

## A RELAÇÃO BIDIRECIONAL ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: IMPACTOS NA SAÚDE BUCAL E SISTÊMICA<sup>1</sup>

Jamile Donadia de Barros<sup>1</sup>

Danilo Sales Costa<sup>2</sup>

Emanuel Vieira Pinto<sup>3</sup>

**RESUMO:** O presente estudo propõe discorrer sobre a estreita relação entre doença periodontal e diabetes mellitus. Pesquisas epidemiológicas mostram que o diabetes aumenta o risco e a severidade da doença periodontal, e a mesma quando não tratada, pode interferir no controle glicêmico de pacientes diabéticos. Cujo problema é: Quais os impactos que a relação entre a doença periodontal e o diabetes mellitus tem na saúde bucal e sistêmica? Analisando esse contexto, o presente estudo foi norteado tendo como objetivo geral analisar a relação bidirecional entre doença periodontal e diabetes mellitus e os impactos dessa relação na saúde bucal e sistêmica, os objetivos específicos pautados foram identificar os mecanismos envolvidos na fisiopatologia da doença periodontal associada ao diabetes mellitus; compreender o impacto do diabetes mellitus na saúde periodontal; investigar o impacto da doença periodontal no diabetes mellitus e avaliar a eficácia da terapia periodontal no controle glicêmico de pacientes diabéticos. Essa metodologia consiste em uma pesquisa bibliográfica de cunho exploratório e conduzido pela abordagem qualitativa, como base de dados para consulta utilizou-se a SciELO, LILACS via BVS e PubMed, de artigos científicos, tese de doutorado, livros relevantes e site. Por fim, os resultados desse estudo sugere, seguramente, a relação bidirecional entre a doença periodontal e o diabetes mellitus, onde o diabetes é um fator de risco para a doença periodontal e, por sua vez, a doença periodontal prejudica o controle glicêmico, tendo a terapia periodontal como adjuvante no controle metabólico de pacientes diabéticos.

1333

**Palavras-chaves:** Doença periodontal. Diabetes mellitus. Saúde bucal.

<sup>1</sup>Graduanda em Odontologia na Faculdade de Ciências Sociais Aplicadas – FACISA, em Itamaraju (BA).

<sup>2</sup>Especialista em Periodontia e Implantodontia- UNIAVAM. Professor da Faculdade de Ciências Sociais Aplicadas- FACISA. Formação acadêmica pela Faculdade Independente do Nordeste- FAINOR, em Vitoria da Conquista.

<sup>3</sup>Mestre em Gestão. Social, Educação e Desenvolvimento Regional, no Programa de Pós-Graduação STRICTO SENSU da Faculdade Vale do Cricaré -UNIVC (2012 -2015). Especialista em Docência do Ensino Superior Faculdade Vale do Cricaré Possui graduação em Biblioteconomia E Documentação pela Universidade Federal da Bahia (2009). Possui graduação em Sociologia pela Universidade Paulista (2017-2020) Atualmente é coordenador da Biblioteca da Faculdade de Ciências Sociais Aplicadas da Bahia. Coordenador do NTCC FACISA, Pesquisador Institucional do sistema E-MEC FACISA, Recenseador do Sistema CENSO MEC FACISA. Coordenador do NTCC FACISA. Avaliadora Educação Superior no BASis MEC/INEP. Orcid: 0000-0003-1652-8152.

## I INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) é caracterizada pela inflamação e destruição dos tecidos de proteção e sustentação dos dentes. Tendo como principal fator etiológico o acúmulo de biofilme bacteriano na região subgingival. Sua classificação varia de acordo com o estágio da doença, que pode ser gengivite ou periodontite. Já o diabetes mellitus (DM) é uma doença sistêmica, caracterizada por situações de hiperglicemia, sua etiologia está associada a distúrbios metabólicos relacionados à defeitos na secreção ou ação da insulina. Ela pode ser classificada em tipo 1, tipo 2, gestacional e pré-diabetes.

A doença periodontal pode interferir metabolicamente em pacientes diabéticos influenciando no agravamento da doença, e o diabetes é um fator de risco para a doença periodontal. Essa relação ocorre por meio da interação de mediadores inflamatórios e imunossupressão. O diabetes está relacionado a maior gravidade da doença periodontal devido ao estado de hiperglicemia, que prejudica o processo de defesa das células. Por outro lado, a doença periodontal pode interferir no controle glicêmico, pois a resistência à insulina é induzida por citocinas e mediadores inflamatórios liberados por bactérias patogênicas presentes na infecção periodontal.

O tratamento adequado da doença periodontal pode contribuir para o controle glicêmico de pacientes diabéticos. Através da terapia periodontal, que é capaz de reduzir os níveis de mediadores pró-inflamatórios na circulação, restaurando a sensibilidade à insulina com o passar do tempo, resultando em um melhor controle metabólico.

Considerando a relação bidirecional entre doença periodontal e diabetes, ressalta a importância de uma terapia periodontal eficaz em pacientes diabéticos. O controle adequado não contribui apenas para o controle glicêmico, mas também na saúde bucal e sistêmica como um todo. Diante disso, o presente estudo busca responder a seguinte questão de pesquisa: Quais os impactos que a relação entre a doença periodontal e o diabetes mellitus tem na saúde bucal e sistêmica?

Desse modo, com a problemática evidenciada, pretende-se no objetivo geral analisar a relação bidirecional entre doença periodontal e diabetes mellitus e os impactos dessa relação na saúde bucal e sistêmica, os objetivos específicos pautados foram identificar os mecanismos envolvidos na fisiopatologia da doença periodontal associada ao diabetes mellitus; compreender o impacto do diabetes mellitus na saúde periodontal; investigar o impacto da doença periodontal

no diabetes mellitus e avaliar a eficácia da terapia periodontal no controle glicêmico de paciente diabéticos.

A importância do conhecimento sobre a relação entre doença periodontal e diabetes mellitus é de grande relevância social, por representarem um grande desafio de saúde pública. O crescente número de pacientes diabéticos representa uma necessidade de educar não só os profissionais de saúde, mas também os pacientes diabéticos sobre o impacto da doença na saúde periodontal e vice-versa. A doença periodontal é a maior causa de perda dentária em adultos e está diretamente relacionada com o diabetes mellitus. Por outro lado, o diabetes mellitus é uma doença que afeta significativamente na qualidade de vida e na saúde geral dos indivíduos.

A metodologia utilizada consiste em uma pesquisa bibliográfica de cunho exploratório, pela abordagem qualitativa, como base de dados para consulta utilizou-se a SciELO, LILACS via BVS e PubMed de artigos científicos, tese de doutorado, livros relevantes e site. Para a seleção dos estudos foram considerados critérios como a relevância do conteúdo para o tema, para proporcionar uma compreensão ampla e imparcial da relação entre doença periodontal e o diabetes mellitus.

