

DOENÇA PERIODONTAL EM PACIENTES DIABÉTICOS.

"PERIODONTAL DISEASE IN DIABETIC PATIENTS"

Eduardo Henrique Evangelista Pereira¹, Samanta Sara de Oliveira Borges², Walber Madureira Figueiredo³

1 Aluna do Curso de Odontologia

2 Aluna do Curso de Odontologia

3 Professor Mestre do Curso de Odontologia

Resumo

Introdução: A doença periodontal (DP) é uma inflamação crônica que afeta os tecidos de suporte dos dentes, frequentemente associada ao diabetes mellitus (DM), especialmente quando mal controlado, o que agrava a condição devido à hiperglicemia e à inflamação sistêmica. A interação entre ambas as doenças cria um ciclo vicioso, onde o DM aumenta a susceptibilidade à DP e vice-versa. O diagnóstico precoce da DP pode indicar risco para o desenvolvimento de DM, e o controle glicêmico, monitorado pela HbA1c, é essencial para o manejo eficaz de ambas as condições. A gestão integrada entre dentistas e médicos, focada no tratamento periodontal e controle glicêmico, é fundamental para reduzir complicações e melhorar o prognóstico dos pacientes. A educação em saúde bucal também desempenha um papel crucial nesse contexto. **Objetivo:** Este artigo de revisão tem como objetivo analisar a interação entre a doença periodontal e o diabetes mellitus, destacando mecanismos biológicos, fatores de risco compartilhados e estratégias terapêuticas para melhorar o prognóstico de ambas as condições. Além disso, enfatiza a importância de uma abordagem integrada no manejo dessas doenças. **Metodologia:** Este estudo é uma revisão sobre doença periodontal em pacientes diabéticos, realizada a partir de artigos dos últimos nove anos, encontrados nas bases Google Acadêmico, SciELO e PubMed, totalizando 4.382 artigos. Após aplicar critérios de inclusão e exclusão, 36 artigos foram selecionados, focando na relação entre diabetes e doença periodontal, fatores de risco e suas interações. **Considerações Finais:** A interação entre doença periodontal e diabetes mellitus é bidirecional, com cada condição piorando a outra. O controle glicêmico inadequado em pacientes diabéticos aumenta o risco de periodontite grave, que também pode agravar o controle glicêmico. O diagnóstico precoce e a abordagem integrada, envolvendo diferentes profissionais de saúde, são essenciais para evitar complicações graves. O tratamento periodontal adequado pode ajudar no controle glicêmico e reduzir riscos de complicações, como doenças cardiovasculares, destacando a importância da educação do paciente sobre o controle bucal e glicêmico.

Palavras-Chave: Controle da Doença Periodontal, Controle Glicêmico, Diabetes Mellitus, Doença Periodontal, HbA1c e Doença Periodontal, Periodontite e Diabetes.

Abstract

Introduction: Periodontal disease (PD) is a chronic inflammation that affects the supporting tissues of the teeth, often associated with diabetes mellitus (DM), especially when poorly controlled, which worsens the condition due to hyperglycemia and systemic inflammation. The interaction between both diseases creates a vicious cycle, where DM increases susceptibility to PD and vice versa. Early diagnosis of PD may indicate a risk for developing DM, and glycemic control, monitored by HbA1c, is essential for effective management of both conditions. Integrated management between dentists and physicians, focused on periodontal treatment and glycemic control, is crucial for reducing complications and improving patient prognosis. Oral health education also plays a key role in this context. **Objective:** This review article aims to analyze the interaction between periodontal disease and diabetes mellitus, highlighting biological mechanisms, shared risk factors, and therapeutic strategies to improve the prognosis of both conditions. It also emphasizes the importance of an integrated approach in managing these diseases. **Methodology:** This study is a review on periodontal disease in diabetic patients, based on articles from the past nine years found in the Google Scholar, SciELO, and PubMed databases, totaling 4,382 articles. After applying inclusion and exclusion criteria, 36 articles were selected, focusing on the relationship between diabetes and periodontal disease, risk factors, and their interactions. **Final Considerations:** The interaction between periodontal disease and diabetes mellitus is bidirectional, with each condition worsening the other. Poor glycemic control in diabetic patients increases the risk of severe periodontitis, which can also worsen glycemic control. Early diagnosis and an integrated approach involving various healthcare professionals are essential to prevent severe complications. Proper periodontal treatment can help with glycemic control and reduce the risk of complications, such as cardiovascular diseases, emphasizing the importance of patient education on both oral and glycemic control.

Keywords: Periodontal Disease Control, Glycemic Control, Diabetes Mellitus, Periodontal Disease, HbA1c and Periodontal Disease, Periodontitis and Diabetes.

Contato:

INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) é uma condição inflamatória crônica que afeta os tecidos de suporte dos dentes, sendo amplamente reconhecida como resultado da interação entre o microbioma oral e a resposta imunológica do hospedeiro. O acúmulo de biofilme bacteriano nas superfícies dentárias desencadeia uma resposta inflamatória que pode levar à destruição do periodonto, o que, por sua vez, pode impactar significativamente a qualidade de vida do paciente, afetando a função

mastigatória e a estética. A etiologia da doença periodontal é multifatorial, envolvendo fatores genéticos, ambientais e comportamentais, com destaque para o papel da infecção bacteriana e da resposta imunológica inflamatória. A periodontite, uma forma mais avançada de DP, é caracterizada pela perda de inserção periodontal e pode ter um impacto negativo substancial na saúde geral (Genco, Graziani e Hasturk, 2020).

Por outro lado, o diabetes mellitus (DM), especialmente quando mal controlado, é um fator de risco significativo para o desenvolvimento e pro-

gressão da doença periodontal. A relação bidirecional entre DM e DP tem sido amplamente estudada, sendo que a hiperglicemia crônica, característica do DM, contribui para o aumento da suscetibilidade a infecções periodontais devido à alteração na função imunológica e ao aumento do estresse oxidativo (Liccardo *et al.*, 2019). Além disso, a inflamação sistêmica promovida pelo DM pode exacerbar a destruição do periodonto, agravando o quadro clínico de periodontite e, consequentemente, o controle glicêmico, criando um ciclo vicioso de agravamento de ambas as condições (De Miguel-Infante *et al.*, 2018).

