

UNIVERSIDADE TIRADENTES

LARISSA DE SOUZA TEIXEIRA

MARIA IZABEL FILHO

A RELAÇÃO BIDIRECIONAL NA DOENÇA  
PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO  
DE LITERATURA

Aracaju

2018

LARISSA DE SOUZA TEIXEIRA

MARIA IZABEL FILHO

A RELAÇÃO BIDIRECIONAL NA DOENÇA  
PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO  
DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Coordenação do curso de Odontologia da Universidade Tiradentes como parte dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. CAROLINA DELMONDES FREITAS DANTAS.

Aracaju

2018

LARISSA DE SOUZA TEIXEIRA

MARIA IZABEL FILHO

A RELAÇÃO BIDIRECIONAL NA DOENÇA PERIODONTAL  
E DIABETES MELLITUS: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado á Coordenação do curso de Odontologia da Universidade Tiradentes como parte dos requisitos para obtenção do grau de Bacharel em Odontologia.

Aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Banca Examinadora

---

*Prof. Orientador:* \_\_\_\_\_

1º Examinador: \_\_\_\_\_

2º Examinador: \_\_\_\_\_

## **AUTORIZAÇÃO PARA ENTREGA DO TCC**

Eu, Carolina Delmondes Freitas Dantas orientador das discentes Larissa de Souza Teixeira e Maria Izabel Filho atesto que o trabalho intitulado: “**A RELAÇÃO BIDIRECIONAL NA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO DE LITERATURA** ” está em condições de ser entregue à Supervisão de Estágio e TCC, tendo sido realizado conforme as atribuições designadas por mim e de acordo com os preceitos estabelecidos no Manual para a Realização do Trabalho de Conclusão do Curso de Odontologia.

Atesto e subscrevo,

---

**Orientador**

## EPÍGRAFE

*“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.”*

*José de Alencar*

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar a Deus, por ter nos dado forças para superar todas as dificuldades, e sempre nos conduzir pelos melhores caminhos.

Aos nossos pais, que não só nesse momento mais em todos os momentos estiveram presente, fornecendo todo apoio, compreensão e amor.

A esta universidade, em especial a os professores, funcionários e pacientes.

A nossa orientadora Carolina Delmondes, por todo suporte nesse pouco tempo, todo carinho e incentivo.

E a todos os nossos amigos e familiares, que fizeram parte da nossa formação, muito o

# A RELAÇÃO BIDIRECIONAL NA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO DE LITERATURA.

Larissa de Souza Teixeira<sup>a</sup>, Maria Izabel Filho<sup>b</sup>, Carolina Delmondes Freitas Dantas<sup>c</sup>

(a) *Graduanda em Odontologia- Universidade Tiradentes;* (b) *Graduanda em Odontologia- Universidade Tiradentes;* (c). *Professora Dr<sup>a</sup> Titular da área de Periodontia da Universidade Tiradentes - Universidade Tiradentes.*

---

## Resumo

A doença periodontal é caracterizada por uma infecção crônica inflamatória dos tecidos de apoio dos dentes causada por microrganismos específicos, resultando em destruição progressiva do ligamento periodontal e osso alveolar. O diabetes Mellitus é uma doença metabólica caracterizada pelo aumento de glicose no sangue, resultante de defeitos na secreção da insulina pelo pâncreas, em sua ação, ou de ambos. A periodontite é altamente prevalente nos indivíduos diabéticos. Nesses indivíduos, o controle deficiente do biofilme dental pode favorecer a instalação da doença periodontal com maior severidade e velocidade de progressão do que aquela observada em indivíduos não diabéticos. Tendo em vista a importância da terapia periodontal, sobre tudo em pacientes diabéticos, o presente trabalho teve como objetivo, através de uma revisão de literatura, abordar a inter-relação entre essas doenças e os possíveis tratamentos periodontais em pacientes diabéticos. Concluindo-se que essas doenças apresentam uma relação bidirecional, na qual o diabetes, principalmente a tipo 2, favorece o desenvolvimento da doença periodontal, e esta, quando não tratada, piora o controle metabólico do diabetes. Além disso, o tratamento periodontal associado à antibioticoterapia tem se mostrado eficaz, possibilitando uma adequação do meio bucal e reduzindo os níveis de (Hba1c) em pacientes diabéticos.

**Palavras chaves:** *doença periodontal; diabetes mellitus; tratamento periodontal; controle glicêmico.*

---

## Abstract

Periodontal disease is characterized by a chronic inflammatory infection of the tissues supporting the teeth caused by specific microorganisms, resulting in progressive destruction of the periodontal ligament and alveolar bone. Diabetes Mellitus is a metabolic disease characterized by increased blood glucose resulting from defects in insulin secretion by the pancreas, in their action, or both. Periodontitis is highly prevalent in diabetic individuals. In these individuals, the poor control of the dental biofilm may favor the installation of periodontal disease with a greater severity and speed of progression than that observed in non-diabetic individuals. Due to the importance of periodontal therapy, especially in diabetic patients, the objective of this study was to review the literature on the relationship between these diseases and the possible periodontal treatments in diabetic patients. In conclusion, these diseases have a bidirectional relationship, in which diabetes, mainly type 2, favors the development of periodontal disease, which, when left untreated, worsens the metabolic control of diabetes. In addition, the periodontal treatment associated with antibiotic therapy has been shown to be effective, making it possible to adjust the oral environment and reduce (Hba1c) levels in diabetic patients.

**Keywords:** *periodontal disease; diabetes mellitus; periodontal treatment; glycemic control.*

---

## 1. INTRODUÇÃO

A Gengivite e a Periodontite são as duas principais doenças inflamatórias que afetam o periodonto (MARIN et al.,

2012). O fator etiológico dessas doenças é o acúmulo do biofilme bacteriano, o qual pode iniciar com um processo inflamatório apenas nos tecidos de revestimento (gengivite), podendo-se também acometer os tecidos de suporte

(ligamento, cimento e osso alveolar) levando até à perda dentária (NASCIMENTO et al., 2011; SANTOS et al., 2011).

A periodontite é uma doença inflamatória crônica causada por microrganismos específicos, resultando em destruição progressiva, com formação de bolsa periodontal, recessão gengival ou ambos. (NAND et al., 2017).

O diabetes *mellitus* compreende um grupo de doenças metabólicas, resultante de um defeito na secreção e/ou na ação da insulina, caracterizado pela hiperglicemia ou pelo aumento dos níveis de glicose no sangue (SOUSA et al., 2014). Divide-se em Diabetes Tipo 1, Tipo 2, gestacional e outros tipos específicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; SCHMIDT, 2004).