O referencial teórico se divide em sete etapas, a primeira retrata sobre a historicidade da doença periodontal e diabetes mellitus, a segunda caracteriza o conceito de doença periodontal e diabetes mellitus, logo em seguida, em sua terceira etapa, retrata sobre a relação bidirecional entre doença periodontal e diabetes mellitus, a quarta etapa expõe a influência do diabetes mellitus na doença periodontal, a quinta etapa evidencia a influência da doença periodontal no diabetes mellitus, na sexta etapa elucida sobre como a terapia periodontal pode influenciar positivamente no controle glicêmico de pacientes diabéticos e por fim, na sétima etapa expõe sobre a abordagem preventiva da doença periodontal no paciente diabético.

Os resultados alcançados foram que existe uma relação bidirecional entre a doença periodontal e o diabetes mellitus, sendo o diabetes mellitus um fator de risco importante para o desenvolvimento e progressão da doença periodontal e, por sua vez, a doença periodontal pode interferir no controle glicêmico de pacientes diabéticos, tendo a terapia periodontal como adjuvante no controle glicêmico. Fica evidente a necessidade de uma conscientização da importância de uma abordagem multidisciplinar no controle de ambas as condições, resultando em melhor qualidade de vida para os pacientes.

## 2 METODOLOGIA

A metodologia é compreendida como o conjunto de mecanismos, técnicas e procedimentos empregados para a realização de uma pesquisa e a formulação de uma produção científica, com intuito de validar o estudo, direcionando o caminho pelo qual se deve percorrer para chegar a determinado resultado. Segundo Prodanov (2013 p. 14) “a metodologia é a aplicação de procedimentos e técnicas que devem ser observadas para construção do conhecimento, com o propósito de comprovar sua validade e utilidade nos diversos âmbitos da sociedade”.

Para alcançar os objetivos propostos e uma melhor apreciação deste trabalho, foi utilizada uma abordagem qualitativa. Com relação à abordagem qualitativa, Prodanov expõe sobre essa temática que:

Na abordagem qualitativa, a pesquisa tem o ambiente como fonte direta dos dados. O pesquisador mantém contato direto com o ambiente e o objeto de estudo em questão, necessitando de um trabalho mais intensivo de campo. Nesse caso, as questões são estudadas no ambiente em que elas se apresentam sem qualquer manipulação intencional do pesquisador (PRODANOV, 2013 p.70).

Com intuito de conhecer a problemática sobre a área de estudo, foi realizada uma pesquisa exploratória, buscando identificar lacunas no conhecimento existente. De acordo com Severino (2017 p. 107), “a pesquisa exploratória busca apenas levantar informações sobre um determinado objeto, delimitando assim um campo de trabalho, mapeando as condições de manifestação desse objeto”.

O local de estudo abrange o contexto nacional e internacional, com os elementos pertinentes ao assunto, delineando uma pesquisa voltada para a relação entre doença periodontal e diabetes mellitus, bem como os impactos que essa relação pode causar na saúde bucal e sistêmica. Para obtenção dos dados necessários, foi utilizada uma pesquisa bibliográfica. Segundo Gil (2002 p. 44), “a pesquisa bibliográfica é desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos”.

Para atingir esse objetivo, conduzimos uma extensa pesquisa bibliográfica de artigos científicos em inglês e português, publicados entre 2002 e 2024. A partir dessa linha de pesquisa, foram analisados 34 artigos científicos, logo após 1 tese de doutorado, 4 livros e 1 site, em que apresentaram semelhança com o objeto de estudo. Utilizamos diversas bases de dados renomadas, incluindo o SciELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) através da BVS (Biblioteca Virtual em

Saúde) e PubMed. Essa abordagem abrangente nos permitiu obter os resultados desejados com uma ampla gama de fontes confiáveis e atualizadas.

### 3 BREVE HISTÓRICO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS

A doença periodontal tem atingido os humanos desde os primórdios da história. De acordo com pesquisas em paleopatologia a doença periodontal destrutiva, caracterizada pela perda óssea, afetava humanos de diversas culturas, como o antigo Egito e a primitiva América pré-colombiana. Nas civilizações primitivas, a doença mais comum encontrada em corpos embalsamados dos antigos egípcios era a doença periodontal.

No mundo clássico, entre os antigos gregos, o pai da medicina moderna, Hipócrates de Cos, discutiu a função e erupção dos dentes relacionado com a etiologia da doença periodontal. Entre os romanos, Aulus Cornelius Celsus descreveu a higiene oral como tratamento para doenças que afetavam o tecido gengival. Para Paul de Aegina, o tártaro deveria ser removido com um raspador, e que após a última refeição do dia os dentes deveriam ser higienizados (CARRANZA, 2012). Desde o mundo clássico já reconheciam a importância de cuidados com a saúde bucal para prevenção de doenças periodontais.

Na idade média, Albucasis, teve contribuições notáveis para a periodontia, por compreender sobre a etiologia dos depósitos de cálculo dentário, desenvolvendo técnicas e instrumentos periodontais como o raspador, limas para realizar técnicas de curetagem dos dentes. Além disso, ele descreveu a sustentação dos dentes com mobilidade com fios de ouro e a extração de dentes com grande mobilidade. 1337

Na renascença, no século XV, o autor turco Serefeddin Sabuncuoglu, expandiu o trabalho de Albucasis, através de ilustrações de remoção cirúrgica da gengiva edemaciada, hipertrófica e do frênulo lingual. De acordo com ele, em casos de gengivas edemaciadas, dentes com mobilidade deveria ser indicado um tratamento medicamentoso (CARRANZA, 2012). Sendo assim, caso não houvesse resposta, deveria ser realizado o tratamento cirúrgico.

No século XX, Weski conceituou o periodonto como formado por cimento, gengiva, ligamento periodontal e osso. Neumann, descreveu em um livro publicado em 1912, os princípios da cirurgia de retalho periodontal, incluindo o recontorno ósseo. Todas essas descobertas contribuíram para o diagnóstico preciso e tratamento eficaz da doença periodontal que é feitos nos dias atuais.

A história do diabetes mellitus acontece em 1500 antes de Cristo, onde a condição conhecida hoje como diabetes foi documentada por papiro de Erbers, como uma doença que era caracterizada pelo excesso de urina. O nome “diabetes” foi dado por Arateus, na Grécia Antiga, na Era Cristã (POLONSKY, 2012, tradução nossa). Nome que foi dado pela semelhança com a poliúria que é um sintoma do diabetes e a drenagem de água por meio de um sifão.

Acredita-se que Johann Peter Frank foi o responsável por distinguir diabetes mellitus e diabetes insipidus em 1794, resultando na adição do nome mellitus. Claude Bernard descreveu o fígado como o responsável pela produção de glicose, estando relacionado à patogênese do diabetes; Petters identificou a cetona na urina e sua relação com o coma diabético; e Kuss-Maul identificou a cetona no sangue. Em 1869 Paul Langherans descreveu as funções pancreáticas distintas, exócrinas e endócrinas. Minkowski e Von Mering descreveram a relação do pâncreas com o diabetes.

Em 1900, Opie descreveu a função endócrina das ilhotas de Langherans, distinguindo as células alfa e beta. Através dessas descobertas foram criando um caminho para a descoberta do tratamento do diabetes por extrato pancreático. Best e Banting foram os responsáveis pela descoberta da insulina. No dia 11 de janeiro de 1922, Leonard Thompson um menino de 11 anos recebeu o primeiro extrato pancreático injetado, chamado inicialmente como ‘isletina’ e atualmente como ‘insulina’ (GOMES, 2015). Essas descobertas acabaram abrindo um caminho para o tratamento do diabetes.

