

Antonio Ferenderes

O Tratamento da Periodontite em Paciente com Diabetes mellitus. Revisão Narrativa.

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2020

Antonio Ferenderes

O Tratamento da Periodontite em Paciente com Diabetes mellitus. Revisão Narrativa.

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2020

Antonio Ferenderes

O Tratamento da Periodontite em Paciente com Diabetes mellitus. Revisão Narrativa.

ORIENTAÇÃO | Professor Doutora Cristina Maria Gonçalves Esteves Rodrigues Lima

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa

como parte dos requisitos para obtenção do grau de

Mestre em Medicina Dentária

Antonio Ferenderes

RESUMO

Introdução: A doença periodontal e o diabetes são duas doenças comuns com alta prevalência. Muitos médicos aceitaram a relação entre essas duas doenças. Alguns pesquisadores relataram que o tratamento periodontal pode melhorar o controle metabólico do diabetes. Os efeitos do tratamento periodontal não cirúrgico no controle metabólico em pessoas com diabetes mellitus tipo 2 foram examinados.

Objetivos: Avaliar a relação entre a diabetes e a doença periodontal, incidindo particularmente sobre o possível efeito da terapia periodontal no controle glicêmico de doentes diabéticos.

Conclusões: Após a análise da literatura pode-se concluir que a terapia periodontal tem, de facto, um efeito benéfico sobre o controle glicêmico em diabéticos tipo 2. Ficou ainda claro que a promoção de saúde oral em pacientes diabéticos é de extrema importância. No entanto, mais estudos são necessários.

Palavras chaves: Raspagem e alisamento radicular; Diabetes mellitus; Periodontite; Periodontite e Diabete Mellitus; Doença periodontal e diabetes mellitus; Periodontite e diabetes.

ABSTRACT

Introduction: Periodontal disease and diabetes are two common diseases with high prevalence. Many doctors accept a relationship between these two diseases. Some researchers related to periodontal treatment can improve the metabolic control of diabetes. The effects of non-surgical periodontal treatment on metabolic control in people with type 2 diabetes mellitus were examined.

Objectives: Evaluate the relationship between diabetes and periodontal disease, focusing in particular on the possible effect of periodontal therapy on the glycemic control of diabetic patients.

Conclusions: After analyzing the literature, it can be concluded that periodontal therapy does, in fact, have a beneficial effect on glycemic control in type 2 diabetics. It was also clear that the promotion of oral health in diabetic patients is extremely important. However, further studies are needed.

Keywords: Scaling and root planing in Diabetic Patient; Periodontitis and diabetes mellitus; Periodontal disease and diabetes mellitus; Periodontitis and Diabetes.

DEDICATÓRIA

A minha família

AGRADECIMENTOS

Desejo agradecer a todas as pessoas que, direta ou indiretamente, me incentivaram e colaboraram na realização deste trabalho. Para a realização deste trabalho muitas pessoas contribuíram e a elas devo este meu trabalho, pois cada uma delas contribuiu de uma pequena forma para que isto fosse possível numa situação como esta.

Quero agradecer à minha família, vocês são os pilares da estrutura de sustentação da minha vida, minha força e meu bem-estar. você faz me sentir em casa, apesar da distância e eu devo todo o meu sucesso.

Quero agradecer à gentil Doutora Cristina Lima que imediatamente mostrou disponibilidade e dedicação, compartilhando comigo sua enorme cultura.

INDICE

RESUMO	v
ABSTRACT	vi
DEDICATÓRIA.....	vii
AGRADECIMENTOS.....	viii
INDICE DAS ABREVIATURAS	x
I - INTRODUÇÃO.....	1
1 - Materiais e Métodos.....	2
II - RESULTADOS.....	4
III - DISCUSSÃO	9
IV – CONCLUSÃO	15
BIBLIOGRAFIA.....	16
ANEXOS.....	19

INDICE DAS ABREVIATURAS

DM	Diabetes Mellitus
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HS	Hemorragia Sondagem
I1	Grupo RAR e Desbrinamento Sub-gengival
I2	Grupo RAR e Profilaxia Supra-gengival
IG	Índice Gengival
IHO	Índice de Higiene Oral
IL-1 β	Interleucina-1 β
IL-6	Interleucina-6
IP	Índice de Placa
mm	Milímetro
NIC	Nível de Inserção Clínica
PCR	Proteína C reativa
PGE2	Prostaglandina E2
PS	Profundidade de Sondagem
RAR	Raspagem e Alisamento Radicular
T2DM	Diabetes Mellitus tipo 2
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral Alfa

I - INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença inflamatória crônica dos tecidos periodontais que aumenta com o avanço da idade. Os sinais clínicos da doença incluem eritema, edema e hemorragia gengival, bolsas periodontais, mobilidade. A progressão natural da doença acarreta a perda de tecidos periodontais (gengiva, osso e ligamento periodontal) podendo culminar na perda dentária. (Lione, 2016).

A etiopatogenia da periodontite é atribuível a alterações no equilíbrio fisiológico entre a flora bacteriana da cavidade oral e o sistema imunológico. Um grupo de bactérias específicas causa uma intensa resposta inflamatória local, e uma consequência dessa flora parodonto-patogênica desenvolvida por uma placa dentária não removida (Basso, Sciangula e Bordini, 2018).

O Diabetes Mellitus (DM) é uma das doenças crônicas mais comuns não transmissível e também um dos principais problemas globais de saúde pública. É definida como uma síndrome clínica caracterizada por hiperglicemia; devido a um defeito na secreção de insulina pelas células pancreáticas, uma diminuição na sensibilidade à insulina ou uma combinação de ambos. A forma mais comum de DM é o diabetes mellitus tipo 2 (T2DM), responsável por 85% de todos os pacientes com diabetes (Telgi *et al.*, 2013). Há uma estimativa de que existem cerca de 422 milhões de pessoas com DM em todo o mundo (Naiff *et al.*, 2018).

A periodontite é considerada a sexta complicação do diabetes. Estudos sobre a associação entre diabetes e doença periodontal mostraram que o diabetes está associado a um aumento na prevalência e na gravidade da gengivite e na periodontite crônica. Nos últimos anos, vários estudos têm demonstrado uma relação bidirecional entre a condição periodontal e o diabetes mellitus, sugerindo uma possível associação entre as duas patologias (Gurav, 2012).

A correlação entre diabetes e doença periodontal é explicada por mecanismos biológicos, sendo que a inflamação local associada à periodontite está relacionada com uma resposta inflamatória e imunológica, com liberação de produtos pro-inflamatórios.

Altos níveis de proteína C reativa estão associados à resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares. O TNF- α e a IL-6 são os principais indutores de proteínas da fase aguda, incluindo a PCR, e ambos demonstraram comprometer a sinalização intracelular da insulina, contribuindo potencialmente para a resistência à insulina. Biologicamente, a

presença de uma infecção, como periodontite, induz um aumento de citocinas circulantes e fatores solúveis, como proteína C reativa (PCR), interleucina-1 β (IL-1 β), interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e prostaglandina E2 (PGE2). Esses eventos podem alterar a atividade da insulina, dificultando o controle glicêmico. De fato, estudos epidemiológicos associaram a presença de doença periodontal à falta de controle glicêmico em pacientes com diabetes (Corbella *et al.*, 2013).