O tipo 1 resulta da destruição das células  $\beta$  dentro das Ilhotas de Langerhans do pâncreas, resultando na completa insuficiência de insulina e pode estar relacionado a processos autoimunes ou ter etiologia idiopática. O tipo 2 é o mais comum e varia de uma resistência à insulina que progride para uma deficiência de insulina devido a uma falha secundária nas células  $\beta$  do pâncreas. (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013; NEGRATO, 2013).

Outros tipos de Diabetes são menos frequentes, e podem resultar de defeitos genéticos da função das células beta e da ação da insulina, doenças no pâncreas exócrino, infecções, efeito colateral de medicamentos, entre outros. (PIMENTEL et al., 2015; FEDOSSE et al., 2015).

Pacientes diagnosticados com Diabetes Mellitus estão relacionados a complicações bucais, dentre essas a gengivite e periodontite constituem as duas principais formas clínicas que mais acometem (SOBCZAK et al., 2018). Vários estudos consideram a hipótese de uma associação bidirecional entre Diabetes Mellitus (DM) e a Doença Periodontal (DP) (NESSE et al., 2009; SIMPSON et al., 2010).

Segundo Maehler, et al. (2011), a relação bidirecional entre diabetes e

doença periodontal torna necessário o tratamento periodontal do paciente com diabetes e é importante conscientizar a classe odontológica e médica sobre tal associação, a fim de determinar um plano de tratamento adequado para cada caso. O diabetes pode favorecer a instalação, a gravidade e a progressão da doença periodontal e da infecção periodontal, condicionada por células fagocitárias, como macrófagos. (BELLO et al., 2011).

A doença periodontal pode ainda induzir a um estado crônico de resistência à insulina, contribuindo para hiperglicemia. (ALVES et al., 2007). Pois, estes achados afirmam que o DM alteraria a resposta imunológica e metabólica do organismo, favorecendo e exacerbando a DP (MADEIRO et al., 2005; DARRÉ et al., 2008), assim como a DP contribuiria para o mau controle dos níveis glicêmicos (SIMPSON et al., 2010; NESSE et al., 2009). Essa desordem patológica de origem endócrina tem sido considerada, portanto, influente na instalação e progressão da DP (MADEIRO et al., 2005; DARRÉ et al., 2008; NESSE et al., 2009; SIMPSON et al., 2010).

Então, com isso, este trabalho tem como objetivo apontar esta inter-relação entre as doenças e a importância da saúde periodontal no controle glicêmico de pacientes diabéticos. Além do mais, abordar pontos relevantes para manter o acompanhamento odontológico desses pacientes mesmo quando ainda não apresentam alterações bucais, fazendo uso da terapia periodontal quando necessário, em associação a antibioticoterapia local e/ou sistêmica para um melhor controle, a fim de se evitar doenças gengivais e/ou periodontais e conservar o controle do Diabetes.

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

Diabete Mellitus são distúrbios metabólicos caracterizados pela hiperglicemia causada por defeitos na secreção de insulina, ação da insulina ou ambos (ZHOU et al., 2015). Aproximadamente 415 milhões de



peças têm diabetes em todo o mundo, com previsão de 642 milhões para o ano de 2040 (INTERNACIONAL DIABETES FEDERATION, 2014). Contudo, Chen, et al. (2012), acreditam que a população mundial acometida pela diabetes seja da ordem de 346 milhões e que alcance 439 milhões em 2030. No Brasil, 14,3 milhões de pessoas entre 20 a 79 anos são diabéticas (INTERNACIONAL DIABETES FEDERATION, 2015), sendo que, segundo Barbosa, et al. (2013), ainda há um aumento da incidência anual. As doenças periodontais, por sua vez, também ocorrem de maneira bastante frequente, acometendo cerca de 90% da população mundial (BORGNACK et al., 2013).

O diabetes é um importante problema de saúde pública e tem sido associado a diferentes doenças orais, incluindo a periodontite crônica. (JAFARI et al., 2014; CAFFESSE et al., 2015). Por outro lado, a periodontite é uma infecção crônica que produz respostas inflamatórias locais e sistêmicas (ARORAL et al., 2014). Estudos longitudinais demonstraram relação de mão dupla entre diabetes e periodontite (CAFFESSE et al., 2015). No Brasil, foi observado um aumento na prevalência de diabetes ao longo do tempo com um aumento progressivo nos últimos 35 anos (TELO et al., 2016).

### **2.1 Relação do Diabetes Mellitus na Doença Periodontal.**

O diabetes tipo 1 como o tipo 2 são reconhecidos como principais fatores de risco para a periodontite, resultando em um aumento de 3 vezes na susceptibilidade a doença periodontal (PRESHAW et al., 2013; POPLAWSKA et al., 2014). A associação entre diabetes e a doença periodontal é estabelecida na literatura, mostrando que a presença de uma condição aumenta o risco e a gravidade da outra e vice-versa (ZHOU et al., 2015; ARTESE et al., 2015).

A relação entre o mecanismo do DM e a periodontite crônica tem sido descrita como bidirecional (CHAPPLE et al., 2013), na qual o DM afeta negativamente a condição periodontal e a doença periodontal influenciando negativamente no controle glicêmico, aumentando o risco de complicações em pacientes diabéticos (TAYLOR et al., 2008). Outros estudos analisaram o controle glicêmico e a doença periodontal (DUARTE et al., 2012; SANTOS et al., 2010) e encontraram uma relação positiva entre pacientes com DM tipo 2, mal controlada, e a gravidade da doença periodontal (COSTA et al., 2013; SUN et al., 2011).

Izu, et al. (2010), abordam que a diabetes assume características próprias em cada indivíduo, agindo de forma mais marcante em uns do que em outros, e que a associação entre essa e a doença periodontal pode sofrer influência de alguns fatores, como cuidados com a higiene oral, duração da doença, controle da glicemia e hábitos como fumo. Ângelo, et al. (2013), complementam que quando ocorre essa associação, verifica-se aumento da inflamação gengival, ocorrência de recessões gengivais, reabsorção óssea alveolar e bolsas periodontais mais profundas, formação de abscessos recorrentes e cálculo dentário, além de perda de inserção com consequente aumento da mobilidade dentária. (ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE DIABETES, 2008).

Diversos fatores associados a DM podem influenciar a progressão e a gravidade da doença periodontal: tipo de diabetes (mais extensa em diabetes mellitus tipo 1), idade do paciente (aumento do risco durante e após a puberdade), maior duração da doença e controle metabólico inadequado (WEHBA et al., 2010).