1338

Em 1959, Sanger identificou a estrutura molecular da insulina possibilitando a produção sintética. Em 1977, Berson e Yallow criaram uma técnica de radioimunoensaio para determinação laboratorial da insulina. Em 1978, através da técnica de recombinação de DNA, permitia a produção bacteriana de insulina por *Escherichia Coli*. Todas essas descobertas estimularam as pesquisas para desenvolver diversos tipos de insulina de ação lenta, ultralenta e ultrarrápida, mas que nunca foram capazes de imitar a ação fisiológica da insulina endógena.

#### 4 ENTENDENDO A DOENÇA PERIODONTAL E O DIABETES MELLITUS

A Doença Periodontal (DP) é uma inflamação crônica, caracterizada pela destruição dos tecidos de proteção e sustentação dos dentes, precisamente a gengiva, ligamento periodontal, osso alveolar e cemento radicular. Tendo como principal fator etiológico a desordem no equilíbrio do biofilme dental, que se acumula na margem gengival (LICCARDO et al., 2019,

tradução nossa). Além disso, outros fatores podem influenciar em seu processo patológico como a idade, tabagismo, higiene oral inadequada, alterações hormonais, obesidade e doenças sistêmicas incluindo o diabetes.

Atualmente a doença periodontal é classificada em gengivite e periodontite, clinicamente, um periodonto saudável apresenta gengivas com coloração rósea, sem qualquer sinal de inflamação ou sangramento, cobrindo completamente as raízes dos dentes. Por sua vez, a gengivite é uma resposta inflamatória ao acúmulo de biofilme na margem gengival. A gengivite é o estágio inicial da doença periodontal, tendo como principal sintoma a inflamação localizada e restrita à gengiva, que se apresenta de forma edemaciada, com coloração avermelhada, podendo apresentar dor e sangramento a sondagem.

E a periodontite é um estágio mais avançado, ela é definida como uma doença inflamatória crônica que provoca a destruição dos tecidos de suporte dos dentes, incluindo o cemento, o osso alveolar e o ligamento periodontal. Os sinais e sintomas são a perda de inserção, alteração na profundidade de sondagem, mobilidade dentária, migração patológica, formação de bolsas periodontais e perda óssea alveolar (CARVALHO et al., 2021). Vale salientar, que a periodontite quando não tratada, pode progredir, e até mesmo levar à perda dentária.

O diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica, sistêmica, considerado um dos mais graves e importantes problemas de saúde pública. A glicose, proveniente da alimentação, é absorvida pelo intestino, passando à circulação sanguínea, ficando disponível para as células. As células-beta das ilhotas de Langerhans no pâncreas detectam pequenos aumentos na glicemia e respondem secretando insulina, permitindo que a glicose seja absorvida e armazenada nas células, para ser utilizado como fonte de energia.

Sendo assim, se houver a insuficiência total ou parcial de insulina ou à incapacidade dos tecidos de responderem a ação desse hormônio, resultará em um aumento glicêmico, caracterizada por um quadro de hiperglicemia, e conseqüentemente o desenvolvimento do diabetes mellitus. (BRANDÃO; SILVA; PENTEADO, 2011 apud SINGI; VARELLI., 2005). Existem quatro tipos principais de diabetes, diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, diabetes gestacional e o pré-diabetes.

O diabetes tipo 1 ou insulino dependente, é geralmente diagnosticado ainda na infância. Ele é desencadeado por processos autoimunes que resulta na destruição das células  $\beta$  produtoras de insulina das ilhotas de Langerhans no pâncreas, resultando na insuficiência absoluta de

insulina e conseqüentemente a hiperglicemia. Ele se divide em dois subgrupos: o tipo 1-A que é desencadeada por processos autoimunes e tipo 1-B, que ocorre de forma idiopática.

Normalmente, o diabetes tipo 1 se manifesta de forma súbita, sendo a cetoacidose frequentemente o primeiro sintoma da doença. A cetoacidose é a expressão máxima da deficiência absoluta de insulina, caracterizada pela presença de altos níveis de ácidos no sangue devido à queima inadequada de gordura como fonte de energia. Essa condição requer tratamento imediato para que os níveis de glicose sejam estabilizados para corrigir o desequilíbrio ácido-base (GROSS et al., 2002). O tratamento é a insulino-terapia, que se baseia na aplicação intramuscular de insulina exógena diária para a manutenção dos níveis glicêmicos.

O diabetes tipo 2 é mais prevalente do que o tipo 1, representando cerca de 90% dos casos de diabetes. É uma síndrome que pode envolver fatores genéticos e ambientais, ele é caracterizado pela resistência à insulina, que ocorre quando não se produz insulina suficiente ou quando o organismo não consegue utilizar adequadamente a insulina produzida. (MARTINS et al., 2020). A idade de início geralmente ocorre após os 40 anos, mas com maior incidência por volta dos 60 anos de idade.

Está associada à síndrome metabólica, caracterizada por um agrupamento de fatores de risco como o aumento da circunferência abdominal, obesidade, dislipidemia, tabagismo, hipertensão, diabetes gestacional. Esses fatores contribuem para a resistência à insulina por meio da elevação dos ácidos graxos livres circulantes (OLIVEIRA et al., 2017). O tratamento depende da gravidade, a doença pode ser controlada através da adoção de um estilo de vida mais saudável e em outros casos, exige o uso de insulina ou outros medicamentos para controlar a glicose.

O diabetes gestacional é caracterizado pela diminuição da tolerância aos carboidratos em diferentes graus de intensidade, onde os níveis de glicose no sangue estão mais altos do que o normal, mas ainda não estão elevados o suficiente para caracterizar como um Diabetes Tipo 2. Ele é diagnosticado durante o período gestacional, podendo ou não persistir após o parto.

Os fatores de risco associados incluem idade materna avançada, dislipidemia, ganho excessivo de peso durante a gestação, gordura visceral excessiva, baixa estatura, tabagismo, crescimento fetal excessivo, polidrâmnio, hipertensão ou pré-eclâmpsia, e antecedentes obstétricos de morte fetal ou neonatal (GROSS et al., 2002). Os principais fatores de sucesso

para o controle dessa condição é adotar hábitos alimentares saudáveis e a prática de exercícios físicos regularmente.

E o pré-diabetes ocorre quando os níveis de glicose no sangue estão acima do normal, mas não o suficiente para um diagnóstico de Diabetes Tipo 2. Essa fase do diabetes ainda pode ser revertida, prevenindo a evolução da doença. Entre o grupo de alto risco estão os obesos, hipertensos e indivíduos com alterações nos lipídios (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019). Os principais fatores para o sucesso no controle dessa condição são a adoção de uma alimentação saudável e a prática regular de exercícios físicos.