De acordo com estudos, a diabetes mellitus acomete aproximadamente 5% da população mundial o que exige um tratamento médico intenso e oneroso (Cervino *et al.*, 2019). O diabetes mellitus configura-se como uma das doenças crônicas mais prevalentes globalmente, com estimativas recentes indicando que, em 2019, aproximadamente 463 milhões de adultos foram diagnosticados com a condição (Magliano *et al.*, 2021).

Estudos indicam que a microbiota oral desempenha um papel central no desenvolvimento da periodontite e, quando associada ao DM, pode alterar o metabolismo do microbioma, criando um ambiente favorável ao crescimento de bactérias patogênicas que aceleram o processo inflamatório (Cardoso, Reis e Manzanares-Céspedes, 2018). O diagnóstico clínico da DP é fundamental para identificar sinais de periodontite, como sangramento gengival, mobilidade dentária e halitose, sendo que a detecção precoce de alterações periodontais pode ser um indicativo precoce do desenvolvimento do DM, especialmente em pacientes com risco ou com histórico familiar de diabetes (Nguyen *et al.*, 2020).

O controle inadequado da glicemia está relacionado ao desenvolvimento de doenças periodontais, como gengivite e periodontite, especialmente em pacientes com diabetes tipo 1 e 2. A hiperglicemia crônica prejudica a resposta imunológica, facilitando a inflamação gengival e a perda óssea alveolar, comprometendo a saúde bucal (Indurkar, Maurya e Indurkar, 2016).

A avaliação do controle glicêmico, através da medição dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), é essencial para o tratamento da DM e, por conseguinte, para o manejo da doença periodontal, visto que níveis elevados de glicose plasmática estão diretamente associados ao agravamento da periodontite (Salmen *et al.*, 2021). Além disso, as implicações clínicas dessa interação entre DM e DP são amplas, não se limitando ao agravamento das condições periodontais, mas também à predisposição a complicações cardiovasculares, como a instabilidade da placa aterosclerótica e a disfunção endotelial (Nguyen *et al.*, 2020). A abordagem terapêutica para esses pacientes deve ser integrada, envolvendo tanto o tratamento periodontal quanto o controle glicêmico rigoroso, a fim de reduzir as complicações associadas a ambas as doenças. A exposição prolonga-

da à hiperglicemia pode levar a complicações microvasculares e/ou macrovasculares, causando um impacto significativo e prejudicial na saúde física e mental dos pacientes (Tang *et al.*, 2022).

A gestão integrada entre odontologistas e profissionais de saúde que tratam o DM é fundamental para otimizar os resultados clínicos. O tratamento adequado da periodontite, por meio de terapias periodontais não invasivas e intervenções adequadas, pode auxiliar na melhoria do controle glicêmico, reduzindo os níveis de HbA1c e contribuindo para a redução das complicações sistêmicas do DM. Além disso, a educação para a saúde bucal e a conscientização sobre a importância da manutenção periodontal desempenham um papel fundamental na gestão dessas condições (Stöhr *et al.*, 2021).

Este artigo de revisão visa explorar a complexa interação entre a doença periodontal e o diabetes mellitus, abordando os mecanismos biológicos subjacentes, os fatores de risco compartilhados, as implicações clínicas e as abordagens terapêuticas que podem ajudar na melhoria do prognóstico de ambos os quadros patológicos. A revisão também busca aprofundar o entendimento sobre o impacto do controle periodontal no controle glicêmico, destacando a importância de uma abordagem terapêutica multidisciplinar e integrada para o manejo eficaz dessas condições inter-relacionadas.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão da literatura sobre a Doença Periodontal em Pacientes Diabéticos. Foram pesquisados artigos científicos dos últimos nove anos, em português e inglês, nas bases de dados SciELO, PubMed e Google Acadêmico, totalizando 4.382 artigos, dos quais 36 foram selecionados por apresentarem relevância para o tema e objetivo da pesquisa. Para garantir a coerência do artigo, foram seguidos critérios de inclusão e exclusão: incluíram-se apenas artigos publicados com foco na relação entre diabetes e doença periodontal, fatores de risco e interações entre as duas condições, enquanto foram excluídos estudos repetidos, artigos anteriores a nove anos, teses, dissertações e trabalhos de conclusão de curso. As palavras-chave utilizadas para a busca foram "Doenças Periodontais", "Diabetes Mellitus", "Diabetes Mellitus Gestacional", "Bolsa Periodontal", "Periodontia" em português e "Periodontal Diseases", "Diabetes Mellitus", "Pregnancy-Induced Diabetes", "Pocket, Periodontal", "Periodontics" em inglês.

REVISÃO DE LITERATURA

DOENÇA PERIODONTAL: CONCEITOS BÁSICOS E ETIOLOGIA

A Doença Periodontal é uma condição inflamatória crônica que afeta as estruturas de suporte dos dentes, como o osso alveolar e o ligamento periodontal, caracterizando-se pela formação de bolsas periodontais, perda de inserção gengival e, eventualmente, pela perda dentária. Sua etiologia é multifatorial, envolvendo a presença de placa bacteriana, fatores genéticos, imunológicos e comportamentais, como tabagismo e má higiene bucal. Além disso, estudos recentes destacam o papel das espécies reativas de oxigênio na criação de um ambiente oxidativamente estressado, que contribui para a patogênese de diversas condições inflamatórias crônicas, incluindo diabetes tipo 2 (DT2), aterosclerose e periodontite. Esta última, que afeta cerca de 10%-15% da população adulta, pode causar dor crônica e perda de dentes quando não tratada adequadamente. A persistência da placa bacteriana nas superfícies dentárias e sua migração para bolsas periodontais ativa a resposta imunológica local, com o recrutamento de leucócitos, especialmente neutrófilos polimorfonucleares, para combater a infecção (Sczepanik *et al.*, 2020).

