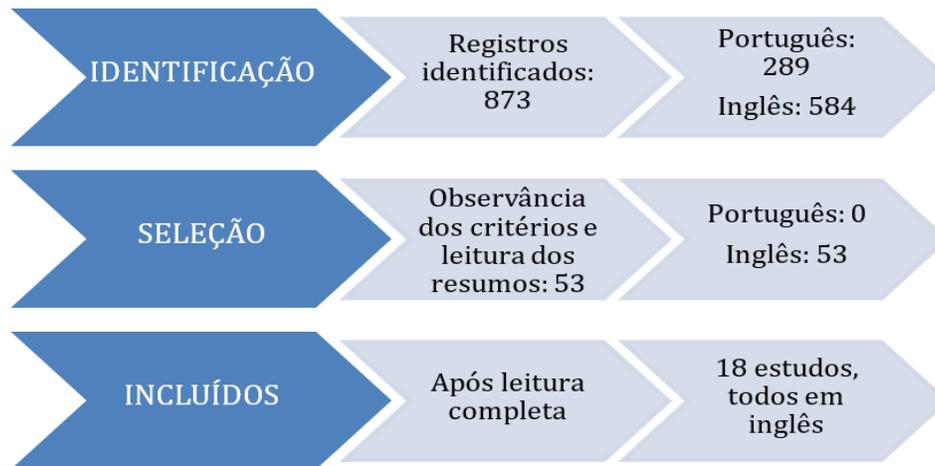
Como critérios de inclusão desta pesquisa, estabeleceu-se estudos clínicos controlados e randomizados, assim como revisões sistemáticas

e metanálises. Quanto ao idioma, foram considerados os trabalhos publicados nos idiomas inglês e português. Ademais, em relação aos critérios de exclusão, não foram utilizados trabalhos duplicados, teses, dissertações, revisões narrativas, artigos de opinião, capítulos de livros, relatos de caso e artigos incompletos. Além disso, não foram considerados estudos anteriores ao período proposto ou os que fugiram ao objetivo geral desta revisão.

Inicialmente, foram encontrados 873 artigos que contemplavam os descritores mencionados. Em seguida, foi realizada uma filtragem desses artigos, com base nos critérios de inclusão e exclusão supracitados, e através das leituras dos resumos. Como resultado dessa filtragem, chegou-se ao número de 53 artigos. Após a leitura completa dos periódicos, foram selecionados 18 estudos para a realização desta pesquisa.

Ressalta-se que o presente trabalho respeitou a Lei de Direitos Autorais, de 19 de fevereiro de 1998, a qual se refere à proteção dos direitos dos criadores de obras.⁹ Além disso, como esta pesquisa utilizou informações de dados secundários de domínio público, dispensou aprovação em comitê de ética em pesquisa com seres humanos, de acordo com a Resolução nº510/2016, do Conselho Nacional de Saúde.¹⁰

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos



RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro abaixo apresenta a lista dos artigos selecionados e seus resultados principais.

EM ANEXO

Como já se esperava, os estudos destacaram uma relação bidirecional evidente entre o diabetes e a periodontite. Evidenciou-se que pacientes que possuíam DP concomitante com DM2, possuíam bolsas periodontais com maiores PS e perda de inserção, bem como maior quantidade de dentes perdidos por razões periodontais.²³ Essa perda de dentes se apresenta como uma das principais sequelas da periodontite, em pacientes com DM2, entre os estudos apresentados.^{17, 18, 23}

Uma revisão sistemática¹⁸ apontou maior risco de perda dentária em pacientes tanto com DM1, quanto com DM2, em comparação àqueles sem esses distúrbios endócrinos. Corroborando com esse fato, uma outra revisão sistemática

¹⁷concluiu que, em estudos transversais, há uma associação positiva entre o DM2 e o risco de perda de dentes.¹⁷Esses achados revelam que pacientes com DM2 apresentam uma maior prevalência de edentulismo, uma vez que o descontrole glicêmico pode aumentar o risco de problemas nas gengivas e, conseqüentemente, afetar o periodonto. Além disso, a DP causa níveis elevados de glicose no sangue, tornando o controle do DM mais difícil.^{17,18}