Pacientes com todas as formas de DM devem ser informados de que o risco da doença periodontal é aumentado e, se não tratada, a periodontite tem um impacto negativo no controle metabólico e também pode aumentar o risco de complicações da diabetes (SANZ et al., 2017).

Há evidências de estudos clínicos para apoiar a afirmação de que níveis elevados de mediadores pró-inflamatórios, interleucinas (IL) 1- $\beta$ , fator de necrose tumoral (TNF) –  $\alpha$ , IL-6, ativador do receptor do fator nuclear Kappa  $\beta$  ligando/ osteoprotegerina relação e estresse oxidativo, em diabetes mal controlado, desempenham um papel na destruição periodontal (POLAK; SHAPIRA, 2017).

Estudos têm demonstrado consistentemente que o controle glicêmico melhorado reduz a taxa de complicações e evidências sugerem que os pacientes, que têm conhecimento sobre o autocuidado do DM, têm melhor controle glicêmico em longo prazo e conseqüentemente da doença periodontal (SAENGTIPBOYORN; TANEEPANICHSKUL, 2014; SAENGTIPBOYORN; TANEEPANICHSKUL, 2015).

Uma revisão sistemática e meta-análise de estudos epidemiológicos concluiu que a prevalência geral e as probabilidades de ter diabetes são maiores nas populações de periodontite em comparação com pessoas sem periodontite (AGARDH et al., 2011). Além disso, em outra revisão sobre a relação entre diabetes e infecção periodontal, os autores concluíram que a doença periodontal é mais prevalente e grave em indivíduos diabéticos do que em indivíduos saudáveis e o nível de controle metabólico e duração do diabetes parece influenciar o risco de doença periodontal, com uma heterogeneidade significativa entre os diabéticos (LLAMBÉS et al., 2015).

## **2.2 Relação da Doença Periodontal na Diabetes Mellitus.**

A doença periodontal é uma inflamação resultante da interação entre o acúmulo do biofilme dental e metabólitos bacterianos produzidos sobre a margem gengival, sendo mediada pela resposta imunológica do hospedeiro (ALVES et al., 2007; OPPERMANN; WEIDLICH; MUSSKOPF, 2012). A ativação do

sistema imunológico do hospedeiro, principalmente para fins de proteção, em última instância, resulta na destruição dos tecidos, desencadeando a síntese e a liberação de citocinas, mediadores pró-inflamatórios e as metaloproteinases de matriz (MMPs). A destruição periodontal depende do equilíbrio entre a virulência do biofilme local e a resposta imunológica do hospedeiro (OPPERMANN et al., 2012).

Na gengiva inflamada, os níveis de citocinas IL1- $\alpha$ , IL1- $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, TGF- $\beta$ , fatores de crescimento diversos e prostaglandinas, afetam as células inflamatórias, fibroblastos e células epiteliais (BARTOLD et al., 2006). Diabéticos têm uma resposta anormal ao LPS, o que resulta em uma secreção exagerada de mediadores inflamatórios como prostaglandinas E2 (PGE-2), IL1- $\beta$  e TNF- $\alpha$ . Também apresentam resposta inflamatória induzida pelo acúmulo de glicoproteínas anômalas, resultantes de processo de glicação não enzimática reversível e a condição metabólica peculiar dos indivíduos diabéticos causa a elevação da glicemia, conseqüentemente, formação de substâncias denominadas produtos finais da glicação avançada (*advanced glycation endproducts* – AGEs).

Macrófagos e células endoteliais apresentam receptores específicos para AGEs, denominados RAGEs, a interação entre eles ativa mecanismos e sinais intracelulares levando ao aumento do estresse oxidativo, aumento da permeabilidade vascular, maior secreção de fatores de adesão celular e estímulo à secreção de citocinas. Esta pode ser, portanto, uma hipótese válida para explicar o porquê dos pacientes portadores de DM apresentarem maior severidade na expressão da doença periodontal. (NEEPER, 1992; SOUTHERLAND et al., 2006; CHAVARRY et al., 2009).

A periodontite é considerada a sexta complicação do diabetes. Ambas as doenças, diabetes mellitus e doença periodontal, podem estimular um aumento na produção de citocinas pró-

inflamatórias, resultando em um efeito deletério aos tecidos periodontais (MEALEY et al., 2006).

Na Inter-relação entre periodontite e DM, um dos mecanismos que explicam a destruição do tecido periodontal é que os produtos finais de glicação avançada resultantes da hiperglicemia levam à ativação de macrófagos, produzindo citocinas inflamatórias e espécies reativas de oxigênio que aumentam a destruição periodontal dos tecidos moles e duros (TAYLOR et al., 2013).

As pessoas com periodontite apresentam um nível mais elevado de hemoglobina glicosilada (HbA1c), quando comparadas com pessoas com melhor saúde periodontal, onde a diferença na média ponderada de HbA1c é de 0,29% (GRAZIANI et al., 2017). É, portanto, biologicamente plausível que a inflamação crônica não resolvida, derivada da doença periodontal, afete o controle do diabetes (HbA1c elevado) e as complicações, bem como a função das células betas, a resistência à insulina e o desenvolvimento de diabetes (CHAPPLE-GENCO, 2013).

A associação entre tecido periodontal e hiperglicemia é possível através da imunidade celular alterada, proliferação de bactérias, microangiopatia e formação dos produtos finais de glicação avançados (NOVOTNA et al., 2015). No entanto, a maioria dos estudos se concentra unicamente em pacientes com DM tipo 2 ou diabetes em geral. Ainda há escassez de dados sobre pacientes com diabetes tipo 1 (SOBCZAK et al., 2018).

Em geral, evidências de estudos que representam populações dos Estados Unidos, Japão e Taiwan, com uma amostra total de 77.716 participantes demonstrou que os pacientes com periodontite apresentavam maior possibilidade de desenvolver pré-diabetes e diabetes (GRAZIANI et al., 2017; SANZ et al., 2017).

### 2.3 Efeitos do Tratamento Periodontal em Diabéticos.

Controlar a diabetes (isto é, melhorar o controle glicêmico) é susceptível de reduzir o risco e a gravidade da periodontite (FELIPE et al., 2013). Além disso, as evidências sugerem que a resolução da inflamação periodontal pode melhorar o controle metabólico (com reduções de HbA1c relatadas de aproximadamente 0,4%) (PRESHAW et al., 2012).

O controle do diabetes sozinho não é suficiente para melhorar a qualidade de vida das pessoas. O tratamento da periodontite também é importante para reduzir as consequências da doença periodontal e melhorar o bem estar dos pacientes, especialmente em países como o Brasil com alta prevalência de diabetes e doença periodontal (WONG et al., 2012).