A principal causa da DP é a placa bacteriana, que, ao se acumular devido à higienização inadequada, provoca inflamação gengival. Contudo, fatores genéticos, imunológicos e condições sistêmicas, como diabetes mellitus tipo 2 e HIV, também desempenham um papel significativo no desenvolvimento da doença. A periodontite está associada a uma disbiose do microbioma oral, que influencia o sistema imunológico inato e adaptativo, exacerbando tanto a periodontite quanto o DT2 em uma relação bidirecional (Tang *et al.*, 2022).

A maior predisposição dos pacientes diabéticos às doenças periodontais está relacionada a fatores imunológicos, como disfunção dos neutrófilos, alterações na microflora subgengival e no metabolismo do colágeno, além de problemas na vascularização e no fluido gengival crevicular. Esses fatores prejudicam a defesa contra infecções e a reparação dos danos. Além disso, fatores como higiene oral inadequada, controle glicêmico deficiente, duração prolongada da diabetes e tabagismo contribuem para o agravamento e progressão das doenças periodontais em diabéticos (Trentin *et al.* 2017).

A relação bidirecional entre a doença periodontal e o diabetes é evidenciada pela forma como a doença periodontal pode agravar o controle glicêmico em pacientes diabéticos. O tratamento periodontal, por sua vez, pode melhorar o controle da glicemia. A remoção de patógenos durante o tratamento reduz a inflamação, o que diminui a resistência à insulina e

os níveis de glicose. Em adultos, a doença periodontal é a principal causa de mobilidade dentária e perda de dentes, tornando o tratamento da periodontite crucial não apenas para controlar os níveis glicêmicos, mas também para prevenir a perda dentária (Rohani, 2019).

METABOLISMO DO MICROBIOMA NA PERIODONTITE

Os patógenos associados à periodontite podem gerar diversos fatores de virulência, como fímbrias, hemolisina e fatores de colonização, conforme identificado pela análise de genes funcionais e corroborado por pesquisas clínicas. Certas proteases produzidas e secretadas por esses microrganismos estão envolvidas na degradação de proteínas em aminoácidos e peptídeos, uma vez que suas concentrações no fluido gengival crevicular (GCF - Gingival Crevicular Fluid) de pacientes com periodontite são significativamente mais altas em comparação com pessoas saudáveis. Esses metabólitos servem como fonte de energia para algumas cepas específicas que dependem de oligopeptídeos. O proteoglicano, uma macromolécula linear composta por ligações covalentes e não covalentes entre proteínas e polissacarídeos, forma estruturas tipo peneiras moleculares que limitam a difusão de substâncias nocivas, apresentando concentrações significativamente aumentadas em pacientes com periodontite (Tang *et al.*, 2022).

Além dos peptídeos e aminoácidos, metabólitos de ácidos orgânicos, como o ácido butírico, produzido por bactérias que metabolizam aminoácidos, hexoses ou pentoses por meio da glicólise anaeróbica, são enriquecidos no periodonto. Observou-se que a concentração de ácido butírico no GCF de pacientes com periodontite é significativamente superior à de indivíduos saudáveis, correlacionando-se positivamente com a gravidade da doença periodontal (Cueno e Ochiai, 2018).

Além disso, genes envolvidos na síntese do ácido butírico, como aqueles que codificam para as enzimas butirato quinase e butirato acetil-CoA transferase, foram encontrados em maior quantidade na placa subgengival de pacientes com periodontite. Esse processo de metabolização e produção de metabólitos, como o ácido butírico, reforça a importância dos fatores microbiológicos no agravamento e na progressão da periodontite, destacando o papel crucial do microbioma na patogênese da doença periodontal (Aruni *et al.*, 2015).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO PARA DOENÇA PERIODONTAL

O diagnóstico clínico da doença periodontal baseia-se na análise e interpretação de sinais e sintomas observados, com o objetivo de avaliar a

extensão e gravidade da doença em toda a dentição. No entanto, o diagnóstico clínico só pode ser confirmado após o início biológico do processo patológico, o que impede a identificação do momento exato em que a doença começou ou os períodos de progressão e remissão em dentes ou locais específicos. Essa limitação é corroborada por estudos que indicam que a periodontite avança em ciclos de exacerbação e remissão, dificultando a identificação de sua atividade em tempo real (Chapple *et al.*, 2018).

Atualmente, os métodos de diagnóstico clínico de rotina não permitem detectar com alta previsibilidade os períodos de exacerbação ou remissão da periodontite. Em geral, o diagnóstico é realizado com base em sinais clínicos e radiográficos, os quais frequentemente refletem as sequelas de uma disfunção anterior nos mecanismos de defesa do hospedeiro, e não necessariamente a presença de um processo ativo da doença. Esse entendimento é fundamental, pois os sinais subclínicos da atividade periodontal e os mecanismos patogênicos envolvidos têm impacto direto na interpretação dos dados epidemiológicos sobre a prevalência da doença e nas estratégias de tratamento adotadas (Salvi *et al.*, 2023).

Embora as limitações dos métodos diagnósticos contemporâneos sejam reconhecidas, a interpretação criteriosa dos parâmetros clínicos e radiográficos permite ao clínico avaliar o estado periodontal do paciente de forma rotineira. Além disso, é essencial que o diagnóstico seja seguido pela implementação de uma estratégia de tratamento adequada às necessidades específicas do paciente. O relatório de consenso do World Workshop de 2017 fornece diretrizes valiosas para a classificação do paciente periodontal, enquanto o diagnóstico individual de cada dente constitui a base para o prognóstico pré-terapêutico e o desenvolvimento de um plano de tratamento abrangente e personalizado (Papapanou *et al.*, 2018).

DIABETES MELLITUS: ASPECTOS CLÍNICOS

Diabetes mellitus é uma doença crônica caracterizada pela hiperglicemia, ou seja, uma concentração elevada de glicose no sangue, resultante de um defeito absoluto ou relativo na produção ou ação da insulina. A insulina, hormônio essencial para o metabolismo dos açúcares, é secretada pelas ilhas de Langerhans do pâncreas e permite que a glicose, obtida pela digestão de açúcares simples e complexos, seja transportada para o interior das células, onde é utilizada como fonte de energia para músculos e órgãos. Quando o pâncreas não produz insulina suficiente ou as células não respondem adequadamente ao hormônio, ocorre o aumento dos níveis de glicose no sangue, favorecendo o surgimento do diabetes mellitus. O diagnóstico da doença é confirmado quando a glicemia atinge valores iguais ou

superiores a 200 mg/dl, seja em medições aleatórias ou duas horas após uma carga de glicose (Martinez-Millana *et al.*, 2019).