Além disso, é preciso destacar que há maiores riscos de complicações diabéticas em pacientes com periodontite, quando comparados àqueles diabéticos que não possuem DP. Isso ocorre porque as bactérias periodontopatogênicas e seus produtos, juntamente com citocinas inflamatórias e outros mediadores produzidos localmente, entram na circulação e aumentam a carga inflamatória sistêmica.²⁴ Entre essas complicações potenciais, causadas pela periodontite em pacientes com DM2, estão a retinopatia diabética, a neuropatia, a nefropatia,

as complicações cardiovasculares e o risco de mortalidade.²⁴

Em pacientes com DM, o controle glicêmico é vital para o tratamento e está associado, significativamente, à incidência ou não de complicações clínicas. O nível glicêmico pode ser monitorado diariamente pelo paciente, através do exame de glicemia em jejum, como também através de testes regulares em laboratório clínico, com o exame de hemoglobina glicada (HbA1C), que visa avaliar os níveis de glicose em um período de seis a oito semanas antes do teste, sendo considerado um indicador eficaz do nível glicêmico.¹⁶

Já no que compete aos mediadores inflamatórios relacionados à patogênese da periodontite, concluiu-se que, a alta expressão de IL-10 e a baixa expressão de IL-4 no grupo de pacientes diabéticos tipo 2, demonstram uma associação entre esses marcadores e o comprometimento da resposta imune em pacientes com DM2 e periodontite. A menor expressão de IL-4 em pacientes com DM2 e DP, em comparação com pacientes apenas com infecção no periodonto, sugere a influência de outras vias de resposta inflamatória na expressão dessa citocina na presença simultânea de periodontite e diabetes.¹⁵ Além disso, evidências atuais reforçam a ligação entre a má saúde oral e o DM, propondo que os cuidados de saúde oral sejam um componente essencial na gestão do diabetes.²⁴

No que compete ao tratamento periodontal, que objetiva a redução da infecção

e inflamação nos tecidos de suporte dos dentes, a presente revisão trouxe algumas abordagens terapêuticas citadas pela literatura. Por exemplo, a utilização de antimicrobianos, como digluconato de clorexidina e antibióticos sistêmicos e locais, podem ser indicados como adjuvantes no tratamento mecânico,²⁴ sendo a antibioticoterapia sistêmica apontada como a terapia adjuvante mais eficiente no tratamento da DP, pois proporciona a melhora do quadro clínico periodontal e também a redução dos níveis de HbA1C. Entretanto, seu uso rotineiro não é indicado devido a alguns efeitos colaterais, como enxaqueca, distúrbios gastrointestinais e a criação de cepas de bactérias resistentes.²⁰

Dentro desse contexto de antimicrobianos, em um ensaio clínico randomizado, que contou com a participação de 88 indivíduos com periodontite crônica e com DM2 não controlada, concluiu-se que a combinação do tratamento periodontal não cirúrgico (TPNC) com amoxicilina 500mg e metronidazol 400mg, se mostrou eficaz no controle metabólico e periodontal dos pacientes que participaram do estudo.²⁵ De encontro a esse fato, um outro ensaio clínico controlado-randomizado, envolveu 49 participantes e os dividiu em dois grupos, sendo que o primeiro grupo recebeu o tratamento de raspagem e alisamento radicular (RAR) e, o segundo, o tratamento de RAR combinado com medicação antibiótica.¹¹ Esse estudo randomizado observou que, em ambos os grupos, houve melhorias no controle glicêmico. Contudo, no segundo grupo, em que se considerou o uso

de antimicrobianos, obteve-se uma redução nos níveis de HbA1c ligeiramente maior (redução de 0,43% em comparação com 0,39% do primeiro grupo).¹¹

Ainda nesse contexto, uma pesquisa buscou comparar a eficácia da clindamicina 300mg em relação à combinação de amoxicilina 500mg e metronidazol 250mg, em um regime antibiótico de sete dias no tratamento da periodontite, em pacientes com DM2. Os autores observaram que a terapia com clindamicina apresentou eficácia equivalente à combinação de amoxicilina e metronidazol.²⁶ Dessa forma, a clindamicina representa uma escolha viável no tratamento periodontal, e a administração de antibióticos no período de curta duração minimiza as ocorrências de efeitos adversos.²⁶