## 5 RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS

A relação entre doença periodontal e diabetes ocorre devido imunidade inata ser ativada pela infecção periodontal por meio da regulação de secreção de citocinas pró-inflamatórias pelos monócitos e leucócitos polimorfonucleares. Bactérias Gram-negativas presentes em infecções periodontais secretam endotoxina lipopolissacarídea (LPS), o que resulta em uma resposta imunológica exacerbada, e eleva os níveis locais de citocinas pró-inflamatórias como o TNF- $\alpha$ , (IL)-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 e a prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), que chegam à circulação sistêmica (TUNES et al., 2010, tradução nossa). E como resultado podem perpetuar o estado inflamatório a órgãos e tecidos.

1341

A progressão da doença periodontal está relacionada com níveis elevados de Hemoglobina A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) em pacientes diabéticos descompensados. Considerando alguns parâmetros clínicos periodontais, tais como profundidade de sondagem, nível de inserção clínica, índice de placa e sangramento à sondagem, geralmente são mais graves em pacientes pré-diabéticos e com diabetes tipo 2 do que em pacientes não diabéticos, devido aos níveis hiperglicêmicos (CHAVES et al., 2024). Nesse sentido, o controle dos níveis de glicose no sangue, através de uma dieta adequada pode reduzir significativamente a gravidade do quadro clínico de pacientes diabéticos.

O diabetes mellitus além de ser um fator de risco importante para o desenvolvimento da doença periodontal, também influencia na sua velocidade de progressão, desencadeando uma resposta inflamatória exacerbada o que prejudica os processos de reparo ósseo, contribuindo para a glicação avançada. E por outro lado a doença periodontal contribui para a resistência à insulina por ser um foco de infecção local que pode elevar os níveis de IL-6, TNF- $\alpha$  e PCR

(CAVALCANTE; AZEVEDO; AZEVEDO, 2022). Que por sua vez, acaba gerando uma inflamação sistêmica, contribuindo para o agravamento do diabetes.

Alguns mediadores inflamatórios podem favorecer a alteração do colágeno em compostos menos solúveis, prejudicando o processo de cicatrização, estimulando a destruição de tecido conjuntivo e ósseo pela ativação de colagenases e osteoclastos, o que agrava a doença periodontal e dificulta o controle glicêmico de pacientes diabéticos, deixando-o mais susceptível a complicações.

Pacientes diabéticos podem apresentar elevados níveis de glicose no sangue devido ao aumento da resistência à insulina, causado pelo aumento de interleucinas nos tecidos, pois os AGEs (acúmulo de produtos finais de glicosilação) ao se ligam a seus receptores RAGEs (receptor de produtos finais de glicosilação), estimulam os macrófagos a secretarem citocinas pró-inflamatórias como a IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , fator estimulador de colônias dos granulócitos, fator de crescimento I e prostaglandina (ALVES et al., 2007). Piorando o quadro do diabetes e assim contribuindo para o desenvolvimento da doença periodontal.

A doença periodontal e o diabetes são fortemente associadas devido a essa interação dos mediadores inflamatórios e imunossupressão. Essa associação fez com que a doença periodontal fosse considerada como o sexto fator de complicação do diabetes. Evidenciando a importância de compreender essa relação, para proporcionar um controle mais eficaz da saúde bucal e do controle glicêmico.

## 5.1 INFLUÊNCIA DO DIABETES MELLITUS NA DOENÇA PERIODONTAL

Diversas pesquisas epidemiológicas evidenciam que o diabetes aumenta o risco desenvolvimento e maior severidade da doença periodontal, por meio de mudanças que ocorrem na microbiota gengival, síntese de colágenos, alterações vasculares, disfunção de neutrófilos e predisposição genética. A hiperglicemia contribui para o crescimento de bactérias anaeróbias gram-negativas na placa bacteriana, por consequência da alta concentração de ureia e glicose no fluido crevicular gengival.

Pacientes com quadro de hiperglicemia persistente possuem o sistema imunológico fragilizado, isso pelo fato de que os altos níveis de glicose no sangue, prejudicam o processo de defesa das células no sistema imunológico (fagocitose), o que aumenta a suscetibilidade a infecções, como a doença periodontal (COSTA., 2021 apud WOLF et al., 2006). Isso ocorre pela

dificuldade de passagem dos nutrientes e células de defesa, por conta do espessamento dos vasos sanguíneos, resultando em uma invasão microbiana.

A resposta imune é ativada por citocinas e mediadores inflamatórios e entre eles estão o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina-1 (IL-1) e prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) (GRAVES; COCHRAN, 2003, tradução nossa). Pacientes diabéticos apresentam elevados níveis séricos e salivares de secreção desses mediadores, aumentando a resposta inflamatória e consequentemente agravando a doença periodontal.

A perda de inserção conjuntiva e perda óssea alveolar está relacionado com a IL-1. Enquanto a TNF- $\alpha$  estimula a expressão de prostaglandina, prejudicando o reparo celular por meio de estímulo de apoptose das células produtoras da matriz. E a PGE<sub>2</sub> favorece a destruição de tecido conjuntivo pelo fato de induzir a vasodilatação, maior permeabilidade vascular e promover a síntese de metaloproteínas (ALVES et al., 2007). Além de favorecer a reabsorção óssea alveolar por induzir a síntese de colagenase pelos osteoblastos.

O fator determinante para o desenvolvimento e maior severidade da doença periodontal em diabéticos é o aumento de AGEs, pois está ligado a disfunção de neutrófilos, mudanças vasculares, destruição dos tecidos conjuntivos e reabsorções ósseas alveolares e aumento da produção de mediadores inflamatórios (TOMITA et al., 2002). A formação de AGEs está ligado ao tempo em que o organismo ficou exposto a hiperglicemia, ou seja, pacientes com controle metabólico deficiente apresentam níveis de AGEs elevados o que resultará em maior destruição tecidual e óssea.

## 5.2 MECANISMOS PATOGÊNICOS DA DOENÇA PERIODONTAL ASSOCIADA AO DIABETES MELLITUS

O diabetes mellitus causa alterações no organismo que agravam a doença periodontal, incluindo aspectos bioquímicos, genéticos e ambientais, imunológicos ou teciduais. As alterações bioquímicas que associam o diabetes à gravidade da doença periodontal ocorre devido ao aumento progressivo do acúmulo dos AGEs no plasma e nos tecidos. Os AGEs são resultados do aumento da glicosilação não enzimática de lipídeos e proteínas, que se ligam aos receptores de membrana das células RAGEs encontrados em células endoteliais, monócitos/macrófagos, células do sistema nervoso e musculares.

Nas células endoteliais, essa interação AGE-RAGE causa uma maior permeabilidade vascular e a formação de trombos. Nos monócitos e macrófagos, causa um estresse oxidativo

celular maior, resultando em uma elevada produção e secreção de citocinas pró-inflamatórias como a (IL)-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , relacionados à diferenciação e atividade de osteoclastos, responsáveis pela reabsorção óssea alveolar, e na produção de metaloproteinases da matriz (MMPs - destruição de colágeno) dificultando a cicatrização dos tecidos (NOVAES JÚNIOR et al., 2008). Desta forma, contribuindo para maior severidade da doença periodontal em diabéticos.