O diabetes mellitus é classificado em dois tipos principais: tipo I e tipo II. O diabetes tipo I, conhecido como diabetes mellitus dependente de insulina, resulta de um processo autoimune que destrói as células β do pâncreas, levando à produção insuficiente ou ausência total de insulina. Já o diabetes tipo II (DM2), que é mais prevalente, caracteriza-se pela resistência à insulina, ou seja, pela redução na sensibilidade dos tecidos ao hormônio, associada a dificuldades na sua secreção. Nesse quadro, o corpo apresenta dificuldade em utilizar a insulina de forma eficiente ou em manter níveis adequados do hormônio ou de seus receptores. Uma das complicações mais relevantes do diabetes mellitus é a hiperglicemia, que não apenas compromete o equilíbrio metabólico, mas também está diretamente associada ao desenvolvimento e à gravidade de condições inflamatórias crônicas, como a periodontite. Reconhecida como a sexta complicação mais frequente do diabetes, a periodontite reflete a relação bidirecional entre essas doenças, reforçando a importância de um manejo clínico integrado para controlar os impactos do diabetes e de suas complicações associadas (Feng *et al.*, 2022).

FATORES DE RISCO PARA DIABETES

O DM2 é influenciado por uma ampla gama de fatores de risco, que incluem condições clínicas, biomarcadores biológicos, comportamentos de saúde e aspectos ambientais. Entre os fatores mais significativos, destacam-se a obesidade, inatividade física, histórico familiar de diabetes, etnia, hipertensão, dislipidemia, qualidade e quantidade inadequadas de sono, além do tabagismo ativo e passivo. A obesidade, um dos preditores mais robustos, tem impacto mais pronunciado em mulheres e está frequentemente associada à hipertensão e dislipidemia, ambos fatores intimamente ligados ao DM2. Além disso, fatores como síndrome metabólica e diabetes gestacional também são preditores relevantes, com o diabetes gestacional aumentando o risco em até sete vezes devido a influências genéticas e ambientais compartilhadas (Bellou *et al.*, 2018; Ismail, Materwala e Al Kaabi, 2021).

Outros fatores, como biomarcadores inflamatórios, ilustram a complexidade do DM2. Substâncias como ALT, gama-glutamil transferase, proteína C-reativa (PCR), ácido úrico, vitamina D e adiponectina refletem processos inflamatórios, danos hepáticos e alterações metabólicas que contribuem para a resistência à insulina. Além disso, a poluição do ar (PM10 e NO2) e o nascimento prematuro são fatores que interferem no metabolismo da glicose, aumentando a predisposição ao DM2. A interação entre fatores

ambientais e comportamentais, como uma dieta rica em carnes processadas e o tabagismo, também agrava a resistência à insulina e a inflamação sistêmica (Bellou *et al.*, 2018; Ismail, Materwala e Al Kaabi, 2021).

INTERAÇÃO ENTRE DIABETES MELLITUS E SAÚDE BUCAL

A relação entre o Diabetes Mellitus e a saúde bucal é um aspecto importante a ser considerado no manejo clínico dos pacientes. Indivíduos com DM apresentam maior predisposição para o desenvolvimento de cáries dentárias, devido a alterações na secreção salivar que comprometem as funções de limpeza e tamponamento da cavidade oral. Esses pacientes também apresentam aumento de carboidratos, leveduras orais, estreptococos e lactobacilos na saliva, o que eleva o risco de infecções bucais. A interação entre doenças periodontais e DM é particularmente preocupante, uma vez que pode interferir no controle glicêmico e agravar complicações sistêmicas associadas à doença (Rohani, 2019; Genco e Borgnakke, 2020).

A hiperglicemia crônica característica do DM contribui significativamente para o desenvolvimento de doenças periodontais. Essa condição compromete a função imunológica e altera o metabolismo do tecido gengival, favorecendo o crescimento de patógenos orais. Consequentemente, ocorre uma resposta inflamatória exacerbada, que acelera a destruição do osso alveolar e dos ligamentos periodontais, podendo levar à perda dentária. A progressão dessas complicações orais não apenas agrava a saúde bucal, mas também dificulta o controle do diabetes, reforçando a necessidade de uma abordagem integrada para o manejo clínico desses pacientes (Sadeghi *et al.*, 2017).

DIAGNÓSTICO DE DIABETES

O diagnóstico precoce do Diabetes Mellitus Tipo 2 é crucial para prevenir complicações graves. Ele baseia-se em testes bioquímicos que detectam níveis elevados de glicose no sangue. A HbA1c, principal marcador, reflete a média da glicose nos últimos dois a três meses, sendo indicativa de diabetes quando ≥ 48 mmol/mol (6,5%, segundo o DCCT- Diabetes Control and Complications Trial). Este método é amplamente utilizado por sua confiabilidade. O teste oral de tolerância à glicose (TTGO), que mede a resposta à ingestão de 75 g de glicose, confirma diabetes com glicose $\geq 11,1$ mmol/L após duas horas. Já a glicemia plasmática em jejum diagnostica diabetes em níveis $\geq 7,0$ mmol/L, enquanto valores entre 7,8 e 11,0 mmol/L no TTGO indicam tolerância à glicose prejudicada, estágio intermediário que exige monitoramento. A glicemia aleatória complementa a avaliação em casos suspeitos, identificando alterações significativas ao longo do dia. A integração

desses testes possibilita diagnóstico precoce, manejo eficaz e prevenção de complicações, promovendo estratégias de intervenção para controlar a progressão da doença (Alam *et al.*, 2021).