Já em uma revisão sistemática com metanálise,¹³ buscou-se avaliar os efeitos do tratamento da periodontite no controle glicêmico. Com isso, identificou-se que o tratamento periodontal, tanto o não cirúrgico, quanto o cirúrgico, foi eficaz na redução dos níveis de HbA1C em pacientes com DM2, em um período de 3 a 12 meses. Entretanto, se faz necessário mais estudos para avaliar o controle glicêmico a longo prazo.¹³ De encontro a esses resultados, uma outra revisão sistemática,¹⁶ incluindo 35 estudos e contabilizando um total de 3.249 participantes, verificou que os níveis de glicose no sangue em pacientes diabéticos, medidos pela HbA1C, reduziram em 0,43% após o tratamento periodontal (cirúrgico ou não cirúrgico), em um período de 3 a 4 meses após receber o tratamento,

quando comparados com pacientes diabéticos que não receberam tratamento periodontal.¹⁶

Apesar de o TPNC ter se mostrado eficaz, algumas bolsas periodontais podem não ser eliminadas devido a fatores locais ou sistêmicos. Devido a isso, outras formas de tratamento complementar a esse vêm sendo estudadas, como a utilização de terapia fotodinâmica.¹⁴ Essa abordagem de tratamento é uma terapia antimicrobiana local, que vai atuar em conjunto com a terapia mecânica, não causa efeitos colaterais e apresenta baixo potencial para induzir resistência bacteriana, porém, ainda se faz necessário mais estudos para comprovar sua eficiência.²⁰

Uma revisão sistemática com metanálise¹⁴ observou que a terapia fotodinâmica, como adjuvante ao tratamento periodontal, em pacientes com DM2, apresentou um efeito positivo pequeno, mas significativo, em relação às alterações da doença periodontal e alterações na HbA1C, quando comparados a pacientes que realizaram apenas o TPNC. Contudo, são necessários mais estudos para apoiar a terapia fotodinâmica como uso rotineiro adjuvante ao TPNC.¹⁴ Ainda nesse contexto, uma outra revisão sistemática com metanálise, observou que a terapia fotodinâmica antimicrobiana, associada a terapia periodontal em indivíduos com diabetes, proporcionou uma maior redução do sangramento à sondagem em 6 meses e, da profundidade de sondagem, aos 3 e 6 meses, quando comparados ao tratamento periodontal isolado.¹²

Uma outra revisão sistemática²⁸ considerou quatorze ensaios clínicos randomizados, com período de acompanhamento de 3 a 12 meses, em pacientes que possuíam DM2 e periodontite crônica. Em comparação com os pacientes que não receberam tratamento periodontal, as pessoas que o receberam apresentaram melhora nos níveis percentuais de HbA1c. Entre os estudos considerados para essa revisão, estavam três abordagens de tratamento: tratamento periodontal isolado (RAR); RAR com laser; e RAR combinada com terapia fotodinâmica antimicrobiana com doxiciclina. Entre essas três modalidades de tratamento, a última foi a mais bem classificada e se mostrou mais efetiva para o controle da hemoglobina glicada. Já em relação à glicemia em jejum, nenhum desses tipos de tratamento se sobrepôs.²⁸

Ainda nesse contexto, um ensaio clínico randomizado²⁷ investigou o efeito local da fotobiomodulação – também chamada de terapia a laser de baixa intensidade – para o tratamento de bolsas periodontais em pacientes com periodontite e DM2. As bolsas periodontais selecionadas foram designadas aleatoriamente para receber apenas desbridamento mecânico (grupo controle) ou desbridamento mecânico e fotobiomodulação (grupo teste). Após 12 meses, não foi observada diferença estatística para as médias de PS e de NIC quando comparados os grupos teste e controle, embora a frequência de bolsas com PS de 5-6 mm foi significativamente menor no grupo teste aos 6 meses de acompanhamento. Diante desses achados,

constatou-se que, mesmo a fotobiomodulação tendo sido eficaz na redução percentual de bolsas moderadas aos 6 meses, o protocolo utilizado nos dois grupos não teve diferenças significativas, no que se refere à PS e ao NIC. Portanto, são necessários mais estudos a esse respeito.²⁷

Outra forma de tratamento que chama a atenção, para pacientes com periodontite e DM2, é a suplementação com ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (ω -3 PUFA, do inglês “omega-3 polyunsaturated fatty acids”) e ácido acetilsalicílico (AAS) em baixas doses,²¹ que atuam como um regime de modulação do hospedeiro para controlar doenças inflamatórias crônicas. Um estudo randomizado sugeriu que a administração diária de ω -3 PUFA e AAS em doses reduzidas, durante dois meses, como adjuvantes ao tratamento periodontal, proporciona vantagens clínicas e imunológicas para indivíduos com DM2, especialmente quando iniciada após o desbridamento periodontal.²¹