Estima-se que o risco de um indivíduo diabético apresentar periodontite seja 2 a 3 vezes maior do que o de um indivíduo não diabético (Lione, 2016).

Portanto, o objetivo deste trabalho de pesquisa bibliográfica é avaliar se a terapia periodontal não cirúrgica tem efeito sobre o controle glicêmico de doentes diabéticos.

Na presente revisão bibliográfica propomos responder à seguinte questão:

O tratamento periodontal não cirúrgico melhora o controle glicêmico, aferido pelos níveis de hemoglobina glicada, do paciente com diabetes e periodontite?

1 - Materiais e Métodos

Para a elaboração desta revisão bibliográfica foram selecionados artigos com base na pesquisa nos motores de busca *Medline/Pubmed*, entre Outubro de 2019 e Maio 2020, pela utilização das seguintes palavras-chave: “Scaling and Root planing AND Diabetes”, “Periodontitis AND Diabetes”, “Periodontal Disease AND Diabetes”.

Os estudos incluídos têm de avaliar pacientes diagnosticados com diabetes tipo 2 e periodontite. Os grupos dos estudos compreenderão grupo de pacientes submetidos a tratamento periodontal não cirúrgico (raspagem e alisamento radicular (RAR) em comparação com grupo de pacientes que não receberam RAR. Consideramos como variável principal do nosso trabalho a hemoglobina glicada.

A seleção dos estudos obedecerá aos seguintes critérios de inclusão:

- . estudos clínicos controlados aleatorizados;
- . estudos em humanos;

- . tempo de seguimento mínimo de 3 meses;
- . variáveis registadas na avaliação inicial e no final do tempo de seguimento do estudo;
- . estudos reportam valores de hemoglobina glicada (HbA1c);
- . revisões sistemáticas e meta-análises;
- . estudos publicados em português ou inglês, nos últimos 10 anos.

II - RESULTADOS

De acordo com os critérios de inclusão, os estudos selecionados são estudos clínicos controlados aleatorizados, conduzidos em pacientes diagnosticados com diabetes mellitus e periodontite, com um tempo de seguimento mínimo de 3 meses. Nestes estudos são avaliados e comparados parâmetros periodontais e laboratoriais.

Os motivos de exclusão dos artigos relacionavam-se com a publicação noutra idioma, séries de casos, estudos observacionais, estudos em animais e estudos que não reportavam a variável principal (HbA1c).

De acordo com a metodologia de pesquisa anteriormente descrita, foram encontrados 40 artigos, sendo que 23 foram selecionados para análise.

Foram incluídos 8 estudos de ensaio clínicos randomizados Koromantzios *et al.* (2011), Moeintaghavi *et al.* (2012), Chen *et al.* (2012), Telgi *et al.* (2013), Gay *et al.* (2014), Kaur *et al.* (2015), Mizuno *et al.* (2017) Flore *et al.* (2018) que avaliam o efeito do procedimento de raspagem a alisamento radicular em pacientes diagnosticados com diabetes, pela comparação dos parâmetros periodontais e laboratoriais entre um grupo de tratamento (RAR) *versus* um grupo que não recebeu RAR.

Dos estudos realizados, considerei apenas 8 artigos de intervenção que orientaram pessoalmente seus trabalhos, omitindo os demais como trabalhos não originais, pois se referem a estudos realizados por outros autores.

Koromantzios *et al.* (2011) avaliou os efeitos do tratamento periodontal não cirúrgico e controle glicêmico em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 e Periodontite moderada a severa. No total, 60 pacientes foram examinados (30 no grupo tratado e 30 no grupo controle). Os pacientes tratados foram submetidos a RAR enquanto o grupo controle não recebeu tratamento. Em ambos os grupos foram examinados os parâmetros periodontais (PS; NIC; HS; IG) e Hemoglobina Glicosilada, avaliados no final dos seis meses de estudo. No grupo submetido a RAR ocorreu uma redução estatisticamente significativa nos parâmetros periodontais. PS inicial: $\leq 3\text{mm}$ (%) 33.22 ± 16.34 ; 4–6 mm (%) 56.44 ± 10.70 ; $\geq 7\text{mm}$ (%) 10.34 ± 10.45 . HS inicial: $\leq 3\text{mm}$ (%) 24.32 ± 14.12 ; 4–6 mm (%) 58.60 ± 10.87 ; $\geq 7\text{mm}$ (%) 17.08 ± 17.11 .

Aos 6 meses relata uma diferença de PS: $\leq 3\text{mm}$ (%) 18.78 ± 11.24 ; $4-6\text{ mm}$ (%) 11.16 ± 15.34 ; $\geq 7\text{mm}$ (%) 7.60 ± 10.10 ; e HS: $\leq 3\text{mm}$ (%) 18.33 ± 12.53 ; $4-6\text{ mm}$ (%) 6.23 ± 22.78 ; $\geq 7\text{mm}$ (%) 11.75 ± 13.01 .

Adicionalmente, detetou-se uma diminuição estatisticamente significativa nos valores de HbA1c ($0.72 \pm 0.99\%$) no grupo teste, em comparação com o grupo controlo (HbA1c $0.13 \pm 0.46\%$), sendo que os valores iniciais de HbA1c eram $7.87 \pm 0.74\%$ no grupo teste e no grupo controlo eram $7.59 \pm 0.66\%$. Os valores finais eram no grupo teste $7.16 \pm 0.69\%$ e no grupo controlo $7.46 \pm 0.72\%$.

No estudo de Moeintaghavi *et al.* (2012), foram examinados 40 pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e Periodontite leve a moderada. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo de Intervenção (22 pacientes) foi submetido a RAR; o grupo controle (18 pacientes) apenas recebeu instruções de higiene oral e não foi submetido a tratamento periodontal.

Os seguintes parâmetros foram examinados: IG, IP, PS, NIC e HbA1c. A avaliação realizada aos 3 meses relata uma redução estatisticamente significativa dos parâmetros periodontais no grupo de intervenção. PS diminuiu de 2.31 ± 1.3 para 2.21 ± 1.2 ; NIC diminuiu de 3.14 ± 1.08 para 2.8 ± 1.09 ; IP diminuiu de 88.9% para 63.22% ; e por fim IG diminuiu de 1.86 ± 0.83 para 1.24 ± 1.03 . Pelo contrário, no grupo controlo ocorreu um aumento da PS, NIC e IG.

Relativamente à HbA1c, o grupo teste registou uma redução estatisticamente significativa de $0.74 \pm 0.60\%$, em relação ao valor inicial de $8.15 \pm 1.18\%$. Pelo contrário, no grupo controlo os valores da HbA1c subiram $0.25 \pm 0.2\%$, para um valor final de $8.97 \pm 1.82\%$.