TRATAMENTO E CONTROLE DA DIABETES MELLITUS

O controle da glicemia é um elemento crucial no manejo do DM, uma vez que a hiperglicemia crônica está diretamente associada ao surgimento de diversas complicações graves (Verde *et al.*, 2020). Entre essas complicações destacam-se a retinopatia, a neuropatia periférica, doenças macrovasculares, como a coronariana e a cerebrovascular, problemas nos pés decorrentes de distúrbios vasculares e neuropáticos, além da insuficiência renal. Estudos clínicos demonstram que uma abordagem intensiva no controle glicêmico pode reduzir substancialmente o risco de complicações a longo prazo. Por exemplo, uma redução de 1% nos níveis de hemoglobina glicada está associada a uma diminuição significativa no risco de desfechos como mortes por causas associadas ao diabetes, infartos do miocárdio e complicações microvasculares (Zoungas *et al.*, 2017).

Nesse contexto, o monitoramento regular da glicemia desempenha um papel fundamental para assegurar o controle da doença e minimizar complicações. Os pacientes podem realizar medições diárias de glicemia capilar e realizar exames laboratoriais periódicos. A HbA1c, amplamente reconhecida como um parâmetro confiável, reflete os níveis médios de glicose no sangue ao longo das últimas 6 a 8 semanas. Este marcador é considerado um indicador eficaz do controle glicêmico e sua elevação está fortemente correlacionada ao aumento do risco de complicações diabéticas. Assim, o controle glicêmico adequado, aliado a um monitoramento constante, é indispensável para reduzir os impactos da doença (Simpson *et al.*, 2022).

METABOLISMO DO MICROBIOMA DA PERIODONTITE COM DIABETES MELLITUS

Recentemente, estudos identificaram que vias metabólicas relacionadas ao movimento celular, como a montagem flagelar, a quimiotaxia bacteriana e o movimento bacteriano, têm papel crucial na patogênese dos microrganismos associados à periodontite. Adicionalmente, vias de transdução de sinal, como o sistema regulatório de dois componentes, foram apontadas como importantes nesse processo, independentemente da presença de diabetes. Esses achados destacam a complexidade da interação entre a periodontite e o diabetes, reforçando a necessidade de compreender os mecanismos fisiopatológicos para um manejo clínico eficaz (Shi *et al.*, 2020).

Evidências mais recentes identificaram três

vias metabólicas específicas da periodontite, ausentes em pacientes com DM2: o metabolismo lipídico (especialmente do ácido butírico) e duas vias relacionadas ao fosfato do inositol, envolvendo a conversão entre pentose e ácido glucurônico e o metabolismo do ácido ascórbico e aldeídos. O ácido butírico microbiano, além de ser um marcador da periodontite, influencia a sensibilidade à insulina. Estudos também demonstraram que, em condições de controle glicêmico deficiente, o ambiente oral favorece a sobrevivência de bactérias fermentadoras de açúcar, como as produtoras de ácido propiônico e succínico, enquanto bactérias associadas ao ácido butírico e piruvato apresentam redução. As vias metabólicas de ácidos lipídicos e ascórbicos revelaram-se correlacionadas tanto à periodontite quanto ao DM2 (Fine *et al.*, 2021).

A hiperglicemia em pacientes com diabetes intensifica a formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs), que interagem com receptores específicos (RAGEs) localizados em células imunológicas, desencadeando a liberação de citocinas inflamatórias. Esse processo não só contribui para a destruição dos tecidos periodontais como também favorece a proliferação de bactérias anaeróbias gram-negativas, justificando o maior risco de periodontite nesses indivíduos (Blasco-Baque *et al.*, 2017; Figueredo, Lira-Júnior e Love, 2019; Lamont, Koo e Hajishengallis, 2018). Além disso, o desequilíbrio metabólico comum em pacientes diabéticos, como níveis elevados de colesterol total, triglicerídeos, LDL e ácidos graxos livres, está diretamente associado à gravidade da periodontite (Kourtzelis *et al.*, 2018).

O sistema imunológico desempenha um papel central na interação entre o hospedeiro e a microflora simbiótica. Quando ocorre desequilíbrio na flora periodontal e o acúmulo de metabólitos, há uma ativação exacerbada da resposta imune, com amplificação de citocinas pró-inflamatórias. Isso desencadeia inflamação periodontal e sistêmica, contribuindo para a destruição tecidual e favorecendo o desenvolvimento de doenças como o diabetes. Esse processo inflamatório crônico de baixo grau também pode impactar órgãos distantes, demonstrando a interdependência entre saúde periodontal e condições metabólicas (Tang *et al.*, 2022).

DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: UMA RELAÇÃO BIDIRECIONAL

A doença periodontal resulta de uma resposta imune contra o acúmulo de bactérias nas superfícies dentárias, levando a um processo inflamatório crônico. Essa condição compartilha mecanismos inflamatórios semelhantes aos encontrados em diversas doenças crônicas, como a diabetes mellitus (Cardoso, Reis e Manzanares-Céspedes, 2018).

A DM é um fator de risco para periodontite, e essa relação é bidirecional. A periodontite pode agravar o DM e também aumenta o risco de doenças cardiovasculares, como instabilidade da placa aterosclerótica, disfunção endotelial, dislipidemia e etc. O tratamento periodontal pode ajudar a reduzir os níveis de hemoglobina glicada em pacientes com DM. A resposta inflamatória no diabetes mellitus favorece a progressão da periodontite, enquanto mediadores inflamatórios podem prejudicar a insulina e agravar o DM. Além disso, o aumento da glicose salivar em pacientes diabéticos favorece o crescimento bacteriano no biofilme gengival. Entretanto, a literatura sobre essa relação ainda é limitada (Salmen *et al.*, 2021).

Diversas justificativas podem ser dadas para a relação mutuamente influente entre periodontite e diabetes, principalmente no que diz respeito aos processos inflamatórios envolvidos. Um exemplo é que, quando o diabetes mellitus não é adequadamente tratado, seja do tipo I ou tipo II, ele resulta em desordens metabólicas que ocorrem devido à elevação crônica dos níveis de glicose no sangue (Nazir *et al.*, 2018).