Garg, et al. (2010), na tentativa de elucidar a correlação entre a realização da terapia periodontal e a otimização do controle glicêmico, avaliaram as mudanças clínicas e metabólicas após o tratamento periodontal não cirúrgico em pacientes diabéticos e em não diabéticos com periodontite severa ou moderada, e verificaram uma melhora em todos os parâmetros avaliados nos dois grupos de pacientes após três meses. Para os autores, a presença do diabetes mellitus indica uma predisposição para a infecção oral que, uma vez estabelecida, é exacerbada pela condição sistêmica. A realização de uma boa higiene oral, a prevenção e o controle da Doença Periodontal deveriam ser consideradas como parte do controle do DM.

Como o paciente diabético tem uma resposta desfavorável ao tratamento periodontal devido à alteração da resposta imuno-inflamatória e da cicatrização, (GURAV et al., 2012), alguns estudos clínicos em humanos tem avaliado o efeito do uso de antibioticoterapia como coadjuvante ao tratamento periodontal. Lin, et al., (2012), analisaram o efeito de antibióticos locais como a Minociclina

200 mg por 14 dias, demonstrando melhoras nos parâmetros clínicos. Outros estudos avaliaram o efeito de antibióticos sistêmicos como Amoxicilina 500 mg, Azitromicina 500 mg e Doxiciclina 100 mg, durante 14 dias, e também demonstraram melhoras nos parâmetros periodontais com o uso destes antibióticos associados à Raspagem e Alisamento Radicular (RAR) (GILOWSKI et al., 2012; CHAPPLE; GENCO, 2013).

Antibióticos sistêmicos associados à terapia periodontal não cirúrgica, apresentaram redução significativa com média de 0,8% nos níveis de HbA1c após o uso de Azitromicina 500mg durante 14 dias associada à raspagem e alisamento radicular (BOTERO et al., 2013).

O'Connell, et al. (2008), observaram o efeito da Doxiciclina no tratamento da doença periodontal em pacientes com diabetes tipo 2. A amostra foi dividida aleatoriamente em dois grupos: raspagem subgengival e placebo, raspagem subgengival e Doxiciclina (100 mg/dia, durante 14 dias). A administração do antimicrobiano iniciou-se um dia antes da primeira sessão de raspagem, com uma dose de 200 mg. Foi observada uma melhora nos parâmetros clínicos periodontais em ambos os grupos. No entanto, o grupo tratado com Doxiciclina demonstrou maior redução nos níveis de HbA1c, correspondendo a 1,5%.

Apesar dos estudos demonstrarem benefícios clínicos do uso de antibioticoterapia em pacientes diabéticos, é importante enfatizar que o uso irrestrito de antibióticos não deve ser realizado (MOMBELLI, 2006). Assim o uso de antibioticoterapia poderá ser recomendado principalmente nos casos em que não há uma resposta favorável ao tratamento periodontal ou em casos de periodontite severa com presença de supuração ou de abscessos periodontais agudos.

Para Engebretson, et al. (2013), o tratamento da periodontite crônica não deve ser adotado somente como uma medida para alcançar o controle

glicêmico em pacientes com DM tipo 2 e sim como forma de beneficiar estes pacientes, prevenindo a perda de dentes e favorecendo a função mastigatória.

### 3. DISCUSSÃO

De acordo com Borgnakke, et al. (2013), a doença periodontal e a diabetes *mellitus* são doenças crônicas comuns em todo o mundo. Acredita-se que a doença periodontal contribui para a resistência à insulina, desregulando a glicemia (LALLA et al., 2011). Embora alguns estudos não tenham observado a associação entre o grau de controle glicêmico e a periodontite, a maioria apoia a ideia de que o bom controle glicêmico diminui a gravidade da periodontite, enquanto que a hiperglicemia aumenta esse risco (SASTROWIJOTO et al., 1990; KIELINSKI et al., 2002).

Koscher, et al. (2013), demonstraram que há diminuição moderada nos níveis de marcadores da diabetes quando realizada a terapia periodontal. Sendo esses resultados também encontrados em outros estudos relatando que pacientes diabéticos com controle glicêmico ruim apresentam maiores chances de doença periodontal, perda severa de inserção e perda óssea progressiva, em comparação com pacientes diabéticos bem controlados (KATAGIRI et al., 2013).

Assim, a relação entre as duas doenças hoje é considerada bidirecional (LALLA et al., 2011). Os mecanismos pelos quais o diabetes pode contribuir para a periodontite incluem mudanças vasculares, disfunção de neutrófilos, síntese de colágeno e predisposição genética, além de mudanças na microbiota gengival (PAPAPANOU et al., 1999; SILVA et al., 2010). Segundo Alves, et al. (2007), quanto maior a prevalência do diabetes e pior controle glicêmico (hiperglicemia) maior a quantidade dos AGEs circulando e se acumulando nos tecidos periodontais, com consequente influência na progressão e severidade da DP.

Segundo Ilundain, et al. (2015), o curso clínico da doença periodontal

pode alterar o metabolismo da glicose, dificultando o controle da diabetes, enquanto que a última interfere na instalação e progressão da doença periodontal. Barbosa, (2013), complementa essa afirmação, mencionando que crianças e adolescentes diabéticos também sofrem influências no periodonto, apresentando maior índice de placa, sangramento gengival e perda de inserção.

Kakade, et al. (2014), avaliaram os parâmetros periodontais de 22 pacientes com DM tipo 1 e 44 pacientes sem diabetes. Os autores relataram que o número médio de sítios com sangramento, número de bolsas periodontais e número de perda de inserção clínica foram todos significativamente mais encontrados em casos de DM tipo 1 do que nos controles. O estudo fornece evidências que as pessoas com DM tipo I têm um maior risco de doença gengival e periodontal. Ao avaliar a prevalência da DP entre os dois tipos de DM (Tipo 1 e 2), Prankeviciene, et al. (2014), realizaram um estudo randomizado comparando os parâmetros periodontais de 179 pacientes com DM tipo 1 e 89 pacientes com DM tipo 2. O controle metabólico da DM em todos os casos foi determinado pelos valores da Hemoglobina Glicada. Todos os parâmetros periodontais avaliados foram significativamente mais graves entre os pacientes com DM tipo 2. Com isso, os autores também concluíram que a DP está relacionada ao DM, porém sendo mais pronunciada em pacientes com DM tipo 2.

Embora a relação entre a doença periodontal e o diabetes seja fatídica, o efeito do controle metabólico do diabetes na doença periodontal e os efeitos do tratamento periodontal no controle metabólico em indivíduos diabéticos ainda é discutível (TUNES et al., 2010; MEALEY et al., 2006).

