

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
CAMPUS GOVERNADOR VALADARES
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

Ana Laura Marques de Araújo

Inter-relação entre pré-diabetes e doença periodontal: Revisão de literatura

Governador Valadares

2023

Ana Laura Marques de Araújo

Inter-relação entre pré-diabetes e doença periodontal: Revisão de literatura

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Odontologia, do Instituto de Ciências da Vida, da Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares, como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Odontologia.

Orientador(a): Profa. Dra. Fernanda Bello Corrêa

Governador Valadares

2023

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Marques de Araújo, Ana Laura.

Inter-relação entre pré-diabetes e doença periodontal: Revisão deliteratura / Ana Laura Marques de Araújo. -- 2023.

28 p.

Orientadora: Fernanda Bello Corrêa

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Avançado de Governador Valadares, Faculdade de Odontologia, 2023.

1. Doença periodontal. 2. Pré-diabetes. 3. Diabetes mellitus tipo 2.
I. Bello Corrêa, Fernanda , orient. II. Título.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Ana Laura Marques de Araújo

Inter-relação entre pré-diabetes e doença periodontal: Revisão de literatura

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Odontologia, do Instituto de Ciências da Vida, da Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares, como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Odontologia.

Aprovada em 23 de Junho de 2023.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Fernanda de Oliveira Bello Corrêa – Orientador(a)
Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares

Profa. Dra. Tatiane Miranda Manzoli
Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares

Prof. Dr. Cleverton Corrêa Rabelo
Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares



Documento assinado eletronicamente por **Fernanda de Oliveira Bello Correa, Professor(a)**, em 23/06/2023, às 10:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tatiane Miranda Manzoli, Professor(a)**, em 23/06/2023, às 12:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cleverton Correa Rabelo, Coordenador(a)**, em 23/06/2023, às 13:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-U f (www2.u f.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1325136** e o código CRC **E8AA826F**.

Dedico este trabalho a meus pais, Élica e Gilberto, que nunca podaram minhas asas e me permitiram alçar voo. A minha irmã Alice que me apresentou o amor genuíno e a todos que cruzaram o meu caminho, ajudando na minha evolução.

AGRADECIMENTOS

O sentimento de gratidão é um dos mais nobres existentes, e sou extremamente feliz em ter tanto a agradecer.

Agradeço a meus pais, Élica e Gilberto, por não medirem esforços para que eu chegasse até aqui. A minha irmã Alice por sempre ter uma palavra de conforto e por todo o amor. Aos meus irmãos Gilberto e Marcus Vinícius pelo companheirismo. Ao Mateus, por sempre se fazer presente nos momentos de felicidade e dificuldade. A minha avó Maria Jovita, que despertou em mim o amor pela leitura. Agradeço a todos os professores que passaram pela minha vida, desde a alfabetização a graduação. Que compartilharam tanto comigo, e ajudaram a formar a mulher e profissional que sou hoje. Agradeço, em especial, a minha orientadora, Fernanda, que foi paciente, colaborativa e exemplar.

Aos meus amigos, Brenda, Daniele, Jonathan, Luísa, Luiza, Sarah, Tatiane, Rafael e Plínio que acreditaram em mim e me impulsionaram na realização deste trabalho.

A minha família de Valadares: Ana Paula, Áurea, Bernardo, Manuella, Marcella, Marcelo, Morenno e Vincenzo eu agradeço por todo o carinho e cuidado, por tanto acolhimento e por me ajudarem em tantos momentos.

Sou grata a Deus, pelo dom da vida, a Nossa Senhora por me escutar e me amparar e, acima de tudo, sou grata pela oportunidade de estar viva para concretizar esse trabalho.

“Os sonhos são como uma bússola, indicando os caminhos que seguiremos e as metas que queremos alcançar. São eles que nos impulsionam, nos fortalecem e nos permitem crescer.” (CURY, Augusto, 2015)