O ozônio gasoso também surge como uma nova proposta de tratamento periodontal adjuvante na literatura, podendo atuar no campo da terapêutica de periodontite em pacientes com diabetes, sendo eficaz na redução do estado inflamatório periodontal. Porém, em relação à eficácia sobre a redução dos níveis de hemoglobina glicada em pacientes diabéticos, não há dados suficientes para chegar a uma conclusão baseada em evidências, necessitando, ainda, de maior aprofundamento dessa temática.²²

Por fim, no que se refere aos exercícios físicos, estudos incluindo intervenções no estilo

de vida demonstraram que eles são efetivos na saúde dos indivíduos com DM2. Por exemplo, em um ensaio clínico randomizado,¹⁹ um grupo teste que realizou atividade física por 06 meses, aprimorou a condição metabólica, reduzindo os níveis de HbA1c e o risco de mortalidade cardiovascular, além de melhorar a qualidade de vida, a pressão arterial e os níveis lipídicos. A saúde periodontal também foi melhorada nesse grupo teste, pois houve redução significativa nos sítios com sangramento à sondagem. Destaca-se que, no grupo controle, que não realizou os exercícios físicos durante os 06 meses de acompanhamento, observou-se níveis elevados de proteína C reativa, que é um forte indicador de inflamação no corpo. Deve-se considerar, portanto, a inclusão de atividades físicas como adjuvantes ao tratamento periodontal, em pacientes com periodontite e DM2.¹⁹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação bidirecional entre o DM2 e a periodontite está bem elucidada na literatura, e estudos enfatizam a importância do controle simultâneo dessas condições para prevenir complicações mútuas. Ademais, observou-se que os mecanismos patológicos de ambas as doenças estão correlacionados, gerando inflamação sistêmica e resposta imune alterada.

O tratamento periodontal mostrou-se eficaz no controle glicêmico, permitindo a redução dos níveis de HbA1c em pacientes com

DM2. Destaca-se a utilização de antibióticos sistêmicos como abordagens eficazes na redução desses níveis. A prática de exercícios físicos demonstrou benefícios à saúde bucal e sistêmica, permitindo diminuição dos níveis de HbA1c e proteína C reativa, bem como dos sítios com sangramento à sondagem. Outras abordagens terapêuticas também foram exploradas, como a terapia fotodinâmica antimicrobiana e o uso de ozonioterapia. Contudo, são necessários mais estudos para apoiar essas terapias como adjuvantes ao tratamento periodontal não cirúrgico.

Devido à presença concomitante de DM2 e periodontite apresentar riscos elevados de complicações diabéticas, devido à inflamação sistêmica induzida pelas bactérias periodontais e mediadores inflamatórios, sugere-se uma abordagem interdisciplinar aos pacientes que possuem essas duas condições, com acompanhamento odontológico aliado ao de endocrinologia. Além disso, destaca-se a necessidade de mais pesquisas, a fim de otimizar o conhecimento sobre abordagens terapêuticas.

REFERÊNCIAS

1. Wu CZ, Yang Y, Li C, Zhang Y, Zhou ZW, Li LP, et al. Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health*. 2020 Jul 11;20(1):204. doi: 10.1186/s12903-020-01180-w.
2. Sun X, Xia J, Zhang J, Wang L, Li X, Wu Y, et al. Alteration of salivary microbiome in periodontitis with or without type-2 diabetes mellitus and metformin treatment. *Sci Rep*. 2020 Sep 21;10(1).
3. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: A global public health challenge. *Lancet*. 2019 Jan 26;394(10194):249-260. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8.
4. Liccardo D, Cannavo A, Spagnuolo G, Ferrara N, Cittadini A, Rengo C, et al. Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci*. 2019 Mar 20;20(6):1414. doi: 10.3390/ijms20061414.

5. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. *Br Dent J.* 2019 Oct;227(7):577-584. doi: 10.1038/s41415-019-0794-5.
6. Martins IS, Silva AM, Oliveira EM, Souza JPR, Pereira MM, Santos NC, et al. Periodontite e diabetes: associação entre pacientes diabéticos e periodontite. *Rev Diálogos em Saúde.* 2020 Jul-Dec;3(2):37-54.
7. Su Y, Ye L, Hu C, Zhang Y, Liu J, Shao L. Periodontitis as a promoting factor of T2D: current evidence and mechanisms. *Int J Oral Sci.* 2023 Jun 15;15(1):25. doi: 10.1038/s41368-023-00227-2.
8. Nunes M, Luiz A, Andrade I. Trilhando o caminho do conhecimento: o método de revisão integrativa para análise e síntese da literatura científica. *Observatorio de la economía latinoamericana.* 2023 Oct 24;21(10):18448-18483.
9. Brasil. Lei nº 9610, de 19 de fevereiro de 1998. Lei de direitos autorais. *Diário Oficial da União.* 1998 Feb 20. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/norma/551486>. Acesso em: 27 abr. 2024.
10. Brasil. Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF.* 2016 May 24. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em: 27 abr. 2024.
11. Xu X, Zhang Z, Wang Y, Li S, Chen L, Zhang J, et al. Effects of amoxicillin and metronidazole as an adjunct to scaling and root planing on glycemic control in patients with periodontitis and type 2 diabetes: A short-term randomized controlled trial. *J Periodont Res.* 2023 Dec 19;59(2):249-258.
12. Silva-Junior G, Souza AB, Oliveira RR, Silva-Sousa YT, Almeida LFD, Tedesco AC, et al. The effect of antimicrobial photodynamic therapy adjunct to non-surgical periodontal therapy on the treatment of periodontitis in individuals with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Photodiagn Photodyn Ther.* 2023 Jun 1;42:103573.
13. Elnour MAA, Mirghani HO. Periodontitis treatment (surgical and nonsurgical) effects on glycemic control: A review and meta-analysis. *Ann Afr Med.* 2023;22(2):131-135.
14. Corbella S, Calciolari E, Donos N, Alberti A, Ercal P, Francetti L. Laser treatments as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in subjects with periodontitis and type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2023 Apr;27(4):1311-1327. doi: 10.1007/s00784-023-04873-y. Epub 2023 Feb 28.
15. Mattos MCO, Costa FO, Cota LOM, Miranda TS, Cortelli SC, Moreira AN, et al. Expression of inflammatory mediators in periodontitis and T2D patients: a systematic review and meta-analysis. *Braz Oral Res.* 2022 Jul 11;36. doi:10.1590/1807-3107bor-2022.vol36.0098.
16. Simpson TC, Weldon JC, Horgan M, Frodingham L, Barraclough K, James JA. Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Apr 14;4.
17. Ahmadinia AR, et al. Association between type 2 diabetes (T2D) and tooth loss: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord.* 2022 Apr 13;22(1):100. doi: 10.1186/s12902-022-01012-8.
18. Weijidijk LPM, et al. The risk of tooth loss in patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg.* 2022;20(1):145-166. doi:10.1111/idh.12512.
19. Wernicke K, Grischke J, Stiesch M, Zeissler S, Krüger K, Bauer P, Hillebrecht A, Eberhard J. Influence of physical activity on periodontal health in patients with type 2 diabetes mellitus. A blinded, randomized, controlled trial. *Clin Oral Investig.* 2021 Nov;25(11):6101-6107. doi: 10.1007/s00784-021-03908-6. Epub 2021 Apr 1.
20. Marina Módolo Cláudio, Marta Aparecida Alberton Nuernberg, João Victor Soares Rodrigues, Lícia Clara García Belizário, Júlia Arruda Batista, Cristiane Duque, Valdir Gouveia Garcia, Letícia Helena Theodoro. Effects of multiple sessions of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in the treatment of periodontitis in patients with uncompensated type 2 diabetes: A randomized controlled clinical study. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021 Sep;35:102451. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102451. Epub 2021 Jul 21.
21. Nidia C Castro Dos Santos, Naira M R B Andere, Cássia F Araujo, Andrea C de Marco, Alpdogan Kantarci, Thomas E Van Dyke, Mauro P Santamaria. Omega-3 PUFA and aspirin as adjuncts to periodontal debridement in patients with periodontitis and type 2 diabetes mellitus: Randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2020 Oct;91(10):1318-1327. doi: 10.1002/JPER.19-0613. Epub 2020 Jun 21.
22. Biagio Rapone, Elisabetta Ferrara, Massimo Corsalini, Ilaria Converti, Felice Roberto Grassi, Luigi Santacroce, Skender Topi, Antonio Gnoni, Salvatore Scacco, Antonio Scarano, Maurizio Delvecchio. The Effect of Gaseous Ozone Therapy in Conjunction with Periodontal Treatment on Glycated Hemoglobin Level in Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus: An Unmasked Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jul 29;17(15):5467. doi: 10.3390/ijerph17155467.
23. Chen-Zhou Wu, Yi-Hang Yuan, Hang-Hang Liu, Shen-Sui Li, Bo-Wen Zhang, Wen Chen, Zi-Jian An, Si-Yu Chen, Yong-Zhi Wu, Bo Han, Chun-Jie Li, Long-Jiang Li. Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health.* 2020 Jul 11;20(1):204. doi: 10.1186/s12903-020-01180-w.
24. Nguyen ATM, Marques J. The association of periodontal disease with the complications of diabetes mellitus. A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020 Jul;165:108244.
25. EL-MAKAKY Y, SHALABY HK. The effects of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in diabetic patients: A randomized controlled trial. *Oral Dis.* 2020 Feb 27;26(4):822-829.
26. Gómez-Sandoval JR, Robles-Cervantes JA, Hernández-González SO, Espinel-Bermudez MC, Mariaud-Schmidt R, Martínez-Rodríguez V, Morgado-Castillo KC, Mercado-Sesma AR. Efficacy of clindamycin compared with amoxicillin-metronidazole after a 7-day regimen in the treatment of