O diabetes mellitus atua como um importante fator de risco para o desenvolvimento da periodontite, mas essa relação é complexa e bidirecional. A periodontite não apenas pode servir como um indicador precoce da presença de diabetes, mas também desempenha um papel significativo como fator de risco para diversas condições de saúde, incluindo o próprio diabetes e doenças cardiovasculares. A presença de inflamação periodontal está associada a complicações como instabilidade da placa aterosclerótica, disfunção endotelial e alterações nos níveis de lipídios, contribuindo assim para o agravamento dessas condições (De Miguel-Infante *et al.*, 2018).

Evidências sugerem que o tratamento periodontal pode contribuir para a redução dos níveis de hemoglobina glicada em pacientes com DM. Entretanto, ao considerar o impacto do diabetes mellitus na periodontite, a relação não é totalmente esclarecida. Uma hipótese plausível aponta para uma resposta pró-inflamatória exacerbada em indivíduos com diabetes, o que aumenta tanto a suscetibilidade quanto a progressão da periodontite. Essa condição é agravada pela ativação de mediadores inflamatórios locais, que podem interferir negativamente na sinalização da insulina, intensificando o descontrole glicêmico característico do DM. Além disso, o diabetes mellitus parece elevar o risco de desenvolvimento de periodontite devido ao aumento da glicose salivar, que favorece a proliferação bacteriana no biofilme gengival. Contudo, os dados disponíveis na literatura sobre essa interação ainda são limitados, indicando a necessidade de mais estudos para aprofundar o entendimento dessa relação bidirecional (Salmen *et al.*, 2021).

Uma explicação alternativa para a conexão entre DM e periodontite está relacionada ao estresse oxidativo, um fator que pode desencadear

vias pró-inflamatórias em ambas as condições. Pacientes com essas patologias frequentemente apresentam níveis elevados de biomarcadores plasmáticos associados ao estresse oxidativo, os quais podem atuar como ativadores de respostas pró-inflamatórias sistêmicas, contribuindo para a progressão e agravamento das duas doenças (Liccardo *et al.*, 2019).

A RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: IMPLICAÇÕES E COMPLICAÇÕES

As implicações clínicas e de saúde pública acerca da relação entre diabetes mellitus e doença periodontal destacam a necessidade de uma abordagem integrada e multidisciplinar. Profissionais de saúde bucal devem considerar a interação bidirecional entre essas condições, uma vez que pacientes com DM, sobretudo aqueles com controle glicêmico inadequado, estão mais suscetíveis a formas graves de periodontite. É essencial conscientizar esses pacientes sobre a importância do controle periodontal para auxiliar na gestão glicêmica, reduzir complicações sistêmicas e melhorar a qualidade de vida (Genco, Graziani e Hasturk, 2020).

Os pacientes com periodontite apresentam maior suscetibilidade a complicações relacionadas ao diabetes mellitus devido a mecanismos multifatoriais, nos quais a hiperglicemia desempenha um papel central. A exposição prolongada das células a níveis elevados de glicose provoca hiperglicemia intracelular, gerando consequências significativas nas células endoteliais vasculares, que possuem baixas taxas de transporte de glicose. Essa condição resulta em aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, alterações na expressão gênica e danos celulares, contribuindo para o desenvolvimento de complicações microvasculares típicas do DM. Paralelamente, as bactérias periodontais e seus metabólitos, combinados com citocinas inflamatórias liberadas pelos tecidos inflamados, intensificam a inflamação sistêmica, promovendo uma exposição contínua das paredes vasculares a essas substâncias. Esse cenário agrava o processo aterogênico, exacerbando as complicações sistêmicas associadas ao DM (Nguyen *et al.*, 2020).

Pesquisas recentes sugerem que a periodontite pode desempenhar um papel na incidência de novos casos de diabetes tipo 2 e até mesmo diabetes gestacional. Além disso, indivíduos saudáveis com periodontite apresentam níveis moderados de hiperglicemia quando comparados àqueles com pouca ou nenhuma manifestação periodontal. Esses achados sobre a relação entre doença periodontal, controle glicêmico e o desenvolvimento de diabetes em indivíduos saudáveis indicam a necessidade de mais estudos para explorar a magnitude dessa associação e os mecanismos subjacentes

envolvidos (Stöhr *et al.*, 2021).

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS EM CASOS DE DIABETES MELLITUS ASSOCIADOS À DOENÇA PERIODONTAL

A relação entre diabetes mellitus e doença periodontal é bem estabelecida na literatura, destacando a interdependência entre essas condições e a necessidade de abordagens terapêuticas integradas e multidisciplinares. Pacientes com DM, especialmente aqueles com controle glicêmico inadequado, estão mais suscetíveis a formas graves de periodontite, o que torna essencial a conscientização sobre a importância do controle periodontal para auxiliar na gestão glicêmica, reduzir complicações sistêmicas e melhorar a qualidade de vida. Nesse contexto, profissionais de saúde bucal devem estar atentos à interação bidirecional entre DM e DP, recomendando exames periodontais regulares e encaminhamentos para especialistas em odontologia quando necessário (Tang *et al.*, 2022).

Paralelamente, médicos e diabetologistas devem estar atentos a sinais de periodontite, como halitose, sangramento gengival, dor, mobilidade dentária e alterações na dentição, encaminhando os pacientes a especialistas em odontologia para diagnóstico e tratamento precoces. Além disso, odontologistas têm a responsabilidade de realizar exames periodontais regulares em pacientes com DM, recomendando avaliações anuais e priorizando o tratamento imediato da periodontite, bem como a reabilitação oral, visando restaurar a função mastigatória e otimizar o manejo dessas condições inter-relacionadas (Genco, Graziani e Hasturk, 2020).

A literatura científica evidencia uma relação positiva e bidirecional entre diabetes mellitus e doença periodontal, o que reforça a necessidade de rastreamento regular em pacientes com periodontite para a detecção de DM e em indivíduos com diabetes para avaliação da saúde periodontal. Essa abordagem permite não apenas identificar a possível interconexão entre essas condições prevalentes, mas também adotar estratégias de manejo precoce, contribuindo para o controle adequado de ambas as patologias e reduzindo o risco de complicações associadas (Liccardo *et al.*, 2019).