RESUMO

Diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica caracterizada pela hiperglicemia, devido a defeitos na secreção e/ou ação da insulina que pode estar relacionado a doença periodontal. O pré-diabetes é uma condição em que os níveis de glicose no sangue estão elevados, podendo muitas vezes ser assintomático, mas ainda não possuem o limiar para serem diagnosticados como DM. Entretanto, existem poucas evidências a respeito da influência do pré-diabetes na condição periodontal. Sendo assim, o objetivo do estudo foi avaliar a interrelação da doença periodontal e o pré-diabetes, considerando os fatores de riscos associados, por meio de revisão de literatura. Para isso, foi utilizado o banco de dados PubMed, com a estratégia de busca sendo a combinação dos seguintes termos: “prediabetes AND periodontal disease” ou “prediabetes AND periodontitis”. Foram considerados estudos publicados nos últimos 10 anos. Um total de 113 artigos foram encontrados, destes, 16 eram revisões sistemáticas, sendo excluídos da seleção. Estudos publicados em diferentes idiomas, exceto inglês, foram excluídos. Após avaliação de títulos e análises de resumo, foram selecionados 14 artigos para a leitura dos textos completos. Por fim, 11 artigos foram selecionados para fazerem parte da revisão. Dentre os 11 artigos selecionados, 6 demonstraram que a doença periodontal está associada a pré-diabetes, 4 estudos demonstraram não haver associação entre doença periodontal e pré-diabetes e 1 estudo apresentou resultado inconclusivo. Através dos estudos observados podemos concluir que, a associação entre o pré-diabetes e a doença periodontal é inconclusiva, sendo necessário mais evidências significativas para tal associação na literatura. Entretanto, observa-se que o hábito de fumar, histórico familiar de diabetes e baixo nível socioeconômico, são possíveis fatores de risco para o pré-diabetes e a doença periodontal.

Palavras-chave: Doença periodontal. Pré-diabetes. Diabetes mellitus tipo 2.

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease characterized by hyperglycemia due to defects in insulin secretion and/or action, which may be related to periodontal disease. Pre-diabetes is a condition in which blood glucose levels are elevated, often asymptomatic, but do not yet reach the threshold for a diagnosis of DM. However, there is limited evidence regarding the influence of pre-diabetes on the periodontal condition. Therefore, the objective of this study was to evaluate the interrelation between periodontal disease and pre-diabetes, considering associated risk factors, through a literature review. The PubMed database was used for the search strategy, combining the following terms: "prediabetes AND periodontal disease" or "prediabetes AND periodontitis." Studies published within the last 10 years were considered. A total of 113 articles were found, of which 16 were systematic reviews and were excluded from the selection. Studies published in languages other than English were also excluded. After evaluating titles and abstracts, 14 articles were selected for full-text reading. Finally, 11 articles were included in the review. Among the 11 selected articles, 6 demonstrated an association between periodontal disease and pre-diabetes, 4 studies showed no association, and 1 study had inconclusive results. Based on the observed studies, it can be concluded that the association between pre-diabetes and periodontal disease is inconclusive, and more significant evidence is needed in the literature regarding this association. However, it is noted that smoking habits, a family history of diabetes, and low socioeconomic status are possible risk factors for both pre-diabetes and periodontal disease.

Keywords: Periodontal diseases. Pre-diabetes. Diabetes mellitus, type 2.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DM	Diabetes mellitus
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DMG	Diabetes mellitus gestacional
DP	Doença periodontal
IC	Intervalo de confiança
HbA1c	Hemoglobina Glicada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	REVISÃO	
	BIBLIOGRÁFICA.....	12
2.1	OBJETIVOS.....	20
3	DISCUSSÃO	21
4	CONCLUSÃO.....	24
	REFERÊNCIAS.....	25

1 INTRODUÇÃO

O DM é uma doença crônica, caracterizada pela hiperglicemia, que é resultado de defeitos da secreção e/ou ação da insulina, e exige cuidados médicos e autocuidado do paciente para prevenir complicações e reduzir as chances de intercorrências a longo prazo (ADA, 2022). A hiperglicemia é um fator de risco para complicações micro e macrovasculares, sendo o tempo e a intensidade associados ao desenvolvimento e evolução destas complicações (MILLER, ORCHARD, 2020).

Existem diferentes formas de manifestação da doença. O DM2 é a forma mais prevalente entre os pacientes, acometendo entre 90 e 95% dos casos. É caracterizado por uma hiperglicemia crônica, resistência insulínica e/ou deficiência relativa na secreção deste hormônio. Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2022), os principais fatores de risco para DM2 são: história familiar da doença, avançar da idade, obesidade, sedentarismo, diagnóstico prévio de pré-diabetes ou DMG e presença de componentes da síndrome metabólica, tais como hipertensão arterial e dislipidemia.