O'Connell, et al. (2008), confirmaram a hipótese de que a terapia periodontal associada ao uso de agentes antimicrobianos melhora o controle glicêmico e além disso, reduz os níveis de mediadores pró-inflamatórios

sistêmicos. Demonstrando no estudo que além da melhora nos parâmetros clínicos houve também uma redução significativa nos níveis de HbA1c. Porém, Gonçalves, et al. (2008) e Monteghavi, et al. (2012), não encontraram resultados significativos para redução dos níveis de HbA1c, relatando que não concordam com a hipótese de que o tratamento periodontal não-cirúrgico ocasiona controle glicêmico.

Kaur, et al. (2015), realizaram numerosos ensaios clínicos com o intuito de examinar o efeito do tratamento periodontal no controle glicêmico de pacientes com diabetes tipo 2. A maioria mostrou uma redução na HbA1c após 3-4 meses de acompanhamento. Costa KL, et al. (2017), também observando pacientes com diabetes tipo 2, relataram que a progressão da periodontite está associada ao aumento da HbA1c. Isso reforça a hipótese de que o tratamento periodontal melhora o controle glicêmico. Mas, Rodrigues, et al. (2015), não corroboram com esses resultados, declarando que apesar das melhoras significativas nos parâmetros clínicos, a terapia periodontal não reduziu significativamente os níveis de HbA1c.

Com o intuito de otimizar o tratamento básico periodontal, O'Connell, (2008) e Llambés, (2005) utilizaram a Doxiciclina na concentração de 100 mg num período de 14 dias, associando a terapia mecânica. Porém, Gilowski, et al. (2012) utilizaram a Doxiciclina na concentração de 20 mg por 2x ao dia durante 3 meses. Ambos os estudos demonstraram melhoras nos parâmetros clínicos após tratamento. Questiona-se a aceitação do paciente frente ao tratamento com Doxiciclina 20mg por 2x ao dia durante 3 meses, devido ao extenso período do tratamento, tendo maior aceitação o uso de Doxiciclina 100mg durante 14 dias (GILOWSKI et al., 2012).

Estudos como os de Simpson, et al. (2015) e Grellmann, et al. (2016), demonstram que o benefício da

associação entre a raspagem subgingival e antibióticos, em termos de redução dos níveis de hemoglobina glicada, não tem efeito a longo prazo e não é mais observado após 4 ou 6 meses de tratamento. Tamashiro, et al. (2016), por sua vez, demonstraram que os resultados clínicos e microbiológicos podem ser mantidos, durante 2 anos, após a associação de Metronidazol, Amoxicilina e o tratamento periodontal mecânico.

Mattos, et al. (2011), afirmaram que para obtenção de sucesso no tratamento periodontal, deve-se realizar raspagem e alisamento radicular e remoção de agentes bacterianos, os autores deixam bem claro que o uso apenas de antissépticos e antibióticos eliminam sim as bactérias, porém não removem o cálculo dental e nem resíduos bacterianos.

Na tentativa de associar a terapia cirurgia com tratamento periodontal desses pacientes, Jesepsen, et al. (2012), afirmam que pacientes que passaram por pelo menos uma cirurgia periodontal tiveram a HbA<sub>1c</sub> 0,25% menor que os pacientes que não foram submetidos a cirurgia periodontal. Segundo Maehler, et al. (2011), a terapia pode influenciar positivamente no controle glicêmico do paciente com diabetes mellitus. Uma análise de estudos relevantes sobre a influência do tratamento periodontal comprovou que é capaz de diminuir os níveis de HbA<sub>1c</sub>.

Por isso, Ângelo, (2013) e Ilundain, (2015), observaram que a associação entre essas doenças era relevante, haja vista que a diabetes está associada com uma maior prevalência da doença periodontal, pois influencia e é influenciada pela mesma. E o mesmo é observado com frequência em pacientes com Doença periodontal e o descontrole glicêmico, tornando essas doenças de caráter bidirecional.

#### 4. CONCLUSÃO

A doença periodontal assim como o diabetes mellitus (DM) é uma doença multifatorial e bastante comum na população. Pacientes diabéticos

apresentam maiores chances de desenvolver periodontite, com maior predisposição para diabetes tipo 2 em relação ao DM 1. O tratamento periodontal além de promover uma adequação do meio bucal, possibilita um controle glicêmico e evita maiores complicações sistêmicas causadas pelo DM. A terapia periodontal em associação a antibioticoterapia local e/ou sistêmica é considerada eficaz, embora alguns autores apresentem estudos mostrando efeitos semelhantes no tratamento periodontal sem o uso de antibióticos. O controle do diabetes mellitus também se faz necessário a fim de reduzir as complicações periodontais, além de proporcionar uma melhor qualidade de vida a esses pacientes.

#### 5. REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, R.F., PINHO, M.M., LIMA, C., FARIA, I., SANTOS, P., BORDALO, C. Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. **Rev Port Clin Geral.**, v.22, n.3, p.379-90, 2006.
2. ALVES, C., ANDION, J., BRANDÃO, M., MENEZES, R. Mecanismos patogênicos da doença periodontal associada ao Diabetes melito. **Arq Bras Endocrinol Metabol.** 2007; v.51, n.7, p.1050-7, oct., 2007.
3. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care.**, v.36, n.1, p.67-74, jan 2013.
4. ÂNGELO, T.C.M., **Diabetes mellitus e doença periodontal.** Viseu, PO. 2013. Tese de Doutorado. Universidade Católica Portuguesa.
5. ARORA, N., PAPAPANOU, P.N., ROSENBAUM, M., JACOBS, D.R., Jr., DESVARIEUX, M., DEMMER, R.T. Periodontal infection, impaired fasting glucose and impaired