O estudo de Chen *et al.* (2012) foram avaliados 134 pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 e Periodontite moderada a severa e divididos em 3 grupos. No primeiro grupo, 45 pacientes receberam RAR e desbrinamento sub-gengival (I1); os 45 pacientes no segundo grupo receberam RAR e profilaxia supra-gengival (I2), enquanto os 44 pacientes do grupo controlo não receberam nenhum tratamento. Os seguintes parâmetros periodontais e laboratoriais foram analisados: IP, HS, PS; NIC e HbA1c. Todos os parâmetros periodontais apresentaram uma melhoria estatisticamente significativa aos 6 meses de seguimento. O primeiro grupo de intervenção (I1) apresentou: PS de 2.66 ± 0.68 para 2.18 ± 0.48 ; HS de 37.74 ± 20.04 para 13.86 ± 10.95 ; NIC de 3.57 ± 1.31 para 3.20 ± 1.23 ; IP de 0.94 ± 0.42 para 0.45 ± 0.27 . O segundo grupo (I2) apresentou: PS de 2.57 ± 0.66 para 2.10 ± 0.39 ; HS de 32.42 ± 16.63 para 12.02 ± 8.99 ; NIC de 2.95 ± 1.21 para 2.55 ± 1.16 ; IP de 0.74 ± 0.38 para 0.40 ± 0.28 .

O valor inicial de HbA1c no grupo I1 era de 7.31 ± 1.23 , no grupo I2 de 7.29 ± 1.55 e no grupo I3 de 7.25 ± 1.49 . O estudo reporta um decréscimo dos níveis de HbA1c em ambos os grupos de tratamento (I1: $0,22 \pm 1.34\%$; I2: $0,42 \pm 1.12\%$), enquanto o grupo controlo apresenta um aumento da HbA1c ($+0.13 \pm 1.57\%$).

Telgi *et al.* (2013) avaliaram 60 indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 e periodontite leve a moderada, durante 3 meses de seguimento. Os pacientes foram aleatoriamente divididos em 3 grupos: no primeiro grupo de tratamento (I1, N = 20), foi realizada RAR e, adicionalmente, os pacientes foram instruídos para utilizar colutório de clorexidina a 0,2% (1 vez ao dia) e proceder a escovagem (2 vezes ao dia); no segundo grupo (I2, N = 20) os pacientes foram aconselhados a escovar 2 vezes ao dia e usar colutório de clorexidina a 0,2%. Por fim, no grupo controlo (N = 20) foram apenas realizadas instruções de higiene (escovagem 2 x por dia).

Aos 3 meses, o grupo submetido a RAR apresenta uma diminuição significativa dos parâmetros periodontais (PS, IG, IP) e metabólicos. De facto, a profundidade de sondagem inicial de 5.05 ± 0.7 mm registou um decréscimo de 0.46 ± 0.26 mm aos 3 meses e a HbA1c decresceu do valor inicial de $7.68 \pm 0.63\%$ para o valor final de $7.10 \pm 0.64\%$ (diferença aos 3 meses de $0.58 \pm 0.27\%$). O segundo grupo demonstrou uma ligeira diminuição nos parâmetros periodontais e metabólicos (HbA1c $0.25 \pm 0.14\%$). O terceiro grupo não apresentou alteração nos parâmetros periodontais e metabólicos.

Gay *et al.* (2014) realizaram um estudo comparativo dos efeitos da terapia periodontal no controlo glicêmico em uma população americana de origem hispânica. Foram analisados 126 pacientes com periodontite crônica localizada, severa generalizada e NIC ≥ 4 mm. O grupo teste (66 pacientes) foi tratado com RAR e recebeu instrução a higiene oral, enquanto que o grupo controle (60 pacientes) recebeu apenas instrução a higiene oral. Os parâmetros periodontais (PS, NIC, HS) foram registados às 4 semanas e os níveis de Hemoglobina glicada forma analisados aos 4 meses de seguimento.

O Grupo de intervenção mostrou reduções nas percentagens de locais com PS de 4 a 6 mm e ≥ 7 mm, bem como aumentos significativos na percentagem de locais com PD de 1 a 3 mm com diferença estatisticamente significativa com o grupo controlo. Por outro lado, o grupo de profundidade de sondagem inicial ≥ 7 mm foi o que registou maior diminuição da PS às 4 semanas.

O grupo de PS entre 1 e 3 mm apresentaram redução de 0.05 ± 0.4 , ao final do estudo; a profundidade das bolsas entre 4 e 6 mm mostrou uma diminuição igual a 1.1 ± 0.5 ; no fim, as bolsas com profundidade ≥ 7 mm apresentaram uma diminuição de 2.2 ± 1.2 .

Por outro lado, a hemorragia à sondagem registada no grupo teste às 4 semanas foi estatisticamente inferior do que no grupo controlo. A HbA1c no grupo tratado registou uma redução de $0.6 \pm 2.1\%$, de um valor inicial de 9.0 ± 2.3 para um valor de 8.4 ± 1.9 aos 4 meses. No grupo controlo observou-se uma diminuição não significativa de $0.3 \pm 1.7\%$ (inicial de $8.4 \pm 2.0\%$ e final de $8.1 \pm 1.8\%$). Adicionalmente, constatou-se que as alterações dos níveis de HbA1c estavam estatisticamente relacionados com o valor inicial de HbA1c. No entanto, não se confirmaram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo teste e o grupo controlo na redução dos níveis de HbA1c aos 4 meses.

No estudo de Kaur *et al.* (2015) foram avaliados 100 pacientes com diabetes tipo 2 e periodontite crónica generalizada moderada a severa. Os participantes foram aleatoriamente distribuídos para um grupo submetido a RAR (50) e o grupo que não recebeu nenhum tratamento (50). No grupo de tratamento, foram examinados $N = 23$ pacientes com bom controle glicêmico e $N = 27$ pacientes com baixo controle glicêmico.

No grupo controle, foram examinados $N = 25$ pacientes com bom controle glicêmico e $N = 25$ pacientes com mau controle glicêmico.

Aos 6 meses de seguimento, os pacientes que receberam tratamento apresentaram uma diminuição estatisticamente significativa nos valores de HbA1c de $8.17 \pm 2.49\%$ para $7.29 \pm 1.61\%$ com uma diferença de $0,88 \pm 1.00\%$, enquanto que no grupo controle se observou uma deterioração nos valores de HbA1c de $7.87 \pm 2.56\%$ para $8.06 \pm 2.72\%$ com uma diferença de $+0,18 \pm 0.38\%$. Os parâmetros periodontais (PS, IP, IG, HS, NIC) mostram melhorias acentuadas no grupo tratado em comparação com o grupo controlo PS de 2.96 ± 0.46 para 2.15 ± 0.42 ; HS de 73.68 ± 14.63 para 38.96 ± 11.62 ; NIC de 3.46 ± 0.53 para 2.75 ± 0.62 ; IP de 1.64 ± 0.26 para 0.28 ± 0.09 ; IG de 1.57 ± 0.28 para 0.64 ± 0.26 . Pelo contrário no grupo de controlo tais parâmetros apresentam-se aumentados.

Mizuno *et al.* (2017) avaliaram 37 pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e periodontite crónica leve a moderada, que receberam destartarização supra-gengival, sendo $N = 20$ tratados com RAR e IHO (grupo de intervenção), enquanto $N = 17$ (grupo controle) recebeu apenas IHO.