A literatura relata que, em média, o paciente portador de DM2 permanece 10 anos sem diagnóstico (LANG, LINDHE, 2010), isto porque a doença é “silenciosa”, de evolução lenta, não apresentando sintomatologia dolorosa, porém as alterações fisiopatológicas acontecem anos antes do diagnóstico. E assim, quando o diagnóstico é estabelecido, o paciente já apresenta muitas complicações decorrentes da hiperglicemia crônica. Para o diagnóstico do DM2, o paciente apresenta glicose em jejum (mg/dL) ≥ 126 , glicose 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose (mg/dL) ≥ 200 , Glicose ao acaso (mg/dL) ≥ 200 com sintomas inequívocos de hiperglicemia, HbA1c (%) $\geq 6,5$. O paciente normoglicêmico apresenta glicose em jejum (mg/dL) < 100 , portanto quando os valores glicêmicos estão acima dos valores de referência, mas ainda abaixo dos valores diagnósticos de DM, denomina-se pré-diabetes (ADA,2020).

O pré-diabetes é uma condição em que os níveis de glicose no sangue estão elevados, mas ainda não atingem o limiar para serem diagnosticados como DM2. Isso significa que os valores glicêmicos estão acima dos valores de referência normais, mas ainda abaixo dos valores diagnósticos de DM2. Os principais critérios para o diagnóstico de pré-diabetes incluem glicose em jejum (mg/dL) entre 100 e

125, glicose 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose (mg/dL) entre 140 e 199, e HbA1c (%) entre 5,7 e 6,4. A condição de pré-diabetes aumenta significativamente o risco de desenvolver DM2, bem como outras condições de saúde relacionadas, como doenças cardiovasculares e renais (ADA, 2022; ARMSTRONG et al., 2019; NATHAN et al., 2007; SBD, 2022).

O pré diabetes não caracteriza uma patologia em si, mas uma condição de alto risco para o desenvolvimento de DM2 (ARMSTRONG, 2019). Aproximadamente 25% dos pacientes progridem para DM2, 50% não apresentam mudanças e 25% reverterem para normalidade, em um intervalo de 3 a 5 anos (NATHAN, et al., 2007). As medidas de prevenção podem ser tanto farmacológicas quanto não farmacológicas, e até associadas. (ARMSTRONG, 2019). As medidas não farmacológicas consistem em mudanças no estilo de vida e incluem modificações da dieta e prática regular de atividade física (SBD, 2022). Já a respeito da prevenção farmacológica, estudos mostram que medicamentos como acarbose (CHIASSON, 2006), orlistate e agonistas dos receptores do GLP-1 (ROUX et al., 2017) retardam/previnem a evolução de pré-diabetes para diabetes, mas seu uso não é recomendado com essa finalidade por falta de dados sobre duração do efeito, segurança ou relação custo-efetividade. (DEFRONZO et al., 2011; TRIPATHY et al., 2016).

Há fortes evidências na literatura que o diabetes é fator de risco para DP, assim como a periodontite pode agravar o controle metabólico da doença. Neste contexto, Loe, em 1993, já descrevia a periodontite como a sexta complicação do diabetes. Existem evidências de que pacientes sem diagnóstico de diabetes com hiperglicemia não identificada apresentam alta prevalência de periodontite. O estudo de Matos et al., 2021 demonstrou que 28,6% de indivíduos com periodontite apresentavam hiperglicemia.

Desta forma, diante do contexto supracitado o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre os estudos que avaliaram a manifestação da DP em indivíduos com diagnóstico de pré-diabetes.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Para a realização do presente estudo, foi utilizado o banco de dados PubMed, com a estratégia de busca sendo a combinação dos seguintes termos: “prediabetes AND periodontal disease” ou “prediabetes AND periodontitis”. Foram considerados estudos publicados nos últimos 10 anos. Um total de 113 artigos foram encontrados, destes, 16 eram revisões sistemáticas, sendo excluídos da seleção. Foram excluídos estudos publicados em diferentes idiomas, exceto inglês. Sendo assim, após avaliação de títulos e análises de resumo, foram selecionados 14 artigos para a leitura dos textos completos. Por fim, 11 artigos foram selecionados neste trabalho.

A revisão apresentada abaixo segue uma ordem cronológica de publicação. Os primeiros trabalhos de associação entre DP e pre-diabetes foram publicados pelo grupo de Javed e colaboradores, na cidade de Riyadh, Arábia Saudita. Dentre os estudos selecionados, cinco são do tipo caso-controle, quatro são estudos transversais, um estudo longitudinal de acompanhamento e um estudo coorte.