Do ponto de vista das complicações associadas ao DM, estudos observacionais e ensaios clínicos apontam uma correlação entre níveis elevados de HbA1c e o agravamento da doença periodontal. Isso enfatiza a importância do rastreamento regular de pacientes com DM para detecção precoce de problemas periodontais. Quando necessário, esses pacientes devem ser encaminhados para tratamento periodontal adequado, visando reduzir a progressão das complicações do DM e melhorar o controle geral da doença (Nguyen *et al.*, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

A relação entre doença periodontal e diabetes mellitus é complexa e bidirecional, com evidências substanciais sugerindo que cada uma dessas condições pode agravar a outra. Pacientes com DM, especialmente aqueles com controle glicêmico inadequado, estão mais predispostos a desenvolver formas graves de periodontite, o que, por sua vez, pode exacerbar os distúrbios glicêmicos, criando um ciclo vicioso de agravamento mútuo. A identificação precoce de sinais de doença periodontal em indivíduos com DM, bem como a avaliação da saúde periodontal em pacientes com risco de diabetes, é essencial para o manejo clínico eficaz de ambas as condições, prevenindo complicações sistêmicas graves, como doenças cardiovasculares e complicações microvasculares típicas do diabetes mellitus.

Estudos sobre o metabolismo do microbioma e sua relação com a periodontite e o DM revelam que alterações na microbiota oral podem contribuir significativamente para o agravamento dessas doenças. O microbioma oral não apenas desempenha um papel central no desenvolvimento da inflamação periodontal, mas também pode ser modificado em resposta ao ambiente sistêmico alterado no diabetes, levando a uma exacerbação do processo inflamatório. A interação entre a resposta imunológica do hospedeiro, as alterações endoteliais causadas pela hiperglicemia e a presença de patógenos periodontais é fundamental para entender os mecanismos subjacentes que ligam essas condições.

O diagnóstico clínico precoce de doença periodontal e diabetes mellitus é crucial para a implementação de estratégias de manejo que visem a redução das complicações associadas a ambas as condições. A medição regular dos níveis de HbA1c em pacientes com periodontite pode ajudar na detecção de alterações no controle glicêmico, enquanto a realização de exames periodontais periódicos em indivíduos com DM pode prevenir a progressão da doença periodontal. A abordagem integrada e multidisciplinar, envolvendo odontologistas, endocrinologistas e médicos em geral, é fundamental para otimizar o controle de ambas as condições, promovendo não apenas a melhoria da

saúde bucal, mas também a redução das complicações sistêmicas associadas ao diabetes.

Além disso, as abordagens terapêuticas que visam o tratamento adequado da periodontite em pacientes diabéticos têm mostrado impacto positivo no controle glicêmico, evidenciando a importância de estratégias de manejo combinadas. A reabilitação oral e a implementação de protocolos de tratamento periodontal eficazes não apenas melhoram a saúde periodontal, mas também desempenham um papel fundamental na redução do risco de complicações associadas ao diabetes, como as doenças cardiovasculares.

Em conclusão, a interação entre doença periodontal e diabetes mellitus exige uma atenção especial de todos os profissionais de saúde, com ênfase no rastreamento precoce, diagnóstico adequado e tratamento integrado. A compreensão dos mecanismos biológicos subjacentes, as implicações clínicas e a importância da abordagem terapêutica multidisciplinar são fundamentais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e minimizar as complicações decorrentes dessas condições inter-relacionadas. A educação e conscientização dos pacientes sobre a importância do controle periodontal e do controle glicêmico são cruciais para otimizar os resultados clínicos e prevenir o agravamento das condições de saúde.

AGRADECIMENTOS:

Agradecemos primeiramente a Deus, fonte de nossa força e sabedoria, que nos guiou e deu coragem para enfrentar os desafios desta trajetória acadêmica. Agradecemos de coração aos nossos familiares, em especial aos nossos pais, cujos exemplos e amor nos acompanham até hoje, mesmo aqueles que já partiram. Agradecemos também aos entes queridos, cujo apoio incondicional foi essencial em cada passo dado. Nossa eterna gratidão ao professor e orientador Walber Madureira Figueiredo, que com sua experiência e dedicação, nos proporcionou orientações valiosas, sendo uma peça fundamental para a realização deste trabalho. Finalmente, expressamos nosso agradecimento aos amigos e colegas, que, com sua amizade e apoio, tornaram nossa caminhada acadêmica mais leve e significativa.

REFERÊNCIAS:

ALAM, S. *et al.* Diabetes Mellitus: Insights from Epidemiology, Biochemistry, Risk Factors, Diagnosis, Complications and Comprehensive Management. *Diabetology*, v. 2, n. 2, p. 36-50, 2021. Disponível em: 10.3390/diabetology2020004.

ARUNI, A. W. *et al.* Filifactor alocis - a new emerging periodontal pathogen. *Microbes and Infection*, v. 17, n. 7, 2015, p. 517-530, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2015.03.011>.

BELLOU, V. *et al.* Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PLoS ONE*, v. 13, n. 3, p. 1-27, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194127>.

BLASCO-BAQUE, V. *et al.* Periodontitis induced by Porphyromonas gingivalis drives periodontal microbiota dysbiosis and insulin resistance via an impaired adaptive immune response. Gut microbiota, v. 66, n. 5, p. 872-885, 2017. Disponível em: 10.1136/gutjnl-2015-309897.

CARDOSO, E. M, REIS, C., MANZANARES-CÉSPEDES, M. C. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases, v. 130, n. 1, p. 98-104, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29065749/>.

CERVINO, G. *et al.* Diabetes: Oral health related quality of life and oral alterations. BioMed research international, v. 2019, article ID 5907195, p. 1-14, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31011577/>.

CHAPPLE, I. L. C. *et al.* Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Clin Periodontol, v. 45, n. 20, p. S68-S77, 2018. Disponível em: 10.1111/jcpe.12940.