Em determinados tecidos como nos vasos sanguíneos, rins, nervos e cristalino não dependem da insulina. A hiperglicemia nessas áreas causa um aumento da glicose intracelular, que é metabolizada pela aldose-redutase, sendo convertida em sorbitol (um tipo de poliol) e, posteriormente, em frutose. O acúmulo de sorbitol e frutose resulta em aumento da osmolaridade intracelular, levando ao influxo de água e, conseqüentemente, à lesão celular osmótica (ALVES et al., 2007). Todos esses processos citados desempenham um papel significativo na progressão e agressão dos tecidos periodontais.

Um dos principais fatores de defesa bucal é a saliva, sendo assim, qualquer mudança em sua quantidade e qualidade pode afetar a significativamente na saúde oral. Em pacientes diabéticos é comum observar alterações na composição salivar e hipossalivação, incluindo aumento dos níveis de glicose, cálcio, potássio, proteínas, magnésio, alfa-amilase, IgA, IgG e atividade elevada da peroxidase.

O aumento de glicose na composição da saliva e líquido gengival crevicular pode promover o crescimento bacteriano, inibir a cicatrização, aumentar a produção de ácido láctico e diminuir a capacidade tampão da saliva devido a diminuição do pH, aumentando o risco de cárie e doença periodontal. O desenvolvimento da gengivite pode ser favorecido pelo aumento da atividade do sistema peroxidase salivar, através do exsudato de leucócitos no fluido crevicular gengival. Enquanto o alto teor que cálcio na saliva pode contribuir para à formação de cálculos dentários (SOUSA et al., 2003). Esses mecanismos combinados aumentam o risco de doença periodontal.

As alterações imunológicas associadas à diabetes mellitus que favorecem ao desenvolvimento e severidade da doença periodontal, isso ocorre devido à dificuldade do organismo de combater os microrganismos patogênicos, resultando em uma inflamação crônica. Isso pode levar à geração de radicais livres de oxigênio, ativando enzimas que degradam o colágeno do ligamento periodontal, aumentando a mobilidade dentária e a profundidade de bolsas periodontais.

Ocorre distúrbios dos neutrófilos, a hiperglicemia e o acúmulo de AGEs causam a redução da quimiotaxia, aderência, fagocitose e destruição intracelular, que resulta na alteração nas atividades dos neutrófilos polimorfonucleares e assim diminuindo a capacidade imunológica e comprometendo a resposta inflamatória (JÚNIOR; GABRIELLI, 2004). Todas essas alterações acabam aumentando a suscetibilidade a infecções, como a doença periodontal.

Diabéticos apresentam elevados níveis séricos e salivares de interleucina-1 (IL-1), prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). A IL-1 está associada à perda de inserção conjuntiva e reabsorção óssea alveolar, enquanto a IL-6 elevada na doença periodontal pode estar relacionada à retinopatia diabética. As bactérias gram-negativas ativam macrófagos que produzem o TNF- $\alpha$ , responsável por induzir a resistência à insulina, piorando o controle metabólico do diabetes mellitus.

Além disso, o TNF- $\alpha$  estimula a expressão de prostaglandinas, a produção de enzimas líticas e limita o reparo celular. A PGE<sub>2</sub> promove a vasodilatação, aumentando a permeabilidade vascular e estimulando a síntese de metaloproteinases, que degradam o tecido conjuntivo (BARBOSA et al., 2012). Contribuindo para a reabsorção óssea alveolar através da síntese de colagenase por osteoblastos.

As alterações genéticas aumentam a chance de desenvolver diabetes mellitus e doença periodontal, mas não estão ligadas a uma única mutação genética, sendo classificadas doenças poligênicas. Há uma conexão comum entre a predisposição genética e o genótipo HLA, devido à semelhança genética entre as duas doenças e os diferentes alelos na região HLA-D do gene em questão. Esta região está associada a uma resposta acentuada de liberação de TNF- $\alpha$  e IL-1  $\beta$  pelos monócitos em indivíduos com diabetes mellitus tipo 1.

É importante considerar alteração ambientais, o impacto de fatores externos, como alterações locais e o uso de medicamentos, podem afetar a estrutura do tecido conjuntivo periodontal, vascular e da gengiva, o que pode acabar prejudicando a cicatrização normal dos tecidos (CORREIA; ALCOFORADO; MASCARENHAS, 2010). Favorecendo para o desenvolvimento, progressão e maior severidade da doença periodontal.

Pacientes diabéticos sofrem com problema de cicatrização causada por alterações do tecido conjuntivo, que possui uma quantidade menor de fibroblastos, bem como à diminuição da síntese, maturação e estabilidade do colágeno, além do aumento da quantidade de plasmócitos. O estado hiperglicêmico causado pela formação de AGEs, resultam em alterações

na atividade celular que tem como consequência alterações funcionais nos fibroblastos e osteoblastos que são células responsáveis pela regeneração do periodonto.

O colágeno produzido pelos fibroblastos que sofreram alterações funcionais apresentam defeitos de remodelação, resultando em cruzamento deficiente das fibras e rápida degradação pelas metaloproteinases, especialmente a colagenase que apresenta nível elevado em paciente diabéticos (CORREIA; ALCOFORADO; MASCARENHAS, 2010). Já as alterações funcionais causadas nos osteoblastos resultam em uma diminuição do remodelação óssea.

Os tecidos vasculares sofrem alterações provocadas pela hiperglicemia, resultando em desequilíbrio metabólico. Essas alterações incluem aumento da agregação plaquetária, glicosilação do colágeno na parede dos vasos, glicosilação das apoproteínas, aumento da permeabilidade vascular e mudanças na atividade da proteína quinase levando à insuficiência vascular periférica. Essas alterações também afetam o transporte de nutrientes, difusão do oxigênio, a migração de polimorfonucleares e monócitos/macrófagos, e a difusão de anticorpos (ALVES et al., 2007). Essas condições contribuem para um desequilíbrio fisiológico que aumenta a vulnerabilidade dos tecidos à doença periodontal.

Desta forma, fica evidente que o diabetes mellitus está associado há uma série de alterações que aumentam o risco de desenvolvimento da doença periodontal, e entre elas, as que mais se destacam são as alterações bioquímicas, sendo os AGES um dos principais responsáveis pelas alterações que favorecem à doença periodontal, por contribuírem para a disfunção dos neutrófilos, degradação dos tecidos conjuntivo e osso alveolar, mudanças vasculares e excessiva produção de mediadores inflamatórios.

### 5.3 INFLUÊNCIA DA DOENÇA PERIODONTAL NO DIABETES MELLITUS

A influência da doença periodontal no controle do diabetes mellitus ainda é pouco estudada, em comparação com os estudos relacionados com os efeitos do diabetes no periodonto. A doença periodontal é designada como a “sexta complicação do diabetes” devido à alta prevalência de periodontite entre os pacientes diabéticos, e pela maior severidade na qual ela se apresenta.

A infecção periodontal pode interferir no controle glicêmico, pois a resistência à insulina é induzida por citocinas e mediadores inflamatórios. No processo inflamatório da doença periodontal, bactérias patogênicas e seus produtos induzem células como macrófagos,

queratinócitos e fibroblastos a liberarem citocinas e mediadores inflamatórios como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 e IL-12 (NEGRÃO; VIANA, 2019 apud FERNANDES., 1997). E todo esse processo auxilia para o aumento da glicemia.