Os pacientes do grupo intervenção tiveram inicialmente um valor de HbA1c de $7,5 \pm 1,7\%$. No grupo controle, os valores iniciais de HbA1c foram $7,7 \pm 1,2\%$. Aos 6 meses de seguimento, os pacientes mostraram uma leve queda nos valores de hemoglobina glicada, respectivamente $7,4 \pm 1,3\%$ no grupo tratado e $7,6 \pm 1,1\%$ no grupo controle.

Todos os parâmetros periodontais apresentaram uma ligeira melhoria no grupo tratado: PS de $2,4 \pm 0,5$ mm para $2,2 \pm 0,5$ mm; NIC de $2,6 \pm 0,6$ mm para $2,4 \pm 0,6$ mm; HS de $29,4 \pm 21,4\%$ para $23,1 \pm 23,2\%$; IP de $54,6 \pm 19,8\%$ para $37,6 \pm 16,4\%$.

Flore *et al.* (2018) conduziram um estudo na África subsaariana em pacientes com Diabetes tipo 2 e periodontite crônica de moderada a severa. O estudo incluiu 34 pacientes, sendo que o grupo de tratamento (17) recebeu destartarização, RAR e irrigação sub-gengival de iodopovidona a 10%; e o grupo controle (17) não recebeu nenhum tratamento, avaliando no final de 3 meses a HbA1c e os índices periodontais (PS, NIC, IP, HS). Os parâmetros periodontais apresentaram melhorias no grupo tratado, em relação ao grupo controle. PS de 3.0 ± 0.4 para 1.9 ± 0.3 ; NIC de 3.4 ± 0.5 para 2.1 ± 0.3 ; HS de 39.5 ± 18.9 para 4.2 ± 4.7 ; IP de 80.5 ± 11.5 para 18.1 ± 15.1 . Tais parâmetros no grupo de controle resultam ou inalterados (NIC de 3.3 ± 0.6 para 3.3 ± 0.7 ; PS de 3.1 ± 0.6 para 3.1 ± 0.6) ou levemente diminuídos (HS de 37.2 ± 17.4 para 33.8 ± 15.9 ; IP de 79.3 ± 19.3 para 63.7 ± 15.3)

É muito sugestivo neste estudo o comportamento da HbA1c no grupo de intervenção, que mostra uma diminuição de 3 pontos percentuais entre o início ($9.7 \pm 1.6\%$) e o final do estudo ($6.7 \pm 2.0\%$), respeito ao grupo de controle (HbA1c de $8.9 \pm 0.9\%$ para $8.1 \pm 2.6\%$). A diferença entre os dois grupos é estatisticamente significativa.

III - DISCUSSÃO

O diabetes mellitus está associado a diversas patologias sistêmicas, nomeadamente doenças cardiovasculares, neuropatia, nefropatia, retinopatia, osteoporose, doença de Alzheimer e cancro. Nas últimas duas décadas a periodontite foi reconhecida como a sexta complicação do diabetes (Preshaw *et al.*, 2011; Zhou *et al.*, 2014).

A evidencia científica demonstra a correlação bidirecional entre a periodontite e diabetes, ou seja, não apenas o diabetes é um fator de risco para periodontite, mas também a periodontite pode acarretar um efeito negativo no controle glicêmico (Preshaw *et al.*, 2011).

Estudos observacionais corroboram que pacientes com diabetes mellitus tipo 2 apresentam um risco aumentado de desenvolver inflamação gengival em comparação com a população não diabética. Nos pacientes diabéticos verifica-se maior prevalência de bolsas periodontais, maior hemorragia gengival e severidade da periodontite (Madianos e Koromantzios, 2017).

Esta relação bidirecional entre diabetes e periodontite pode ser explicada por alguns mecanismos biológicos. Os níveis de glicose são um elemento determinante da correlação entre diabetes e periodontite. Efetivamente, pacientes com níveis de HbA1c superiores a 9% apresentam superior risco de perda óssea e maior progressão da periodontite, em comparação com pacientes não diabéticos (Taylor *et al.*, 1998). De fato, uma revisão sistemática recente corrobora a associação estatisticamente significativa entre níveis elevados de glicose no sangue e periodontite inicial ou avançada com uma percentagem de risco muito alta (86%), especialmente em diabéticos com controle glicêmico deficiente, comparado indivíduos não diabéticos ou com diabetes tipo 2 bem controlado (Nascimento *et al.*, 2018).

Por outro lado, a periodontite não tratada aumenta o risco de inadequado controlo glicêmico. A periodontite é uma patologia inflamatória crónica associada a biofilme, sendo atribuído a bactérias específicas um elevado potencial patogénico, designadamente *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Tannerella forsythia* (Kornman *et al.*, 1997). O estado inflamatório crónico induzido pela periodontite aumenta a resistência à insulina, bem como a ação direta de bactérias patogénicas periodontais (Basso, Sciangula e Bordini, 2018).

Por outro lado, o estado inflamatório elevado no diabetes contribui para complicações microvasculares e macrovasculares, e a hiperglicemia pode ser determinante na ativação de vias que potencializam a inflamação (Preshaw *et al.*, 2011; Zhou *et al.*, 2015). Por outro lado, a nível periodontal, pacientes com diabetes podem também apresentar alterações na micro-circulação sanguínea e alterações na velocidade de cicatrização devido à hiperglicemia (Basso, Sciangula e Bordini, 2018). Adicionalmente, nos pacientes com diabetes é observada uma alteração na resposta imune a nível gengival, o que condiciona menor eficácia das defesas do hospedeiro frente às bactérias do biofilme (Basso, Sciangula e Bordini, 2018). De fato, as bactérias associadas à periodontite estimulam, entre outros mediadores inflamatórios, a produção de citocinas como e quimiocinas por meio de epitélio gengival, moléculas de adesão, aumento da capacidade dos capilares gengivais e quimiotaxia de neutrófilos do epitélio juncional ao sulco gengival. Essa resposta inicial, com a produção de citocinas e quimiocinas específicas, favorece a migração de um infiltrado inflamatório composto de células T e monócitos perivasculares no tecido conjuntivo. Se a resposta imune celular falha no controle da infecção, ocorre o recrutamento de células B que se diferenciam nas células plasmáticas. As células plasmáticas produzem imunoglobulinas (anticorpos) que podem conferir proteção aos tecidos periodontais, controlar o processo infeccioso ou induzir efeitos deletérios, se houver uma situação de excesso de anticorpos levando à destruição do tecido conjuntivo e promovendo a reabsorção do osso alveolar (Naiff *et al.*, 2018).

Reconhecendo a associação entre periodontite e diabetes, o objetivo do presente trabalho é avaliar se o tratamento periodontal não cirúrgico resulta num efeito benéfico no controle glicêmico em pacientes diabéticos, determinado por alterações nos níveis de HbA1c.

Os parâmetros periodontais (PS, NIC, HS, IG, IP) em todos os estudos que foram examinados mostram uma tendência de melhoria no grupo submetido a tratamento periodontal não cirúrgico, em comparação aos grupos que não receberam nenhum tratamento (Flore *et al.*, 2018).