- glucose tolerance: results from the Continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2010. **J Clin Periodontol.**, v. 41, n.7, p. 643-52, may., 2014.
6. ARTESE, H.P., FOZ, A.M., RABELO, M de S. Terapia periodontal e inflamação sistêmica no diabetes mellitus tipo 2: uma meta-análise. **PLoS One.**, v.10, may 2015.
  7. ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE DIABETES. Padrões de cuidados médicos em diabetes-2008. **Diabetes Care.**, v.31, n.1, p.12-54, dez., 2007.
  8. BARTOLD, P.M., NARAYANAN, A.S. Molecular and cell biology of healthy and diseased periodontal tissues. **Periodontology 2000.**, v.40, p.29-49, jan., 2006.
  9. BORGNAKKE, W.S., TAYLOR, G.W., GENCO, R.J. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic. **J Periodontol.**, v.84, n.4, p.135-52, apr., 2013.
  10. BOTERO, J.E., YEPES, F.L., OCHOA, S.P., HINCAPIE, J.P., ROLDAN, N., OSPINA, C.A., Effects of periodontal non-surgical therapy plus azithromycin on glycemic control in patients with diabetes: a randomized clinical trial. **J Periodontal Res.**, v.48, n.6, p.706-12, feb., 2013.
  11. CHAPPLE, I.L., GENCO, R. Working group 2 of the joint EFP / PSA workshop. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the EFP / AAP Joint Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. **J Clin Periodontol.**, v.40, n. 14, p.106-12, apr., 2013.
  12. CHÀVARRY, N.G., VETTORE, M.V., SANSONE, C., SHEIHAM, A. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. **Oral Health Prev Dent.**, v.7, n.2, p.107-2, 2009.
  13. CHEN, L., LUO, G., XUAN, D. Effects of nonsurgical periodontal treatment on clinical response, serum inflammatory parameters, and metabolic control in patients with type 2 diabetes: A randomized study. **J Periodontol.**, v.83, n.4, p.435-443, apr., 2012.
  14. CORREA, F.O., GONÇALVES, D., FIGUEREDO, C.M., GUSTAFSSON, A., ORRICO, S.R. The short-term effectiveness of non-surgical treatment in reducing levels of interleukin-1beta and proteases in gingival crevicular fluid from patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis. **J Periodontol.**, v.79, n. 11, p. 2143-50, nov., 2008.
  15. COSTA, F.O., MIRANDA, C.L.O., PEREIRA, L.E.J., SOARES, D.O.A.M., DUTRA, O.P.A., CYRINO, R.M. Progression of periodontitis and tooth loss associated with glycemic control in subjects submitted to periodontal maintenance therapy: a 5-year follow-up study. **J Periodontol.** 2013. **J Periodontol.**, v.84, n.5, p.595-605, jul., 2012.
  16. DPTT, S.G., ENGBRETSON, S., GELATO, M., HYMAN, L., MICHALOWICZ, B.S., SCHOENFELD, E. Design features of the Diabetes and Periodontal Therapy Trial (DPTT): a multicenter randomized single-masked clinical trial testing the effect of nonsurgical periodontal therapy on glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels in subjects with type 2 diabetes and chronic periodontitis. **Contemp Clin Trials.**, v.36, n.2, p.515-26, sep., 2013.
  17. DUARTE, P.M., MIRANDA, T.S., LIMA, J.A., DIAS, G.T.E., SANTOS, V.R., BASTOS, M.F.

- Expression of immunoinflammatory markers in chronic periodontitis sites in patients with type 2 diabetes. **J Periodontol.**, v.83, n.4, p. 426-34, apr., 2012.
18. FÁRIA, A.R., NAVARRO, A., BASCONES, A. Clinical and metabolic changes after conventional treatment of type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. **J Periodontol.**, v.77, n.4, p.591-8, apr., 2006.
  19. FERNANDES, E.Z. **Inter-Relação da doença periodontal e diabetes mellitus.** Porto Velho, RO, 2017, 20p. Dissertação (Título de Cirurgião dentista). Curso de odontologia do Centro Universitário São Lucas.
  20. FIGUEREDO, C.M., LIRA-JUNIOR, R., SETE, M.R., FISCHER, R.G. Cell Derived Microparticles in Gingival Crevicular Fluid from Periodontitis Patients with Type 2 Diabetes. **Brazilian Dental Journal.**, v.28, n.6, p.675-678, 2017.
  21. GILOWSKI, L., KONDZIELNIK, P., WIENCH, R., PLOCICA, L., STROLEK, K., KRZEMINSKI, T.F. Efficacy of short-term adjunctive subantimicrobial dose doxycycline in diabetic patients—randomized study. **Oral Diseases** ., v. 18, n. 8, p. 763-770, nov., 2012
  22. GONÇALVES, D., CORREA, F.O., KHALIL, N.M., OLIVEIRA, de F. O.M., ORRICO, S.R., The effect of non-surgical periodontal therapy on peroxidase activity in diabetic patients: a case-control pilot study. **J Clin Periodontol.**, v.35, n.9, p.799-806, aug., 2008.
  23. GONÇALVES, M.V. **Antibioticoterapia no tratamento periodontal de pacientes diabéticos. Revisão sistemática e meta-análise.** Araçatuba, SP, 2015. 37p. Monografia (Título de Cirurgião dentista), Universidade Estadual Paulista.
  24. GRAZIANI, P., GENNAL, S., SOLINI, A., PETRINI, M. **A systematic review and meta-analysis of International Diabetes Federation.** IDF diabetes atlas., n.7, augs., 2017.
  25. GUARDIA, J., FERON, L., MARCON, J., BUTZE, J.P. Avaliação do nível de conhecimento sobre doenças periodontais dos pacientes em atendimento na clínica de periodontia do centro universitário da Serra (FSG). **Braz J Periodontol.**, v. 27, n.1, p.23-26, jan., 2017.
  26. HONG, M., KIM, H.Y., SEOK, H., YEO, C.D., KIM, Y.S., SONG, J.Y., LEE, Y.B., LEE, D.H., LEE, J., AHN, H.S., KO, Y.H., JEONG, S.C., CHAE, H.S., SOHN, T.S. Prevalence and risk factors of periodontitis among adults with or without diabetes mellitus. **Korean J Intern Med.**, v.31, n.5, p.910-919, sep., 2016.
  27. HUNGUND, S., PANSERIYA, B.J. Reduction in HbA1c levels following non-surgical periodontal therapy in type-2 diabetic patients with chronic generalized periodontitis: A periodontist's role. **J Indian Soc Periodontol.**, v.16, n.1, p.16-21, jan/mar., 2012.
  28. IZU, A.M., MOREIRA, K., NASCIMENTO, M.C.B., JUNIOR, R.P. Diabetes e a relação com a doença periodontal. **Revista Ceciliana.**, v.2, n.2, p. 23-25, dez., 2010.
  29. JAFARI, N., FARAJZADEGAN, Z., LOGHAMANI, A., MAJLESI, M. Bem-estar espiritual e qualidade de vida de adultos iranianos com diabetes tipo 2. **Evid Based Complement Alternat Med.**, Jan 2014.
  30. JESEPSSEN.S.H., PRESHAW, P.M., ALBA, A.L., HERRERA,