Durante um acentuado processo inflamatório gengival ou na presença de bolsas periodontais, o TNF- $\alpha$  é liberado na corrente sanguínea. Existe a suspeita de que o TNF- $\alpha$  seja um bloqueador eficaz do receptor de insulina e que esteja ligado ao mecanismo de resistência à insulina (CARVALHO; COLAÇO; FORTES, 2006). Pois essa citocina influencia diretamente órgãos como o fígado, tecidos adiposos e músculos a se tornarem menos receptíveis à insulina.

O TNF- $\alpha$  inibe a fosforilação do substrato-1 (IRS-1) do receptor de insulina e a auto fosforilação insulínica independente do receptor de insulina, o que contribui para a resistência à insulina (NISHIMURA et al., 2003, tradução nossa). Além disso, ele também aumenta a liberação de moléculas como os ácidos graxos livres, que também contribuem para a resistência à insulina, pois eles estimulam a fosforilação dos receptores de insulina, o que atrapalha na fosforilação desses receptores pela insulina, que é fundamental para sua correta função.

As doenças periodontais podem piorar o controle glicêmico devido a ativação da imunidade inata por meio da regulação positiva de citocinas pró-inflamatórias de monócitos e leucócitos polimorfonucleares como a IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  e PGE<sub>2</sub> que estimulam síntese de proteínas de fase aguda como a proteína C-reativa e fibrinogênio (TUNES et al., 2010). Essas citocinas produzidas localmente chegam a circulação sistêmica levando a um estado inflamatório elevado, podendo favorecer a resistência à insulina.

Na infecção periodontal possui a presença de patógenos periodontais que secretam endotoxinas, que aumenta a quantidade de marcadores inflamatórios como a proteína C-reativa (PCR) (BHARTI et al 2013; CHEN et al 2012, tradução nossa). Sendo assim, esse estado inflamatório é capaz de atingir níveis sistêmicos contribuindo para o aumento da resistência à insulina, resultando em elevados níveis de glicose no sangue.

Outro aspecto a ser considerado é que a presença dessas endotoxinas também causa alterações no metabolismo lipídico o que contribui para a resistência à insulina. A obesidade em pacientes diabéticos é preocupante, pois está associada a altos níveis de TNF- $\alpha$ , que pode levar a um estado hiperinflamatório, aumentando as chances de desenvolvimento de doença periodontal e resistência à insulina.

## 6 EFEITO DA TERAPIA PERIODONTAL NO CONTROLE GLICÊMICO

Estudos mostram que o controle da doença periodontal resulta em melhoria no controle metabólico de pacientes diabéticos. Pois a terapia periodontal pode ser capaz de reduzir os níveis de mediadores pró-inflamatórios na circulação e restaurar a sensibilidade a insulina com o passar do tempo, desde de que os paciente mantenham o controle da doença e tenham um acompanhamento periódico com Cirurgião-Dentista.

De acordo com a literatura, a adiponectina que é um hormônio secretado pelo tecido adiposo, é capaz de atuar nos receptores da insulina aumentando sua sensibilidade e reduzindo os mediadores inflamatórios, promovendo uma redução na resistência à insulina (BHARTI et al 2013). Por meio da terapia periodontal eficaz é possível aumentar os níveis de adiponectina sérica em pacientes diabéticos tipo 2.

A terapia periodontal pode apresentar melhora no controle glicêmico de pacientes diabéticos com doença periodontal. Principalmente nos casos em que a destruição periodontal está em estágio mais avançado e o controle glicêmico é relativamente ruim. O reestabelecimento da saúde bucal através de uma terapia periodontal resultam na diminuição significativa da inflamação sistêmica, refletindo na redução dos níveis plasmáticos de Proteína C Reativa (PCR) (RAPONE ET AL., 2021). Isso ocorre devido à redução dos microrganismos na placa bacteriana dentária e na bolsa periodontal, levando à regulação do nível glicêmico, consequentemente, reduz a inflamação sérica.

1348

Os benefícios da terapia periodontal no controle glicêmico foram descritos há mais de 50 anos, em adultos jovens com diabetes tipo 1 e que apresentavam periodontite grave. A terapia periodontal envolvendo raspagem supragengival e subgengival, alisamento radicular, cirurgia periodontal, extrações dentárias e a associação com antibióticos sistêmicos, diminuíram a necessidade do uso de insulina.

Em um estudo realizado com paciente diabéticos tipo 1, onde foi realizado raspagem e alisamento radicular em conjunto com a terapia com doxiciclina sistêmica durante duas semanas. Foi observado melhora na saúde periodontal e no controle glicêmico. Já os pacientes que tiveram pouca melhora clínica da saúde periodontal não apresentaram melhora no controle glicêmico (CARRANZA, 2012). Sendo assim, foi observado que a terapia periodontal tem efeitos benéficos no controle glicêmico.

As infecções periodontais podem ser tratadas por meio da terapia periodontal mecânica, com a instrumentação manual ou ultrassônica, com ou sem o uso de antibióticos. Embora o tratamento mecânico isolado tenha mostrado resultados satisfatórios, em alguns casos a associação com a terapia antibiótica pode ser necessária para melhores resultados no tratamento (MARINE et al., 2021). Mas vale salientar que, o paciente que mantém os cuidados necessários diariamente apresentam melhores resultados no tratamento.

Existem algumas etapas que devem ser seguidas no tratamento periodontal para se obter resultados satisfatórios. A primeira etapa do tratamento consiste na remoção do agente causador da doença periodontal, que é a placa dentária e o acúmulo de biofilme bacteriano. Isso é realizado por meio de orientações aos pacientes sobre a correta técnica de higiene oral, além da remoção mecânica profissional da placa (RMP), visando prevenir novas infecções e manter um controle metabólico e lipídico adequados.

A segunda etapa do tratamento consiste na remoção do biofilme subgingival e cálculo dentário, utilizando instrumentos manuais, sônicos/ultrassônicos ou uma combinação de ambos. Essa etapa é conhecida como raspagem e alisamento radicular (RAR), com o objetivo de deixar a superfície do cimento lisa para reduzir a probabilidade de formação de novos depósitos microbianos (SIMPSON et al., 2022). Isso favorece a cicatrização dos tecidos e interrompe a progressão da destruição do periodonto, o que pode contribuir para a redução da resistência à insulina nos tecidos.

Quando a doença periodontal atinge estágios avançados, uma terceira etapa do tratamento pode ser necessária, envolvendo abordagem cirúrgica para permitir um acesso mais eficaz às superfícies radiculares e facilitar a instrumentação subgingival. Esse procedimento é conduzido por periodontistas em pacientes com doença periodontal estável e excelente higiene oral, sendo reservado para locais específicos que requerem esse tipo de acesso (SANZ et al., 2020). No entanto, a terapia periodontal cirúrgica deve ser preferencialmente realizada em pacientes diabéticos com níveis glicêmicos controlados.

Em caso onde a infecção não pode ser controlada através dessas terapias, a extração pode ser recomendada para melhorar a saúde e reduzir os efeitos sistêmicos causados pela doença periodontal. O uso de antimicrobianos, como a clorexidina e os antibióticos sistêmicos, podem ser utilizados como adjuvantes na instrumentação subgingival. Entretanto, é contraindicado o uso frequente desses adjuvantes (EVANGELISTA et al., 2023). Dessa forma, recomenda-se a

realização de um trabalho interdisciplinar entre cirurgiões-dentistas e médicos endocrinologistas para o controle adequando da saúde bucal e sistêmica.