A variável principal do nosso trabalho é a HbA1c, sendo que os estudos incluídos compararam os valores iniciais de HbA1c com os valores registrados no final do tempo de seguimento, tanto no grupo submetido a tratamento periodontal não cirúrgico como no grupo controlo, que não recebeu tratamento periodontal. Genericamente, as alterações dos níveis médios de HbA1c demonstram uma tendência de decréscimo nos grupos submetidos a intervenção. Pelo contrário, os valores médios de Hb1Ac nos grupos controlo permaneceram tendencialmente inalterados ou inclusivamente aumentaram durante o tempo de seguimento.

Koromantzios *et al.* (2011) relataram uma diminuição na HbA1c de $0,72 \pm 0,93\%$ (grupo intervenção) e de $0,13 \pm 0,46\%$ no grupo controle. Telgi *et al.* (2013) observaram uma diminuição estatisticamente significativa nos valores de HbA1c de (I1) $0,58 \pm 0,27\%$ e $0,25 \pm 0,14\%$ (I2), em comparação ao grupo controle que, pelo contrário, registrou um ligeiro aumento de $0,004 \pm 0,12\%$. Chen *et al.* (2012) refere uma diminuição média da Hb1Ac de $0.22 \pm 1.34\%$ (I1) e $0.42 \pm 1.12\%$ (I2) no grupo teste, sendo que essa diferença é estatisticamente significativa em comparação com o grupo controle, que obteve um aumento da Hb1Ac de $0.13 \pm 1.47\%$. Por outro lado, Kaur *et al.* (2015) relatou uma diminuição média mais acentuada da Hb1Ac no grupo teste ($0.88 \pm 1.00\%$) e também neste estudo o grupo sem tratamento registrou um aumento da Hb1Ac ($0.18 \pm 0.38\%$). Mizuno *et al.* (2017), pelo contrário, não encontrou variação significativa no grupo de teste e no grupo de controle aos 6 meses HbA1c: $7.4 \pm 1.3\%$ (I); $7.6 \pm 1.1\%$.

Moeintaghavi *et al.* (2012) reporta uma redução de HbA1c de $0,74 \pm 0,60\%$ no grupo test. Flore *et al.* (2018) relata uma diminuição estatisticamente significativa nos valores de HbA1c no grupo de tratamento ($3 \pm 1,6\%$) em comparação com o grupo controle ($0,8 \pm 0,9\%$).

Torna-se premente uma reflexão dos estudos incluídos na revisão e as suas diferenças metodológicas.

Relativamente ao diagnóstico periodontal dos pacientes incluídos nos estudos, alguns estudos selecionados pacientes com periodontite leve a moderada (Moeintaghavi *et al.*, 2012; Telgi *et al.*, 2013; Mizuno *et al.*, 2017) enquanto outros artigos incluíram pacientes com periodontite moderada a severa (Koromantzios *et al.*, 2011; Chen *et al.*, 2012; Gay *et al.*, 2014; Kaur *et al.*, 2015; Flore *et al.*, 2018). Diferenças na severidade inicial da periodontite e conseqüentemente dos parâmetros periodontais pode ter influência nas alterações desses parâmetros no final do tempo de seguimento, sendo expectável uma maior redução da profundidade de sondagem nos locais com bolsas iniciais mais profundas.

De salientar que os autores não consideram na sua análise o tempo médio desde diagnóstico da doença sistêmica.

Os valores iniciais médios da hemoglobina glicada são distintos entre os vários estudos, pois alguns estudos apresentam valores iniciais mais baixos ($7.29 \pm 1.55\%$, Chen *et al.*, 2012), enquanto outros apresentam níveis iniciais mais elevados de hemoglobina glicada ($9.7 \pm 1.6\%$,

Flore *et al.*, 2018) e este facto tem repercussão na magnitude de alteração do valor de HbA1c no final do tempo de seguimento dos estudos.

Relativamente ao tempo de seguimento dos estudos foi considerado como critério de inclusão um seguimento mínimo de 3 meses. Efetivamente, os estudos incluídos apresentaram variabilidade no tempo de seguimento, sendo que três estudos reportaram resultados aos 3 meses (Moeintaghavi *et al.*, 2012; Telgi *et al.*, 2013; Flore *et al.*, 2018), quatro estudos aos 6 meses (Koromantzos *et al.*, 2011; Chen *et al.*, 2012; Kaur *et al.*, 2015; Mizuno *et al.*, 2017), e um estudo com 4 meses de seguimento (Gay *et al.*, 2014). Tempos de seguimento discrepantes podem também influenciar o valor médio de alteração de parâmetros periodontais e laboratoriais.

De salientar ainda as diferenças entre os vários estudos relativamente ao número de pacientes incluídos, sendo que o estudo de Flore *et al.* (2018) foi o que incluiu menos pacientes (34 pacientes incluídos: 17 pacientes em cada grupo), pelo contrário o estudo de Gay *et al.* (2014) foi o que incluiu maior número de pacientes (126 pacientes no total: 66 pacientes no grupo de tratamento). A inclusão de baixo número de pacientes em cada grupo (tratamento *versus* não tratamento) pode condicionar a deteção de diferenças dos parâmetros analisados, sendo que futuros estudos a desenvolver sobre a temática deverão incluir maior número de pacientes.

Apesar de tendencialmente se ter registado um decréscimo estatisticamente significativo dos valores médios de Hb1Ac no grupo de pacientes que receberam tratamento periodontal não cirúrgico, é relevante referir que o estudo de Mizuno *et al.* (2017) foi o único em que os valores médios de HbA1c permaneceram inalterados nos 6 meses de seguimento. Os autores exploram possíveis explicações para estes resultados discrepantes. Por um lado, referem que o tratamento foi realizado por médicos dentistas generalistas e não por periodontologistas. Por outro lado, a terapia antidiabética foi alterada em alguns pacientes, sendo que o efeito dessa alteração poderá ter repercussões para além dos 6 meses de seguimento do estudo.

Revisões sistemáticas investigaram os efeitos do tratamento periodontal no controle glicêmico em pacientes com Diabetes e Periodontite.

Faggion *et al.* (2016) realizaram uma meta-análise baseando-se em revisões sistemáticas previamente publicadas que avaliaram o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico no controle glicêmico em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 e Periodontite.

A meta-análise dos resultados das 11 revisões sistemáticas incluídas ((Janket *et al.*, 2005; Darre *et al.*, 2008; Simpson *et al.*, 2010; Teeuw *et al.*, 2010; Sun *et al.*, 2011; Corbella *et al.*, 2013; Engebretson e Kocher, 2013; Liew *et al.*, 2013; Sgolastra *et al.*, 2013; Wang *et al.*, 2014a; Wang *et al.*, 2014b) cit in: Faggion *et al.*, 2016) reporta uma diminuição de 0,46% (em média 0,40%) da Hb1Ac, nos grupos de pacientes que receberam tratamento não cirúrgico, em comparação com os grupos controle. Portanto, os autores concluem que o tratamento periodontal não cirúrgico resulta num melhor controle metabólico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e periodontite.