Javed et al. (2012) realizaram um estudo cujo objetivo foi comparar a autopercepção de saúde bucal, condições inflamatórias periodontais e nível socioeconômico em pacientes com e sem pré-diabetes. Fizeram parte da amostragem trinta e nove indivíduos, sendo 19 pacientes com pré-diabetes (grupo teste) e 20 indivíduos controle (grupo controle), com idade mínima de 20 anos. Índice de placa, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem (4 a <6 mm e ≥ 6 mm) e número de dentes perdidos foram registrados. Os níveis de glicose no sangue em jejum foram registrados e a perda óssea marginal foi medida em radiografias. Nível socioeconômico, escolaridade, autopercepção de saúde bucal, história familiar de diabetes e tabagismo também foram investigados. Como resultado a média de idade dos indivíduos dos grupos teste e controle foi de 40,6 e 42,3 anos, respectivamente. Índice de placa, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem (4 a <6 mm e ≥ 6 mm) e número de dentes perdidos foram maiores no grupo teste em comparação com o grupo controle ($P < 0,05$). A perda óssea marginal de pré-molares e molares foi maior no grupo teste em

comparação com o grupo controle ($P < 0,001$). A autopercepção do sangramento gengival foi mais relatada pelos indivíduos do grupo teste em comparação com o grupo controle. Um nível de escolaridade e nível socioeconômico ruim foi maior entre os indivíduos do grupo de teste em comparação com o grupo controle ($P < 0,001$). Sendo assim, foi possível concluir que o sangramento gengival autopercebido e a inflamação clínica periodontal foram maiores em pacientes com pré-diabetes em comparação com o grupo controle. Um nível socioeconômico desprivilegiado agravou as condições periodontais em pacientes com pré-diabetes.

Javed et al. (2012) realizaram um estudo transversal em que o objetivo foi investigar a associação de condições inflamatórias periodontais com mastigação de tabaco e pré-diabetes. O grupo de amostra é composto por 44 indivíduos com pré-diabetes e 44 sem pré-diabetes. Informações demográficas, idade, sexo, duração do pré-diabetes e hábitos de mastigação de tabaco foram coletados por meio de um questionário. Condições inflamatórias periodontais (índice de placa, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem, perda óssea marginal) e níveis de glicose no sangue em jejum foram registrados. As diferenças de grupo nos parâmetros inflamatórios periodontais foram testadas usando análises univariadas e multivariadas. Como resultados foram encontrados que os parâmetros inflamatórios periodontais foram significativamente maiores em indivíduos com pré-diabetes, independentemente do hábito de mascar tabaco. As chances de inflamação periodontal em indivíduos com pré-diabetes foram nove vezes maiores do que em controles saudáveis. Somente mascar tabaco, mascar tabaco entre indivíduos com pré-diabetes e mascar entre o grupo de controle saudável não aumentou significativamente as chances de condições inflamatórias periodontais. Indivíduos com pré-diabetes foram significativamente mais propensos a ter inflamação periodontal do que indivíduos sem pré-diabetes, mesmo após o controle de sexo e mastigação de tabaco. Em suma em indivíduos medicamente saudáveis, as condições inflamatórias periodontais são piores em mastigadores de tabaco quando comparados com não mastigadores; em pacientes com pré-diabetes, a gravidade da inflamação periodontal é governada pela hiperglicemia quando comparada ao uso habitual de tabaco.

Javed et al. (2013) buscaram avaliar os marcadores clínicos e radiológicos da DP em fumantes habituais e não fumantes com e sem pré-diabetes.