CUENCO, M. E. e OCHIAI, K. Gingival Periodontal Disease (PD) Level-Butyric Acid Affects the Systemic Blood and Brain Organ: Insights Into the Systemic Inflammation of Periodontal Disease. Frontiers in Immunology, v. 9, p. 1-13, 2018. Disponível em: 10.3389/fimmu.2018.01158

DE MIGUEL-INFANTE, A. *et al.* Periodontal disease in adults with diabetes, prevalence and risk factors. Results of an observational study. Int J Clin Pract., p. 1-24, 2018. Disponível em: 10.1111/ijcp.13294

FENG, Y. *et al.* Role of Interleukin-17A in the Pathomechanisms of Periodontitis and Related Systemic Chronic Inflammatory Diseases. Frontiers in Immunology, v. 13, p. 1-16, 2022. Disponível em: 10.3389/fimmu.2022.862415.

FIGUEREDO, C. M.; LIRA-JUNIOR, R. e LOVE, R. M. T and B Cells in Periodontal Disease: New Functions in A Complex Scenario. International Journal of Molecular Sciences, v. 20, n. 16, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms20163949>.

FINE, N. *et al.* A inflamação periodontal prepara a resposta imune inata sistêmica. Journal of Dental Research, v. 100, n. 3, p. 318-25, 2021. Disponível em: 10.1177/0022034520963710.

GENCO, R. J.; BORGNACKE, W. S. Diabetes as a potential risk for periodontitis: association studies. Periodontol 2000, v. 83, n. 1, p. 40-45, 2020. Disponível em: 10.1111/prd.12270.

GENCO, R. J.; GRAZIANI, F. e HASTURK, H. Effects of periodontal disease on glycemic control, complications, and incidence of diabetes mellitus. Periodontology, v. 83, p. 59-65, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/prd.12271>.

INDURKAR, M. S.; MAURYA, A.S. e INDURKAR, S. Oral Manifestations of Diabetes. Clin Diabetes, v. 34, n. 1, p. 54-57, 2019. Disponível em: 10.2337/diaclin.34.1.54.

ISMAIL, I.; MATERWALA, H. e AL KAABI, J. Association of risk factors with type 2 diabetes: A systematic review. Computational and Structural Biotechnology Journal, v. 19, p. 1759-1785, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.03.003>.

KOURTZELIS, I. *et al.* DEL-1 promotes macrophage efferocytosis and clearance of inflammation. Nature Immunology, v. 20, n1, 1, p. 40-9, 2018. Disponível em: 10.1038/s41590-018-0249-1.

LAMONT, R. J; KOO, H. e HAJISHENGALLIS, G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. Nature Reviews Microbiology, v. 16, n. 12, p. 745-759, 2018. Disponível em: 10.1038/s41579-018-0089-x.

LICCARDO, D. *et al.* Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. Int J Mol Sci., v. 20, n. 6, p. 1-14, 2019. Disponível em: 10.3390/ijms20061414.

MAGLIANO, D. J. *et al.* IDF DIABETES ATLAS, 10th edition edition scientific committee. IDF DIABETES ATLAS. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581934/>.

MARTINEZ-MILLANA, A *et al.* Driving Type 2 Diabetes Risk Scores into Clinical Practice: Performance Analysis in Hospital Settings. *Journal of Clinical Medicine*, v. 8, n. 107, p. 1-19, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/8/1/107>

NAZIR, M. A. *et al.* The burden of diabetes, its oral complications and their prevention and management. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, v. 6, n. 8, p. 1545-1553, 2018. Disponível em: [10.3889/oamjms.2018.294](https://oamjms.2018.294)

NGUYEN, A. T. M. *et al.* The association of periodontal disease with the complications of diabetes mellitus. A systematic review. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 165, 1-36, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108244>.

PAPAPANOU, P. N. *et al.* Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal Clinical Periodontology*, v. 45, n. S20, p. S162-S170, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12946>.

ROHANI, B. Oral manifestations in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes*, v. 10, n. 9, p. 485-489, 2019. Disponível em: [10.4239/wjd.v10.i9.485](https://doi.org/10.4239/wjd.v10.i9.485).

SADEGHI, R., *et al.* The Effect of Diabetes Mellitus Type I on Periodontal and Dental Status. *J Clin Diagn Res.*, v. 11, n. 7, p. ZC14-ZC17, 2017. Disponível em: [10.7860/JCDR/2017/25742.10153](https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/25742.10153).

SALMEN, T. *et al.* Diabetes mellitus and periodontal disease. *Romanian Journal of Stomatology*, v. 67, n. 4, p. 244-246, 2021. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Diabetes-mellitus-and-periodontal-disease-Salmen-Mihai/aac8a38942f6b80d703d417b15040e798f81f85c>.

SALVI, G. E. *et al.* Clinical periodontal diagnosis. *Periodontology 2000*, p. 1-19, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/prd.12487>.

SIMPSON, T. C. *et al.* Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 4, p. 1-116, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004714.pub4>.

SCZEPANIK, F. S. C. *et al.* Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way. *Periodontology 2000*, v. 84, n. 1, p. 45-68, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/prd.12342>.

SHI, B. *et al.* The subgingival microbiome associated with periodontitis in type 2 diabetes mellitus. *The ISME Journal*, v. 14, n. 2, p. 519-530, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41396-019-0544-3>.

STÖHR, J. *et al.* Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep.*, v. 11, n. 1, p. , 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93062-6>.

TANG, B. *et al.* The bidirectional biological interplay between microbiome and viruses in periodontitis and type-2 diabetes mellitus. *Frontiers in Immunology*, v. 13, p. 1-11, 2022. Disponível em: [10.3389/fimmu.2022.885029](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.885029).

TRENTIN, M. S. *et al.* Most Frequent Oral Lesions in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Contemp Dent Pract.*, v. 18, n. 2, p. 107-111, 2017. Disponível em: [10.5005/jp-journals-10024-1999](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1999).

VERDE, L. H. C. V. *et al.* A longitudinalidade do cuidado odontológico ao paciente diabético na atenção primária em saúde: atualidades e desafios. *FAG Journal of Health*, v. 2, n. 3, p. 407-411, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.35984/fjh.v2i3.219>.

ZOUNGAS, S. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*, v. 5, n. 6, p. 431-437, 2017. Disponível em: [10.1016/S2213-8587\(17\)30104-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30104-3).