Também Madianos e Koromantzios (2017) se basearam em revisões sistemática sobre o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico no controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2, publicadas desde 2013. A redução de HbA1c aos 3 e aos 4 meses varia de 0,27% a 1,03%. Por outro lado, a variação reportada aos 6 meses após o tratamento foi de 0,02% para 1,18%.

Recentemente, na revisão sistemática de Baeza *et al.* (2019) foram incluídos 9 estudos clínicos aleatorizados, com mais de 3 meses de seguimento, em pacientes com periodontite e Diabetes Mellitus tipo 2 e cuja variável principal era a HbA1c. Considerando a meta-análise dos resultados dos estudos incluídos, a diferença entre os valores iniciais e finais de HbA1c, entre o grupo de intervenção em comparação ao grupo controle, demonstrou uma diminuição média de 0,56% (0,36-0,75). Quanto aos parâmetros periodontais no grupo de intervenção foram $1,49 \pm 0,98\%$ em pacientes com controle glicêmico deficiente (HbA1c <7%) e $0,16 \pm 0,32\%$ em pacientes com bom controle metabólico. De fato, os grupos que receberam tratamento periodontal referem melhor controle metabólico, com uma diminuição nos valores HbA1c e da proteína C reativa, expressão da inflamação sistêmica, comparada ao grupo controle (não tratado).

Os estudos controlados aleatorizados incluídos na presente revisão, bem como as revisões sistemáticas anteriormente referidas, corroboram que o tratamento periodontal não cirúrgico, associada a um adequado controlo da placa bacteriana, contribui para um controlo metabólico mais eficaz dos níveis de glicemia em pacientes com diabetes mellitus.

Reconhecendo a relação bidirecional entre diabetes e periodontite, os pacientes diagnosticados com diabetes deverão ser encaminhados para uma avaliação periodontal detalhada. Sendo assim, o médico dentista deve incorporar a equipa multidisciplinar no tratamento e seguimento destes pacientes.

Por outro lado, o médico dentista, devido à sua posição privilegiada perante as populações, poderá contribuir de forma significativa na intervenção de diagnóstico de diversas patologias, pois em muitos dos casos a manifestação da doença é silenciosa. Deste modo ao contribuir para a o diagnóstico precoce, que conduz e uma maior rapidez e eficácia do tratamento da patologia, pode através da multidisciplinaridade com outros médicos especialistas, promover a saúde pública, contribuindo para a prevenção, terapêutica destas doenças.

IV – CONCLUSÃO

À luz da análise de estudos controlados aleatorizados conduzidos em pacientes diagnosticados com diabetes e periodontite conclui-se que o tratamento periodontal não cirúrgico resulta na redução da hemoglobina glicada, sendo esta redução estatisticamente significativa em comparação com pacientes que não receberam o tratamento periodontal.

Sendo assim, considera-se que o tratamento periodontal contribui para o controle da diabetes.

BIBLIOGRAFIA

Baeza, M. *et al.* (2019). Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. *Journal of applied Oral science*, 28, pp. 1-13.

Basso, M., Sciangula, L. e Bordini, G. (2018). *Salute Orale nel paziente Diabetico*. Diabetes Research Institute.

Chen, L. *et al.* (2012). Effects of non-surgical periodontal treatment on clinical response, serum inflammatory parameters, and metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized study. *Journal of Periodontology*, 83(4), pp. 435–443.

Corbella, S. *et al.* (2013). Effect of periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Journal Diabetes Investigation*, 4(5), pp. 502–9.

Faggion, C. M. Jr. *et al.* (2016). An overview of systematic reviews on the effectiveness of periodontal treatment to improve glycaemic control. *Journal of Periodontal Research*, 51(6), pp. 716-725.

Flore, N. *et al.* (2018). Effects of nonsurgical periodontal treatment on glycated haemoglobin on type 2 diabetes patients (PARODIA 1 study): a randomized controlled trial in a sub-Saharan Africa population. *BMC Oral Health*, 18(1), p. 28.

Gay, I. C. *et al.* (2014). The effect of periodontal therapy on glycaemic control in a Hispanic population with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 41, pp. 673–680.

Gurav, A. (2012). Periodontitis And Insulin Resistance: Casual or Causal relationship? *Diabetes and Metabolism Journal*, 36, pp. 404-411.

Kaur, P. K. *et al.* (2015) Periodontal and glycemic effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes stratified by baseline HbA1c. *Journal of Oral Science*, (57)3. pp. 201-211.

Kornman, K. *et al.* (1997). Advances in the Pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontology 2000*, 14, pp. 216-248.

Koromantzos, P. A. *et al.* (2011). A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Periodontology*, 38, pp. 142–147.

Lione, L. (2016). Diabetes and Parodontopathy. *The Journal of Associazione Medici Diabetologi*, 19(3), pp. 154-162.

Madianos, P. N. e Koromantzos, P. A. (2017). An update of the evidence on the potential impact of periodontal therapy on diabetes outcomes. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(2), pp. 1-8.

Mizuno, H. *et al.* (2017). The effects of non-surgical periodontal treatment on glycemic control, oxidative stress balance and quality of life in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *Journal Plos One*, (11)12, pp. 1-17.

Moeintaghavi, A. *et al.* (2012). Non-surgical periodontal therapy affects metabolic control in diabetics: a randomized controlled clinical trial. *Australian Dental Journal*, 57(1), pp. 31-37.

Nascimento, G. G. *et al.* (2018) Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies. *Acta Diabetologica*, 55(7), pp. 653-667.

Naiff, P. *et al.* (2018). Importance of Mechanical Periodontal Therapy in Patients with Diabetes Type 2 and Periodontitis. *International Journal of Dentistry*, 2018, pp. 1-7.

Preshaw, P. *et al.* (2012). Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia*, 55, pp. 21-31.

Taylor, G. W. *et al.* (1998). Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Annals Periodontology*, 3, pp. 30–39.

Telgi, R. L. *et al.* (2013). Efficacy of nonsurgical periodontal therapy on glycaemic control in type II diabetic patients: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontal e Implants Science*, 43, pp. 177-182.

Zhou, X. *et al.* (2014). Interrelationship between diabetes and periodontitis: Role of hyperlipidemia. *Archives of Oral Biology*, 60(4), pp. 667-674.