O grupo amostral foi composto por 68 indivíduos com pré-diabetes (grupo teste: 34 fumantes e 34 não fumantes) e 68 indivíduos clinicamente saudáveis (grupo controle: 34 fumantes e 34 não fumantes). Informações sociodemográficas, duração do hábito de fumar e número de cigarros fumados diariamente foram registrados por meio de um questionário. Níveis de glicose no sangue em jejum e condições inflamatórias periodontais foram registrados. Em ambos os grupos, a perda óssea marginal foi medida em radiografias panorâmicas digitais. Nos resultados, os fumantes e não fumantes do grupo teste apresentaram glicemia de jejum significativamente maior quando comparados aos fumantes do grupo controle ($P < 0,001$). No grupo de teste, não houve diferença significativa em índice de placa, sangramento a sondagem, profundidade de sondagem (4 a <6 mm e ≥ 6 mm) e perda óssea marginal entre fumantes e não fumantes. Os fumantes de cigarro no grupo controle apresentaram índice de placa significativamente maior ($P < 0,001$), profundidade de sondagem (4 a <6 mm; $P < 0,001$), profundidade de sondagem ≥ 6 mm ($P < 0,01$) e perda óssea marginal ($P < 0,05$) do que os não fumantes. O sangramento a sondagem foi significativamente reduzido em fumantes quando comparados com não fumantes no grupo controle ($P < 0,001$). Conclui-se que os fumantes sem pré-diabetes apresentam DP significativamente mais severa do que os não fumantes. Em indivíduos com pré-diabetes, a gravidade da DP parece ser ofuscada pelo estado hiperglicêmico, obscurecendo o efeito do tabagismo habitual.

Javed et al. (2014) realizaram um estudo em que o objetivo foi avaliar os efeitos do controle glicêmico na autopercepção da saúde bucal, parâmetros periodontais e perda óssea marginal em pacientes com pré-diabetes. 303 indivíduos foram incluídos e, foram registrados hemoglobina HbA1c e glicemia em jejum. Os participantes foram separados em grupos A, onde estavam 75 pacientes com pré-diabetes (Glicemia = 100 a 125mg/dL e HbA1c $\geq 5\%$), Grupo B 78 indivíduos previamente considerados pré-diabéticos, mas com glicemia <100 mg/dL (HbA1c $<5\%$) decorrentes do controle dietético e, grupo C que seria o grupo controle com 150 indivíduos clinicamente saudáveis. A autopercepção da saúde bucal, o nível socioeconômico e a escolaridade foram determinados por meio de um questionário. Índice de placa, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem e perda de inserção clínica foram registrados. A perda óssea de pré-molares e molares foram medidas em radiografias panorâmicas. Os resultados obtidos nesse estudo foi que

os parâmetros periodontais foram piores entre os indivíduos do grupo A do que os do grupo B. Autopercepção de sangramento gengival, dor ao mastigar, boca seca e sensação de queimação oral foram piores entre os pacientes do grupo A do que no grupo B. Não houve diferença nos parâmetros periodontais, perda óssea marginal e sintomas bucais autopercebidos entre pacientes com pré-diabetes no grupo B e controles saudáveis. Assim, concluiu-se que a autopercepção da saúde bucal, a gravidade dos parâmetros periodontais e a perda óssea marginal são piores em pacientes com pré-diabetes do que no controle. O controle glicêmico reduz significativamente a gravidade desses parâmetros, bem como o estado de pré-diabetes nos indivíduos afetados.

Kowall et al. (2015) em um estudo transversal procuraram examinar associações de pré-diabetes e diabetes bem controlado com periodontite. Foram incluídos 3.086 participantes (49,4% homens; idade 20-82 anos). A perda de inserção clínica e a profundidade de sondagem periodontal foram avaliadas. Os participantes foram categorizados da seguinte forma: tolerância à glicose normal, pré-diabetes, DM2 recém-detectado. Pré-diabetes não foi associado com a média de perda de inserção clínica e profundidade de sondagem periodontal em modelos de regressão linear multivariados ajustados nem com edentulismo ou e número de dentes, quartil inferior versus quartil superior) em modelos de regressão logística. Associações com perda de inserção clínica e edentulismo foram mais fortes em diabetes mal controlado previamente conhecido do que em diabetes previamente bem controlado. Por fim, pode-se concluir que periodontite e edentulismo foram associados a DM2 mal controlado, mas não a pré-diabetes e diabetes bem controlado.

Joshiyura et al. (2018) em um estudo longitudinal para analisar a associação entre periodontite e desenvolvimento de diabetes. Avaliaram-se 1.206 participantes livres de diabetes no *San Juan Overweight Adults Longitudinal Study* (SOALS) e 941 com dados completos de acompanhamento de 3 anos foram incluídos. Os métodos da National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) foram usados para avaliar a periodontite. Diabetes e pré-diabetes foram classificados usando os pontos de corte da American Diabetes Association para glicose em jejum e 2 horas pós-carga e HbA1c. Foi usada regressão de Poisson ajustando para idade basal, sexo, tabagismo, educação, histórico familiar de