- D., KONSTANTINIDIS, A., MAKRILAKIS, K., TAYLOR, R. Periodontites and diabetes: a two-way relationship. **Rev. Diabetologia.**, v.55, n.1, p.21-31, jan., 2012.
31. KARDESLER, L., BUDUNELI, N., CETINKALP, S., KINANE, D.F. Adipokines and inflammatory mediators after initial periodontal treatment in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. **J Periodontol.**, v.81, n.1, p.24-33, jan., 2010.
  32. KATAGIRI, S., NAGASAWA, T., KOBAYASHI, H., TAKAMATSU, H., BHARTI, P., IZUMIYAMA, H. Improvement of glycemic control after periodontal treatment by resolving gingival inflammation in type 2 diabetic patients with periodontal disease. **J Diabetes Investig.**, v.3, n.4, p.402-9, mar., 2012.
  33. KATARIGI, S., NITTA, H., NAGASAWA, T., IZUMI, Y., KANAZAWA, M., MATSUO, A. Effect of glycemic control on periodontitis in type 2 diabetic patients with periodontal disease. **J Diabetes.**, v.4, n.3, p.320-325, feb., 2013.
  34. LALLA, E., PAPAPANOU, P.N. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. **Nat Rev Endocrinol.**, v.7, p. 738-748, 2011.
  35. LIN, S., TSAI, S.C., LAI, S.M., LU, H.K. Non-surgical periodontal therapy with and without subgingival minocycline administration in patients with poorly controlled type II diabetes: a randomized controlled clinical trial. **Clinical Oral Investigations.**, v. 16, n. 2, p. 599-609, mar., 2012.
  36. LLAMBÉS, F., ARIAS-HERRERA, S., CAFFESSE, R. Relation between diabetes and periodontal infection. **Word J Diabetes.**, v.6, n.7, p. 927-35, jul., 2015.
  37. MADEIRO, A.T., BANDEIRA, F.G., FIGEURIRODO, C.R.L. A estreita relação entre diabetes e doença periodontal inflamatória. **Odontol Clín- Cient.**, v.4, n.1, p.7-12, 2005.
  38. MAEHLER, M., DELIBERADOR, T.M., SOARES, G.M.S., GREIN, R.L., NICOLAU, G.V. Doença periodontal e sua influência no controle metabólico do diabetes. **RSBO.** v.8, n.2, p.211-8, jun., 2011.
  39. MAIA, M.B., COSTA, G.S., SILVA, K.C.F. Associação entre diabetes mellitus e doença periodontal. **Revista Intercâmbio.**, v.10, p.181-197, 2017.
  40. MARN, C., HOLDEIED, F.S., SALVATI, G., BOTTAN, E.R. Site-level progression of periodontal disease during a follow-up period. **PLoS One.**, v.12, n. 12, dec., 2017.
  41. MATTOS, C. **Antibióticos Sistêmicos em Periodontia.** Monografia apresentada à faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas. 2011.
  42. MAURI-OBRAĐORS, E., MERLOS, A., ESTRUGO-DEVESE, A., JANÉ-SALAS, E., LÓPEZ-LOPÉZ, J., VIÑAS, M. Benefits of non-surgical periodontal treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: A randomized controlled trial. **J Clin Periodontol.**, v.45, n.3, p.345-353, jan., 2018.
  43. MEALEY, B. L.; OATES, T. W.; American Academy of Periodontology. Diabetes mellitus and periodontal diseases. **J. Periodontol.**, v. 77, n. 8, p. 1289-303, Aug., 2006.
  44. MILLER, L.S., MANWELL, M.A., NEWBOLD, D., REDING, M.E., RASHEED, A., BLODGETT, J. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes

- control: a report of 9 cases. **J Periodontol.**, v.63, n.10, p. 843-8, oct., 1992.
45. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde (BR). Departamento de Atenção Básica. **Diabetes Mellitus / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica.** – Brasília (DF): Ministério da Saúde; p. 56, 2006.
  46. MOEINTAGHAVI, A., ARAB, H.R., BOZORGNIA, Y., KIANOUSH, K., ALIZADEH, M. Non-surgical periodontal therapy affects metabolic control in diabetics: a randomized controlled clinical trial. **Aust Dent J.**, v.57, n.1, p.31-7, mar., 2012.
  47. MOURÃO, L.C., GARCIA, E., PASSOS, D., LORENA, T., CANABARRO, A. Impact of well-controlled type 2 diabetes mellitus on quality of life of chronic periodontitis patients. **J Indian Soc Periodontol.**, v.20, n.6, p.623–626, nov- dec., 2016.
  48. NAM-HEE, K., GA-YEONG, L., SU-KYUNG, P., YEUN-JU, K., MIN-YOUNG, L., CHUN-BAE, K. Provision of oral hygiene services as a potential method for preventing periodontal disease and control hypertension and diabetes in a community health centre in Korea. **Health and Social Care.** v.26, n.3, dec., 2017
  49. NAND, Y.K., OOMMEN, A.M., CHACKO, R.K., ABRAHAM, V.J. Chronic periodontitis among diabetics and nondiabetics aged 35–65 years, in a rural block in Vellore, Tamil Nadu: A cross-sectional study. **Original Article.**, v.21, n. 4, p.309-314, jan., 2018.
  50. NASCIMENTO, M.C., BARBOSA, L.A., NOBRE, C., NOVAES, M.R., BITTENCOURT, S. Avaliação do auto percepção em pacientes com periodontite crônica – estudo piloto. **Int. J Dent.**, v.10, n.3, p. 154-160, 2011.
  51. NEEPER, M., SCHMIDT, A.M., BRETT, J., YAN, S.D., WANG, F., PAN, Y.C. Cloning and expression of RAGE: a cell surface receptor for advanced glycation end products of proteins. **J Biol Chem.**, n.21, p. 267, jul., 1992.
  52. NEGATO, C.A, JOVANOVIC, L., TARZIA, O., CHINELLATO, L.E.M. Periodontal disease and diabetes mellitus. **J Appl Oral Sci.**, v.21, n.1, p.1-12, jan-feb., 2013.
  53. NISHIHARA, U., TANABE, N., NAKAMURA, T., OKADA, Y., NISHIDA, T., AKIHARA, S. A periodontal disease care program for patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. **J Gen Fam Med.**, v.18, n.5, p.249-257, apr., 2017.
  54. NUNN, M.E. Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. **Periodontol 2000.**, v.32, p.11-23, 2003.
  55. O'CONNELL, P.A., TABA, M., NOMIZO, A., FOSS, F. M.C., SUAID, F.A., UYEMURA, S.A. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. **J Periodontol.**, v.79, n.5, p.774-83, may., 2008.
  56. OPPERMANN, R.V., WEIDLICH, P., MUSSKOPF, M.L. Periodontal disease and systemic complications. **Braz Oral Res.**, v.26, n.1, p.39-47, 2012.
  57. PETERMANN, X.B., MACHADO, I.S., PIMENTEL, B.N., MIOLO, S.B., MARTINS, L.R., FEDOSSE, E. Epidemiologia e cuidado à Diabetes Mellitus praticado na Atenção Primária à Saúde: uma revisão narrativa. **Santa Maria**, v. 41, n. 1, p.49-56, Jan./Jul, 2015.