ANEXOS

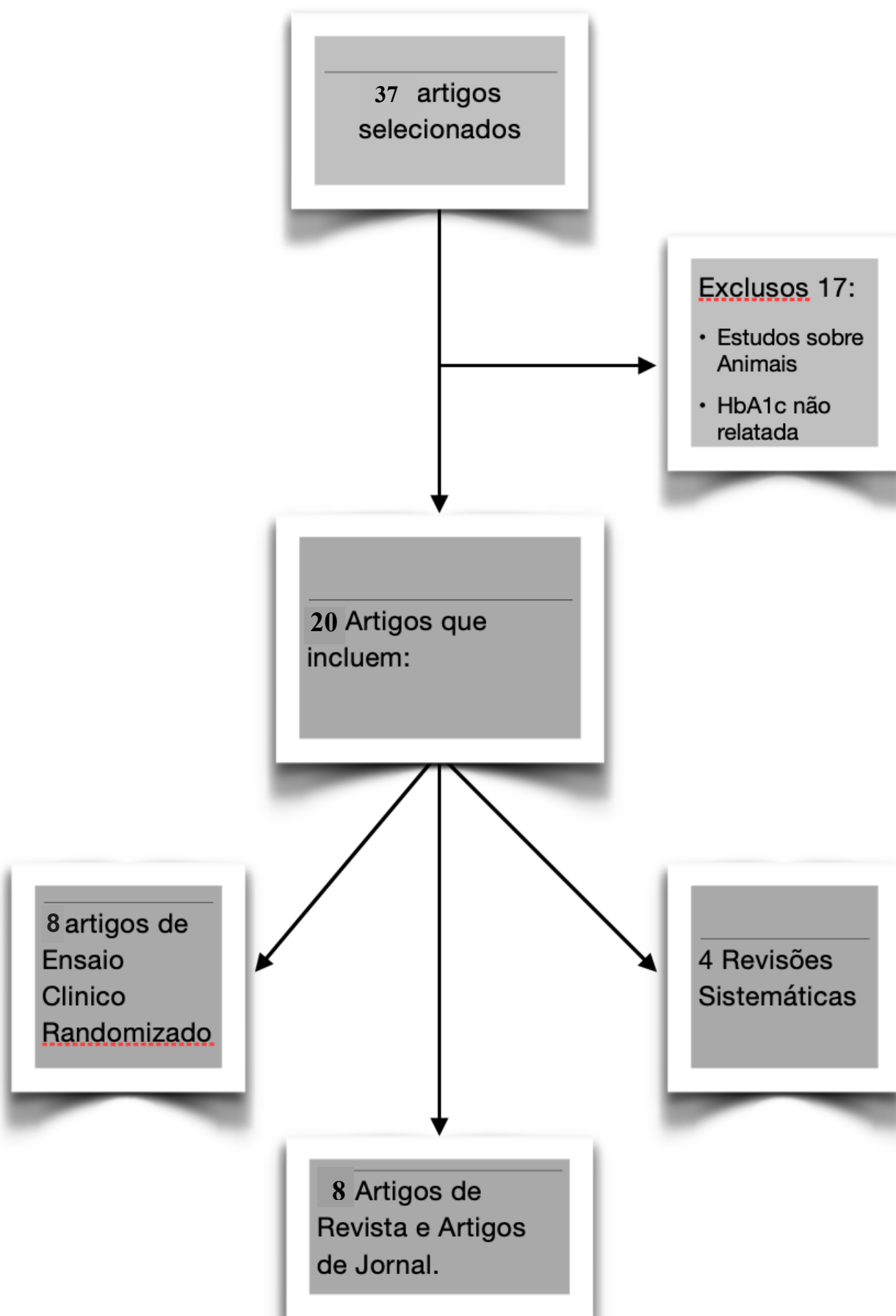


Tabela 1 - Metodologia dos estudos que avaliam do tratamento **periodontal**, não cirúrgico de pacientes com Diabetes Mellitus

Autor	País	Grupos	Parâmetros periodontais e laboratoriais	Tempo de seguimento
Koromantzos <i>et. al.</i> (2011)	Atenas, Grécia	<ul style="list-style-type: none"> Grupo de tratamento (N=30) RAR Grupo de controlo (N=30) sem tratamento 	<ul style="list-style-type: none"> PS(mm) IG HS(%) NIC(mm) HbA1c(%) 	6 meses
Moeintaghavi. <i>et. al.</i> (2012)	Mashhad, Iran.	<ul style="list-style-type: none"> Grupo de tratamento (N=22) RAR Grupo de controlo (N=18) IHO 	<ul style="list-style-type: none"> PS (mm) NIC(mm) IP (%) HS (%) HbA1c (%) 	3 meses
Chen. <i>et. al.</i> (2012)	Guangzhou, China.	<ul style="list-style-type: none"> Grupo de tratamento 1 (N=45) RAR+ desbridamento sub-gengival Grupo de tratamento 2 (N=45) RAR+supra- gingival profilaxia Grupo de Controlo (N=44) sem tratamento 	<ul style="list-style-type: none"> PS (mm) NIC(mm) IP (%) HS (%) HbA1c (%) 	6 meses
Telgi <i>et. al.</i> (2013)	Moradabad, India	<ul style="list-style-type: none"> Grupo de tratamento 1(N=20) RAR+ colutorio (0.12% CHX)+ escovagem Grupo de tratamento 2 (N=20) colutorio (0.12% CHX) +escovagem Grupo de Controlo (N=20) escovagem 	<ul style="list-style-type: none"> PS (mm) IG IP (%) HbA1c(%) 	3 meses

Autor	País	Grupos	Parâmetros periodontais e laboratoriais	Tempo de seguimento
Gay <i>et. al.</i> (2014)	Texas, U.S.A.	<ul style="list-style-type: none"> Grupo de tratamento (N=66) RAR + IHO Grupo de controlo (N=60) IHO 	<ul style="list-style-type: none"> PS (mm) NIC (mm) HS (%) HbA1c (%) 	4 meses
Kaur. <i>et. al.</i> (2015)	Rohtak, India	<ul style="list-style-type: none"> Grupo de tratamento (N=50) RAR Grupo de controlo (N=50) sem tratamento 	<ul style="list-style-type: none"> PS (mm) NIC (mm) IG IP (%) HS (%) HbA1c (%) 	6 meses
Mizuno <i>et al.</i> (2017)	Ohio, U.S.A.	<ul style="list-style-type: none"> Grupo de tratamento (N=20) limpeza supra-gengival+ RAR+IHO Grupo de controlo (N=17) limpeza supra-gengival+ IHO 	<ul style="list-style-type: none"> PS (mm) NIC (mm) IP (%) HS (%) HbA1c (%) 	6 meses
Flore <i>et. al.</i> (2018)	África subsaariana	<ul style="list-style-type: none"> Grupo de tratamento (N=17)limpeza ultra-sônica irrigação subgengival a 100% de iodopovidona+RAR Grupo de controlo (N=17) sem tratamento 	<ul style="list-style-type: none"> PS (mm) NIC (mm) IP (%) HS (%) HbA1c (%) 	3 meses

Legenda - PS-Profundidade de Sondagem; NIC- **N**ível de inserção Clínica ; **IP**-Índice de Placa; **IG** -Índice gengival; **IHO** -Índice de Higiene Oral; **HS** -Hemorragia à Sondagem; **HbA1c** -Hemoglobina **G**licada; **RAR** -**R**aspagem e Alisamento Radicular; **CHX** -**C**lorexidina. **N**-Número de Participantes.