O nível de hemoglobina glicada (HbA<sub>1c</sub>) é o parâmetro mais utilizado para avaliar o impacto da terapia periodontal no diabetes. Esse nível é obtido por meio de exames laboratoriais, como a glicose plasmática em jejum e a HbA<sub>1c</sub>, que reflete o controle glicêmico médio nos últimos 2-3 meses. Além de ser crucial para o monitoramento, a HbA<sub>1c</sub> também é utilizada no diagnóstico do diabetes mellitus (MARQUES, 2018). Desta forma, fica evidente que a terapia periodontal visando reduzir a carga bacteriana e diminuir a inflamação pode ser capaz de restaurar a sensibilidade à insulina, melhorando o controle metabólico.

## 6.1 ABORDAGEM PREVENTIVA DA DOENÇA PERIODONTAL NO PACIENTE DIABÉTICO

O diabetes mellitus causa alterações importantes na cavidade oral que devem ser consideradas no planejamento do tratamento odontológico. Pacientes diabéticos compensados, podem ser tratados da mesma forma que pacientes não diabéticos. No entanto, é fundamental enfatizar a prevenção do desenvolvimento da doença periodontal nesses pacientes.

É fundamental que os cirurgiões-dentistas conscientizem os pacientes diabéticos sobre a estreita relação entre o diabetes mellitus e a doença periodontal. É importante motivá-los a realizar um monitoramento profissional periódico para manter um bom controle metabólico, e também orientá-los sobre a importância de uma boa higiene bucal (PRATES et al., 2006). Além disso, informar sobre a necessidade de reduzir ou eliminar hábitos nocivos, como o tabagismo e o consumo de álcool, pois esses são considerados fatores de risco para a doença periodontal.

Durante a primeira consulta odontológica, o cirurgião dentista deve conduzir uma anamnese minuciosa para obter informações sobre o tipo de diabetes, tratamentos prévios e medicações utilizadas pelo paciente diabético, especialmente aqueles para o controle glicêmico. É importante investigar a presença de quadros infecciosos e o uso de antibióticos (OLIVEIRA et al., 2016). Com base nessas informações, o profissional pode classificar o paciente de acordo com o grau de risco para os procedimentos clínicos.

Ao realizar o exame físico da cavidade bucal, é importante realizar uma inspeção completa, que não se limite apenas ao periodonto. Deve-se incluir a avaliação do fluxo salivar, a busca por lesões na mucosa e a identificação de lesões endodônticas, além de qualquer fator

que favoreça o acúmulo de placa bacteriana, prejudicar a alimentação adequada ou altere o controle metabólico.

Antes de iniciar qualquer procedimento, é essencial garantir que as medicações tenham sido tomadas, que o paciente esteja adequadamente alimentado, aferir a pressão arterial e verificar a glicemia capilar. Outras considerações relacionadas ao atendimento de pacientes diabéticos incluem a necessidade de reduzir a ansiedade do paciente, evitar consultas prolongadas, priorizar o atendimento no período da manhã e considerar o uso de antibioticoterapia profilática pré-operatória (MADEIRO; PASSOS; FIGUEIREDO, 2008). Essas medidas são fundamentais para garantir a segurança no atendimento.

Vale salientar, que após o tratamento e controle da doença periodontal, é importante que o paciente diabético seja acompanhado regularmente, orientando sobre os métodos preventivos, como a correta técnica de escovação e uso de dentifrícios fluoretados. Além disso, é essencial verificar periodicamente os parâmetros clínicos periodontais, incluindo profundidade de sondagem, nível de inserção clínica, índice de placa e sangramento à sondagem (ALASQAH, et al., 2018). Para avaliar a progressão ou não da doença periodontal e se há necessidade de intervenção.

Com base na gravidade da doença periodontal, no controle metabólico e na habilidade do paciente em controlar o biofilme em casa, o cirurgião dentista determinará o intervalo de retorno necessário para esse paciente (IZU et al., 2010). Além do acompanhamento regular da doença periodontal com um cirurgião dentista, é importante que pacientes diabéticos sejam acompanhados por seu médico endocrinologista para avaliação do nível glicêmico.

## 7 CONCLUSÃO

Conclui-se que o diabetes mellitus representa um dos mais graves problemas de saúde pública, por ser uma doença metabólica, sistêmica que é cada vez mais prevalente. E além de seu impacto na saúde sistêmica, o diabetes também está associado a maior progressão e severidade em que a doença periodontal se apresenta, sendo considerada como a sexta complicação do diabetes.

A presente pesquisa buscou explicar a relação bidirecional entre a doença periodontal e o diabetes mellitus, onde essas duas condições afetam diretamente na qualidade de vida dos pacientes afetados. O indivíduo com mal controle glicêmico acaba tornando o diabetes um fator

de risco importante para o desenvolvimento, progressão e maior severidade da doença periodontal. Por outro lado, com o avanço e severidade da doença periodontal, acaba aumentando a resistência à insulina dificultando o controle glicêmico.

Tendo em foco os objetivos: geral e específicos, traçados a partir da formulação do problema exposto, que foram os norteadores desse estudo, conclui-se que o diabetes mellitus descompensado está diretamente relacionado com o agravamento da doença periodontal, por causar desordem bioquímica, alteração da composição salivar, aumentando a proliferação de bactérias patogênicas estimulando a produção de mediadores inflamatórios, causando a disfunção dos neutrófilos, mudanças vasculares, resultando, dessa forma, em uma deficiência do sistema imune do paciente e favorecendo a maior destruição dos tecidos conjuntivos e reabsorção óssea alveolar.

A doença periodontal interfere no controle glicêmico por meio da liberação de citocinas e mediadores inflamatórios liberados por bactérias patogênicas presentes na infecção periodontal, induzindo à resistência insulina, contribuindo para o aumento da glicemia. A terapia periodontal, principalmente a raspagem e alisamento radicular, além de controlar a doença periodontal tem demonstrado melhora no controle glicêmico de pacientes diabéticos.

Finalizando, é fundamental que o Cirurgião-Dentista tenha conhecimentos relacionados aos aspectos clínicos e patogênicos tanto da doença periodontal quanto do diabetes mellitus, para proporcionar um tratamento abrangente e adequado. A falta de conhecimento sobre essa relação ainda é um desafio, evidenciando a importância da conscientização e um trabalho interdisciplinar entre odontologia e endocrinologia no tratamento de pacientes diabéticos, essa abordagem integrada permite a identificação precoce de complicações, maior adesão ao tratamento, resultando em uma melhor qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS

ALASQAH, Mohammed et al. Periodontal parameters in prediabetes, type 2 diabetes mellitus, and non-diabetic patients. *Brazilian oral research*, v. 32, p. e81, 2018.

ALVES, Crésio et al. Mecanismos patogênicos da doença periodontal associada ao diabetes melito. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 51, p. 1050-1057, 2007.