periodontitis in patients with diabetes: a randomized clinical trial. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1). Published online 2020 Jan 6. doi: 10.1136/bmjdr-2019-000665.

27. Castro dos Santos N, Andere NMRB, Viana Miguel MM, dos Santos LM, Santamaria Jr M, Mathias IF, Neves Jardim MA, Santamaria MP. Photobiomodulation for the treatment of periodontal pockets in patients with type 2 diabetes: 1-year results of a randomized clinical trial. *Photomed Laser Surg*. 2019;34:1897-1904.

28. Cao R, Li Q, Wu Q, Yao M, Chen Y, Zhou H. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and Bayesian network meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2019 Aug 6;19(1):176. doi: 10.1186/s12903-019-0829-y.

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.

Quadro 1. Relação de artigos utilizados na pesquisa.

| AUTOR/ANO | TIPO DE ESTUDO | PROTOSCOLOS/PRINCIPAIS ACHADOS |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Xu X, <i>et al.</i> (2023) ¹¹ | Ensaio clínico controlado-randomizado, de curto prazo | <ul style="list-style-type: none">• 49 pacientes com periodontite grave e DM2, divididos em dois grupos• G1: apenas RAR• G2: RAR e antibióticos sistêmicos (amoxicilina 500mg + metronidazol 200mg, três vezes ao dia, durante sete dias)• Ambas as terapêuticas, em G1 e G2, proporcionaram benefícios para o controle glicêmico |
| Silva-Junior PGB, <i>et al.</i> (2023) ¹² | Revisão sistemática com metanálise | <ul style="list-style-type: none">• Analisaram a terapia fotodinâmica antimicrobiana, adjuvante à terapia periodontal, em indivíduos com DM2• Redução do sangramento à sondagem aos 6 meses de acompanhamento, em comparação ao TP isolado• Redução da profundidade de sondagem aos 3 e 6 meses de acompanhamento, em comparação ao TP isolado |
| Elnour MA, Mirghani HO (2023) ¹³ | Revisão sistemática com metanálise | <ul style="list-style-type: none">• Indicou que o TP resultou em uma melhora nos níveis de HbA1c em pacientes com diabetes descontrolado• A detecção precoce da periodontite é crucial no cuidado de pacientes diabéticos |
| Corbella S, <i>et al.</i> (2023) ¹⁴ | Revisão sistemática com metanálise | <ul style="list-style-type: none">• Avaliaram 11 ensaios clínicos controlados e randomizados sobre tratamento a laser como adjuvantes no TP• Apesar da diminuição de curto prazo nos níveis de HbA1c, os resultados devem ser interpretados com atenção devido à heterogeneidade estatística nesse estudo• Necessárias mais evidências sobre o uso de terapia fotodinâmica ou terapia à laser no TPNC |
| Mattos MCO, <i>et al.</i> (2022) ¹⁵ | Revisão sistemática com metanálise | <ul style="list-style-type: none">• Analisaram mediadores inflamatórios em pacientes com DM2 e periodontite• Observaram maior expressão das citocinas anti-inflamatórias IL-10 e IL-4, e das pró-inflamatórias IL-6 e TNF-α nesses pacientes, sugerindo uma resposta imune alterada• A periodontite em pacientes com DM2 está associada a uma resposta imune alterada• Necessidade de mais pesquisas para entender melhor essa relação e padronizar a apresentação de resultados |
| Simpson TC, <i>et al.</i> (2022) ¹⁶ | Revisão sistemática | <ul style="list-style-type: none">• A terapia periodontal, utilizando instrumentação subgingival, favorece o controle glicêmico em indivíduos com periodontite e diabetes, em comparação com a ausência de tratamento ou os cuidados padrão |
| Ahmadinia AR, <i>et al.</i> (2022) ¹⁷ | Revisão sistemática com metanálise | <ul style="list-style-type: none">• Revisou 22 pesquisas sobre a ligação entre DM2 e perda dentária, envolvendo 677.532 participantes• O DM2 aumenta o risco de perda dentária em 1,87 vezes nos dados não ajustados e 1,20 vezes nos ajustados• Os resultados sugerem que o DM2 está associado ao aumento do risco de perda dentária |
| Weijidijk LPM, <i>et al.</i> (2022) ¹⁸ | Revisão sistemática | <ul style="list-style-type: none">• Examinaram a relação entre DM e perda dentária, encontrando um risco relativo (RR) de 1,63 para perda dentária em pacientes com DM em comparação com aqueles sem a doença• A análise de subgrupos indicou um risco aumentado tanto para DM1 quanto para DM2 |