Tabela 2 - Resultados dos estudos que avaliam o efeito do tratamento **periodontal** não cirúrgico no controlo **glicêmico** de pacientes com Diabetes Mellitus

Autor	PS (mm) Diferença	IP (%) Diferença	IG(%) Diferenças	HS (%) Diferença	NIC (mm) Diferença	HbA1c (%) Início	HbA1c (%) Fim	HbA1c (%) Diferenças
Koromantzios <i>et.al. (2011)</i>	• I: 18.78 ± 11.24* (PS≤3%)		• I:48.01 ± 27.33*	• I:38.12 ±22.53 *	• I: 18.33±12.53 * (NIC≤3mm)	• I:7.87± 0.74	• I:7.16 ± 0.69	• I: 0.72± 0.99*
	I:11.16 ± 15.34 (PS.4-6%)				• I:6.23±22.78 (NIC4-6mm)			
	I:7.60 ± 10.10 (PS. ≥ 7%)				• I:11.75±13.1 (NIC ≥ 7mm)			
	• C:4.88± 6.53 (PS≤3%) • C: 2.61 ±7.90 (PS.4-6%) • C: 2.2 ± 13.5 (PS ≥ 7%)		• C:13.90 ± 18.03	• C:4.35 ± 16.1	• C: 4.92±8.56 (NIC≤3mm) • C:0.91±12.3 (NIC.4-6mm) • C:4.12 ±8.74 (NIC ≥ 7mm)	• C:7.59±0.66	• C:7.46:±0.72	• C:0.13± 0.46

Autor	PS (mm) Diferença	IP (%) Diferença	IG(%) Diferenças	HS (%) Diferença	NIC (mm) Diferença	HbA1c (%) Início	HbA1c (%) Fim	HbA1c (%) Diferenças
Moerintaghavi. <i>et. al. (2012)</i>	<ul style="list-style-type: none"> I:0.10±0.06 C:+0.27±0.3 	<ul style="list-style-type: none"> I:25.68±17.0 * C:7.4±6.2 	<ul style="list-style-type: none"> I: 0.62±0.30** C:-0.57±0.49 	_____	<ul style="list-style-type: none"> I: 0.34±0.06 * C: +0.37±0.06 	<ul style="list-style-type: none"> I:8.15±1.18 C:8.72±2.22 	<ul style="list-style-type: none"> I: 7.41 ± 1.18 * C:8.97±1.82 	<ul style="list-style-type: none"> I: 0.74±0.60 * C: +0.25±0.20
Chen. <i>et. al.(2012)</i>	<ul style="list-style-type: none"> I1:0.39±0.48 * I2:0.47±0.38 * C:0.05±0.05 	<ul style="list-style-type: none"> I1:0.49±0.27 * I2:0.34±0.28 * C:0.18±0.38 	_____	<ul style="list-style-type: none"> I1:23.88±10.9* I2:20.4±8.99* C:5.64±13.50 	<ul style="list-style-type: none"> I1:0.37±1.23 * I2:0.47±0.39 * C:+0.04±1.03 	<ul style="list-style-type: none"> I1:7.31±1.23 I2:7.29±1.55 C: 7.25±1.49 	<ul style="list-style-type: none"> I1: 7.09±1.34* I2: 6.87±1.12 * C:7.38±1.57 	<ul style="list-style-type: none"> I1:0.22 ±1.34* I2:0.42 ±1.12* C+0.13 ±1.57
Telgi <i>et. al. (2013)</i>	<ul style="list-style-type: none"> I1:0.46±0.26* I2:0.25 ± 0.11 C:0.02 ± 0.05 	<ul style="list-style-type: none"> I1:0.57±0.04 I2:0.58±0.06 C:0.03±0.04 	<ul style="list-style-type: none"> I1:0.57±0.18 I2:0.81±0.26 C:0.03±0.08 	_____	_____	<ul style="list-style-type: none"> I1:7.68±0.63 I2:7.56±0.59 C:7.74±0.59 	<ul style="list-style-type: none"> I1:7.10±0.64 * I2:7.31±0.59 C:7.75±0.58 	<ul style="list-style-type: none"> I1:0.58 ±0.27 * I2:0.25 ±0.14 * C:0.004 ±0.12

O Tratamento da Periodontite em Pacientes com Diabetes Mellitus

Autor	PS (mm) Diferença	IP (%) Diferença	IG(%) Diferenças	HS (%) Diferença	NIC (mm) Diferença	HbA1c (%) Inicio	HbA1c (%) Fim	HbA1c (%) Diferenças
Gay <i>et. al.</i> (2014)	• I: 0.05±0.4 (PS.≤3mm)				• I:0.02±0.2 (CAL≤3mm)			
	• I: 1.1±0.5 (PS.4-6mm)				• I:0.5±0.2 (CAL.4-6mm)			
	• I: 2.2±1.2 (PS ≥ 7mm)			• I: 23.0±25.3 *	• I: 0.9±0.6 (CAL ≥ 7mm)	• I: 9.0± 2.3*	• I: 8.4± 1.9*	• I: 0.6±2.1 *
	• C: 0.2±0.4 (PS.1-3mm)			• C:12.3±21.5	• C:0.1±0.2 (CAL≤3mm)			
	• C: 0.5±0.5 (PS.4-6mm)				• C:0.3±0.11 (CAL.4-6mm)			
	• C: 1.7±1.4 (PS ≥ 7mm)				• C:0.8±0.9 (CAL≥7mm)			
Kaur. <i>et. al.</i> (2015)	• I: 0.81 ±0.28 *	• I:1.36±0.26* ❖	• I: 0.94 ±0.26 ❖	• I:34.72±14.7 8*	• I: 0.71 ± 0.36 *	• I:8.17 ± 2.49	• I: 7.29±1.61 *	• I:0.88±1.0*
	• C: +0.06±0.08	• C: +0.05±0.19 ❖	• C: +0.12±0.25 ❖	• C: +3.52±4.43	• C: +0.07 ± 0.08	• C:7.87±2.56	• C:8.06±2.72 *	• C: +0.18±0.38

Autor	PS (mm) Diferença	IP (%) Diferença	IG(%) Diferenças	HS (%) Diferença	NIC (mm) Diferença	HbA1c (%) Início	HbA1c (%) Fim	HbA1c (%) Diferenças
Mizuno <i>et al.</i> (2017)	✓ • I:2.2±0.5 • C:2.6 ± 0.9	✓ • I:37.6±16.4 • C:44.9± 25.5	_____	✓ • I:23.1±23.2 • C:28.7±22.0	✓ • I:2.4±0.6 • C:2.8 ± 1.0	✓ • I:7.5±1.7 • C:7.7 ± 1.2	✓ • I:7.4±1.3 • C:7.6±1.1	_____
Flore <i>et. al.</i> (2018)	• I:1.1±0.4* • C:0.0 ± 0.5	• I:56.5± 20.5* • C:15.6±18.4	_____	• I:34.1±15.7* • C:3.3 ± 13.5	• I:1.3±0.5* • C:0.0 ± 0.5	• I: 9.7±1.6 • C:8.9±0.9	• I: 6.7±2.0 * • C:8.1±2.6	• I: 3±1.6 * • C:0.8±0.9

Legenda - PS-Profundidade de Sondagem; NIC- **N**ível de inserção Clínica ; **I**P-Índice de Placa; **I**G Índice gengival; **H**S -Hemorragia à Sondagem;

CHX -Clorexidina

I=Grupo de Intervenção; C= Grupo de Controle;

* -Diferença estatisticamente significativa

❖- Índice de **S**ilness e Loe

✓ - Valores finais no estudo