BARBOSA, Kevan Guilherme Nóbrega et al. A participação das respostas imunológicas nas doenças periodontais. *Odontologia Clínico-Científica (Online)*, v. 11, n. 1, p. 07-12, 2012.

BHARTI, Pariksha et al. Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Obesity research & clinical practice*, v. 7, n. 2, p. e129-e138, 2013.

BRANDÃO, Dayse Francis LMO; SILVA, Ana Paula Guimarães; PENTEADO, Luiz Alexandre Moura. Relação bidirecional entre a doença periodontal e a diabetes mellitus. *Odontologia Clínico-Científica (Online)*, v. 10, n. 2, p. 117-120, 2011.

BRASIL. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Brasília: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019. 491 p. ISBN: 978-85-93746-02-4. Disponível em: <https://diabetes.org.br/>. Acesso em: 24.04.2024.

CARVALHO, Maria Helena C. de; COLAÇO, André Luiz; FORTES, Zuleica Bruno. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 50, p. 304-312, 2006.

CARVALHO, Wendel Chaves et al. Assistência odontológica a pacientes com doença periodontal e diabetes mellitus: Revisão bibliográfica/Dental assistance to patients with periodontal disease and diabetes mellitus: Bibliographic review. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 7, p. 67074-67087, 2021.

CAVALCANTE, Amanda Karina Martins; DE AZEVEDO, Ana Júlia Gomes; AZEVEDO, Fabíola Pontes. A relação bidirecional entre a doença periodontal e o diabetes mellitus: uma revisão integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 15, n. 6, p. e10486, 2022.

CHAVES, Marcos Felipe de Moura et al. Interconexão entre Diabetes e Periodontite: Impactos na Saúde Bucal e Sistêmica. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 2, p. 1365-1373, 2024.

1353

CHEN, Lei et al. Effects of non-surgical periodontal treatment on clinical response, serum inflammatory parameters, and metabolic control in patients with type 2 diabetes: A randomized study. *Journal of periodontology*, v. 83, n. 4, p. 435-443, 2012.

CORREIA, Diana; ALCOFORADO, Gil; MASCARENHAS, Paulo. Influência da Diabetes mellitus no desenvolvimento da doença periodontal. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, v. 51, n. 3, p. 167-176, 2010.

COSTA, Tuane de Jesus. Relação entre doença periodontal e diabetes mellitus: revisão de literatura. 2021.

EVANGELISTA, Marina Pinheiro et al. A Prevalência da doença periodontal em pacientes com diabetes Mellitus tipo 1 E 2: uma revisão de literatura. *RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218*, v. 4, n. 8, p. e483536-e483536, 2023.

FERNANDES DE OLIVEIRA, Thais et al. Conduta odontológica em pacientes diabéticos: considerações clínicas. *Odontologia Clínico-Científica (Online)*, v. 15, n. 1, p. 1-5, 2016.

GIL, Antonio Carlos. Como elaborar projetos de pesquisa. Editora Atlas SA, 2002.

GOMES, Marilia de Brito. Diabetes: recordando uma história. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, v. 14, n. 4, 2015.

GRAVES, Dana T.; COCHRAN, D. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. *Journal of periodontology*, v. 74, n. 3, p. 391-401, 2003.

GROSS, Jorge L. et al. Diabetes melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 46, p. 16-26, 2002.

IZU, Anderson Mariano et al. Diabetes e a relação com a doença periodontal. *Revista Ceciliana*, v. 2, n. 2, p. 23-25, 2010.

JÚNIOR, Arthur Belém Novaes et al. Inter-relação da doença periodontal e diabetes mellitus. 2008. Tese de Doutorado. Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

JÚNIOR, Pérsio Roxo; GABRIELLI, Mário FR. Alterações imunológicas na doença periodontal: Revisão de literatura. *Rev. bras. alerg. imunopatol*, v. 27, n. 5, p. 195-198, 2004.

LICCARDO, Daniela et al. Periodontal disease: a risk factor for diabetes and cardiovascular disease. *International journal of molecular sciences*, v. 20, n. 6, p. 1414, 2019.

MADEIRO, Anagélia Tolentino; PASSOS, Isabela Albuquerque; DE FIGUEIREDO, Cláudia Roberta Leite Vieira. Abordagem preventiva da doença periodontal no paciente diabético: revisão da literatura. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*, v. 20, n. 1, p. 76-81, 2008.

MARINE, Pedro Henrique Barbosa et al. Diabetes associada à doença periodontal. *E-Acadêmica*, v. 2, n. 3, p. e222356, 2021.

MARQUES, Isabella de Cássia. Diabetes mellitus: principais aspectos e diagnóstico através da dosagem de hemoglobina glicada. 2018.

MARTINS, Ítalo Santos et al. Periodontite E Diabetes: Associação Entre Pacientes Diabéticos E Periodontite. *Diálogos em Saúde*, v. 3, n. 2, 2020.

NEGRÃO, Janielen Aparecida Da Silva; VIANA, Jhenyffer Andrade Viana. Relação do mecanismo patogênico entre diabetes e doença periodontal. *Revista saúde multidisciplinar*, v. 6, n. 2, 2019.

NEWMAN, Michael G., Takei, Henry H.; Klokkevold, Perry R; Carranza Jr, Fermin A. Elsevier Saunders. *Periodontia Clínica*. 11ª Ed. 2012. ISBN: 9788535245400

NISHIMURA, Fusanori et al. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor- $\alpha$  in a 2-way relationship. *Journal of periodontology*, v. 74, n. 1, p. 97-102, 2003.

OLIVEIRA, F.C., et al. Doença Periodontal e Diabetes Mellitus – Revisão de Literatura. *Revista Gestão & Saúde*, v.16, n.02, p.32-41, abr-jun 2017.

POLONSKY, Kenneth S. The past 200 years in diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 367, n. 14, p. 1332-1340, 2012.

PRATES, Florinda Rodrigues Pinheiro Machado; RIZZIERI, Andressa Gomes; RÖSING, Cassiano Kuchenbecker. Avaliação das condições periodontais em indivíduos diabéticos e não-diabéticos. *Stomatos*, v. 12, n. 22, p. 11-18, 2006.

PRODANOV, Cleber Cristiano; DE FREITAS, Ernani Cesar. *Metodologia do trabalho científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico-2ª Edição*. Editora Feevale, 2013.

RAPONE, Biagio et al. Inflammatory status and glycemic control level of patients with type 2 diabetes and periodontitis: a randomized clinical trial. *International journal of environmental research and public health*, v. 18, n. 6, p. 3018, 2021.

SEVERINO, Antônio Joaquim. *Metodologia do trabalho científico*. Cortez editora, 2017.

SIMPSON, Terry C. et al. Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 4, 2022.

SOUSA, Renata Rolim de et al. O paciente odontológico portador de Diabetes Mellitus: uma revisão da literatura. 2003.

TOMITA, Nilce E. et al. Condições periodontais e diabetes mellitus na população nipo-brasileira. *Revista de Saúde Pública*, v. 36, p. 607-613, 2002.

1355

TUNES, R. Santos et al. Impact of periodontitis on the diabetes-related inflammatory status. *J Can Dent Assoc*, v. 76, n. 35, p. 1-7, 2010.