| | | |
|------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Wernicke K, <i>et al.</i> (2021) ¹⁹ | Ensaio cego, randomizado e controlado | <ul style="list-style-type: none"> • Investigaram o efeito da atividade física na saúde periodontal e nos níveis de HbA1c, durante um período de 6 meses, em pacientes com DM2 • G1: 20 pacientes, realizaram atividade física ao longo de 6 meses • G2: 17 pacientes, não receberam nenhuma intervenção • G1: diminuição dos sítios com SS; níveis de HbA1c diminuíram significativamente • G2: níveis de proteína C reativa aumentaram significativamente |
| Cláudio MM, <i>et al.</i> (2021) ²⁰ | Ensaio clínico controlado-randomizado | <ul style="list-style-type: none"> • Avaliou a terapia fotodinâmica como adjuvante no TPNC de pacientes com periodontite estágios III e IV, grau C, em pacientes com DM2 • G1: 17 pacientes, receberam RAR • G2: 17 pacientes, receberam RAR seguido de 03 aplicações consecutivas de terapia fotodinâmica (imediatamente, 48h e 96h após a RAR) <p>*RESULTADOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Houve redução significativa na PS e no SS aos 90 e 180 dias pós-tratamento, em G1 e G2 • G2: apresentou redução significativa no número de bolsas residuais • Sem diferença nos níveis de <i>Porphyromonas gingivalis</i> e <i>Prevotella intermedia</i>, em G1 e G2 |
| Santos NCC, <i>et al.</i> (2020) ²¹ | Ensaio clínico randomizado | <ul style="list-style-type: none"> • Avaliaram o uso de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (ω-3 PUFA) e AAS em baixas doses, VO, como adjuvantes no TP em pacientes com DM2 • G1: placebo e RAR • G2: ω-3 PUFA + AAS após a RAR • G3: ω-3 PUFA + AAS antes da RAR <p>*RESULTADOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • G2: teve ganho de inserção clínica em bolsas moderadas e profundas; menores níveis de IL-6 do que o G3; redução dos níveis de HbA1c • G2 e G3: diminuição dos níveis de IFN-γ e IL-8 • O ω-3 e AAS, adjuvantes após a RAR, proporcionam benefícios clínicos e imunológicos para o TP em pacientes com DM2 |
| Rapone B, <i>et al.</i> (2020) ²² | Ensaio clínico controlado-randomizado | <ul style="list-style-type: none"> • 100 pacientes, com idade entre 40 e 74 anos, com DM2 • G1: 50 pacientes, receberam TP convencional • G2: 50 pacientes, receberam TP convencional e Ozonioterapia • Monitoramento dos níveis de HbA1c aos 3, 6, 9 e 12 meses • Aos 12 meses, embora os níveis de HbA1c em G2 tenham diminuído mais que no G1, a diferença não foi significativa • Ozonioterapia demonstra benefícios em relação ao TP tradicional |
| Wu CZ, <i>et al.</i> (2020) ²³ | Revisão sistemática com metanálise | <ul style="list-style-type: none"> • A prevalência de pacientes com DM2 foi significativamente maior em pacientes com periodontite, e vice-versa • Pessoas com DM2 apresentam: bolsas 0,61mm mais profundas; PI 0,89mm maior; e 02 dentes a mais perdidos, do que pessoas sem DM2 • Dentistas e médicos precisam estar cientes dessa interrelação • Controlar essas duas doenças pode prevenir a incidência uma da outra |