58. POLAK, D., SHAPIRA, L. An update of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 45, n.2, p.150-166, feb., 2018.
59. POPLAWSKA-KITA, A., SIEWKO, K., SZPAK, P., KRÓL, B., KLIMIUK, P.A., STOKOWKA, W., GÓRSKA, M., SZELACHOWSKA, M. Association between type 1 diabetes and periodontal health. **Adv MedSci**, v.59, n.1, p.126-31, mar 2014.
60. PRESHHA, W., P.M., BISSETT, S.M. Periodontitis: oral complication of diabetes. **Endocrinol Metab Clin North Am.**, v.42, n. 4, p. 849-867, sep., 2013.
61. QUARESMA, L.C.A., da SILVA, R.F., CAMARGO, G.A.C.G. Efeitos clínicos e metabólicos da terapia periodontal não cirúrgica em pacientes diabéticos e não diabéticos. **Rev. Bras. Odontol.**, v. 73, n. 2, p. 140-3, abr./jun., 2016.
62. RODRIGUES, D.C., TABA, M.J., NOVAES, A.B., SOUZA, S.L., GRISI, M.F. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. **Journal of Periodontology**, v. 74, n. 9, p. 1361-1367, sep., 2003.
63. SAENGTIPBOVON, S., TANEAPANICHSKUL, S. Lifestyle Change Plus Dental Care (LCDC) program improves knowledge, attitude, and practice (KAP) toward oral health and diabetes mellitus among the elderly with type 2 diabetes. **J Med Assoc Thai.**, v. 98, n.3, p. 279-90, mar., 2015.
64. SANTOS, V.R., RIBEIRO, F.V., LIMA, J.A., NAPIMOGA, M.H., BASTOS, M.F., DUARTE, P.M. Níveis de citocinas em sítios de periodontite crônica de diabéticos tipo 2 males controlados e bem controlados. **J Clin Periodontol.**, v.37, n.12, p.1049-58, 2010.
65. SANZ, M., CERIELLO, A., BUYSSCHAERT, M., CHAPPLE, I., DEMMER, R.T., GRAZIANI, F., HERRERA, D., JEPSEN, S., LIONE, L., MADIANOS, P., MATHUR, M., MONTANAYA, E., SHAPIRA, L., TONETTI, M., VEGH, D. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. **Diabetes Res Clin Pract.**, v.137, p.231-241, dec., 2017.
66. SASTROWIJOTO, S.H., VAN DER, V.U., VAN STEENBERGEN T.J., HILLEMANS, P., HART, A.A., GRAAFF, J. Improved metabolic control, clinical periodontal status and subgingival microbiology in insulin-dependent diabetes mellitus. A prospective study. **J Clin Periodontol.**, v.17, p.233-42, 1990.
67. SHANMUKAPPA, S.M., NADIQ, P., PUTTANAVAR, R., AMBAREEN, Z., MAVINKOTE, G., MEHTA, D.S. Knowledge, Attitude, and Awareness among Diabetic Patients in Davangere about the Association between Diabetes and Periodontal Disease. **J Int Soc Prev Community Dent.**, v.7, n.6, p.381-388, dec., 2017.
68. SILVA, M.P., FERRE, M., SIROTTA, T.A., SOARES, G.M., MENDES, J.A., FAYERI, M., FIGUEIREDO, L.C. Clinical and microbiological benefits of metronidazole alone or with amoxicillin as adjuncts

- in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial. **Journal of Clinical Periodontology.**, v. 38, n. 9, p. 828-837, sep 2011.
69. SOBCZAK, A.D., ZIOLKIEWICZ, Z., SWIATKOWSKA, M.W. Type 1 Diabetes and Periodontal Health. **Clinical Therapeutics.**, p.149-2918, fev., 2018.
  70. SOUSA, J.N.L., NOBREGA, D.R de M., ARAKI, A.T. Perfil e percepção de diabéticos sobre a relação entre diabetes e doença periodontal. **Rev Odontol UNESP.**, v.43, n. 4, July-Aug., 2014.
  71. SOUTHERLAND, J.H., TAYLOR, G.W., MOSS, K., BECK, J.D., OFFERNBACHER, S. Commonality in chronic inflammation diseases: periodontitis, diabetes, and coronary artery disease. **Periodontology** 2000, v.40, p.130-143, 2006.
  72. TAYLOR, G.W., BORGNAKKE, W.S. Doença periodontal: associações com diabetes, controle glicêmico e complicações. **Dis. Oral.**, v.14, n.3, p.191-203, apr., 2008.
  73. TAYLOR, G.W., BURT, B.A., BECKER, M.P., GENCO, R.J., SHLOSSMAN, M., KNOWLER, WC., PETTITT, D.J. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. **J Periodontol.**, v.67, n.10, oct., 1996.
  74. TELO, G.H., CUREAU, F.V., SOUZA, M.S., ANDRADE, T.S., COPÊS, F., SCHAAN, B.D., Prevalence of diabetes in Brazil over time: a systematic review with meta-analysis. **Diabetol Metab Syndr.**, v.65, n.8, p.65, sep., 2016.
  75. TUNES, R. S., FOSS-FREITAS, M. C., NOGUEIRA-FILHO, G. R. Impact of Periodontitis on the Diabetes-Related Inflammatory Status. **J. Can. Dent. Assoc.**, v. 76, n. 35, p. 1-7, Aug. 2010.
  76. WONG, R.M., NG, S.K., CORBET, E.F., KEUNG, L.W. A terapia periodontal não cirúrgica melhora a qualidade de vida relacionada à saúde bucal. **J Clin Periodontol.**, v.39, p. 53-61, 2012.
  77. ZHOU, X., ZHANG, W., LIS X., ZHANG, W., LI Y. Interrelationship between diabetes and periodontitis: role of hyperlipidemia. **Arch Oral Biol.**, v.60, n.4, p. 667-674, nov., 2014.
  78. ZIELINSKI, M.B., FEDELE, D., FORMAN, L.J., POMRANTZ, S.C. Oral health in the elderly with non-insulin-dependent diabetes mellitus. **Spec Care Dent.**, v.22, n.3, p.94-8, may/jun., 2002.