| | | |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nguyen ATM, <i>et al.</i> (2020) ²⁴ | Revisão sistemática | <ul style="list-style-type: none"> • Forte associação entre periodontite e complicações do DM2 • Pacientes com periodontite e DM2 apresentam maior risco de complicações diabéticas e níveis elevados de HbA1c, do que pacientes com DM e sem periodontite • O estudo apontou algumas complicações diabéticas, induzidas pela periodontite, em ordem decrescente de risco: retinopatia diabética, neuropatia, nefropatia, complicações cardiovasculares e mortalidade |
| El-Makaky Y, Shalaby HK (2020) ²⁵ | Ensaio clínico controlado-randomizado | <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes com DM2 descontrolado (HbA1c entre 7% e 9%) e com periodontite crônica (NIC e PS \geq 4mm em 30% dos sítios) • G1: RAR + administração combinada de amoxicilina 500mg e metronidazol 400mg, 03 vezes ao dia, por 14 dias (tratamento imediato) + IHO • G2: mesmo tratamento oferecido ao G1, mas somente após 03 meses (tratamento tardio) • Monitoramento clínico (PS, NIC, SS e presença de placa) e metabólico (HbA1c) no início e após 03 meses, em ambos os grupos • Após 3 meses: G1 apresentou resultados clínicos e metabólicos significativamente melhores do que G2 |
| Gómez-Sandoval JR, <i>et al.</i> (2020) ²⁶ | Ensaio clínico controlado-randomizado duplo cego | <ul style="list-style-type: none"> • 42 pacientes, com periodontite crônica e DM2 • G1: 21 pacientes, receberam RAR + clindamicina 300mg e placebo, 03 vezes ao dia, durante 07 dias • G2: 21 pacientes, receberam RAR + amoxicilina 500mg e metronidazol 250mg, por igual frequência e período de dias • Em ambos os grupos, houve a mesma eficácia na redução da PS, índice de placa e SS • Não houve relatos de efeitos adversos, em G1 e G2 |
| Santos NC, <i>et al.</i> (2019) ²⁷ | Ensaio clínico randomizado | <ul style="list-style-type: none"> • Após 12 meses: O protocolo de fotobiomodulação, abordado neste estudo, não apresentou alterações significativas para PS e NIC em bolsas periodontais, quando comparado somente à terapia mecânica • No entanto, a fotobiomodulação foi mais eficaz na redução do percentual de bolsas periodontais moderadas aos 6 meses |
| Cao <i>et al.</i> (2019) ²⁸ | Revisão sistemática com metanálise | <ul style="list-style-type: none"> • Os resultados parecem apoiar que o TP com terapia fotodinâmica antimicrobiana e doxiciclina tem maior benefício na redução dos níveis de HbA1c, em comparação com TP convencional, ou TP + laser • Contudo, são necessários ensaios multicêntricos de longo prazo para corroborar os resultados |

Fonte: elaborado pelos autores

***Legendas:** G1- Grupo 1; G2- Grupo 2; RAR- Raspagem e alisamento radicular; TP- tratamento periodontal; HbA1c- hemoglobina glicada; TPNC- Tratamento periodontal não-cirúrgico; DM1- Diabetes Mellitus Tipo 1; SS- Sangramento á sondagem; PS- Profundidade de sondagem; VO- via oral; IL-6- Interleucina 6; IFN- γ - Interferon-gama; IL-8- Interleucina 8; PI- Perda de inserção; NIC- Nível de inserção clínica; IHO- Instrução de higiene oral; AAS- Ácido acetilsalicílico.