diabetes, atividade física, circunferência da cintura e consumo de álcool. Tendo em vista o que foi analisado durante o acompanhamento de 3 anos, 69 (7,3%) dos 941 indivíduos desenvolveram diabetes tipo 2 e 142 (34,9%) dos 407 com glicemia normal no início do estudo desenvolveram pré-diabetes. Em modelos multivariados, maior profundidade média de bolsa e perda média de inserção no início do estudo foram associados a menor risco de desenvolver pré-diabetes/diabetes ao longo do acompanhamento. O aumento na perda de inserção periodontal desde o início até o acompanhamento foi associado a maior risco de pré-diabetes/diabetes, e o aumento da profundidade da bolsa foi associado a > 20% de aumento da glicose em jejum. As associações inversas persistiram após ajuste adicional para renda basal, bebidas açucaradas, número de dentes, higiene bucal, glicemia ou terapia periodontal anterior. Dito isso, os resultados foram que não há associação entre periodontite e risco de pré-diabetes/diabetes neste estudo longitudinal.

Salmerón et al. (2019) publicaram um estudo em que o objetivo era avaliar o risco de pré-diabetes e doença periodontal, e para explorar a associação entre eles. Trata-se de um estudo transversal descritivo com 186 indivíduos maiores de 18 anos, sem pré-diabetes ou diabetes, ou comprometimento cognitivo. Foram excluídos indivíduos em tratamento odontológico e gestantes. O risco de pré-diabetes foi avaliado com base na pontuação finlandesa de risco de diabetes (FINDRISC), e o risco individual de desenvolvimento e/ou progressão da doença periodontal foi explorado com um questionário de risco de doença periodontal. Nesse contexto, os resultados obtidos foram que um total de 135 questionários de risco gengival e 142 questionários FINDRISC foram preenchidos corretamente. A proporção de indivíduos com risco baixo, moderado e alto de doença periodontal foi de 60,36%, 38,74% e 0,9%, respectivamente. Com relação ao FINDRISC, a proporção de indivíduos com risco baixo, levemente aumentado, moderadamente aumentado e alto de pré-diabetes foi de 54,4%, 32,8%, 8% e 4,8%, respectivamente. Observou-se correlação linear significativa entre os dois escores ($r = 0,3659$, $p < 0,0005$). As variáveis associadas a um risco ligeiramente aumentado de pré-diabetes foram idade, sobrepeso e tabagismo, enquanto as variáveis associadas a um risco moderadamente aumentado ou alto foram idade de 40 a 65 anos, perda de dentes, sobrepeso e tabagismo. Portanto, foi possível concluir que estes questionários podem ser benéficos para os pacientes e podem contribuir para desenvolver um

modelo de cuidado crônico caracterizado pela colaboração entre diferentes profissionais de saúde.

Um estudo de Montero et al. (2019) tinha o objetivo de examinar a associação entre periodontite, diabetes e pré-diabetes, avaliada pela glicemia de jejum. Essa é uma pesquisa transversal realizada em uma amostra representativa da população empregada espanhola, incluindo 5.154 participantes (59,5% homens, com idade entre 16 e 65 anos). O exame do estado periodontal avaliou o Índice Periodontal Comunitário e os níveis clínicos de inserção. As determinações bioquímicas incluíram glicemia de jejum, triglicérides e colesterol total. A análise de regressão logística com ajuste para potenciais fatores de confusão foi usada para avaliar a associação entre periodontite e regulação anormal da glicose. Partindo desta lógica, obtiveram-se os seguintes resultados: noventa e cinco participantes (2,2%) da população estudada eram diabéticos, enquanto 373 (8,8%) apresentavam pré-diabetes. Pré-diabetes não foi associado com índice periodontal comunitário ou níveis clínicos de inserção em modelos de regressão logística multivariados totalmente ajustados. O diabetes foi significativamente associado a indivíduos com um índice periodontal comunitário 4 após o ajuste para possíveis fatores de confusão (odds ratio OR = 1,9, intervalo de confiança de 95% (IC) 1,1-3,1). Essa associação foi mais forte em indivíduos < 45 anos (OR = 4,0, IC 95% 1,2-12,7). Por fim, a conclusão foi que a periodontite foi associada ao diabetes mellitus, mas não ao pré-diabetes, em uma amostra representativa da população empregada espanhola. A associação foi mais forte para indivíduos mais jovens, o que enfatiza a necessidade de detecção precoce de diabetes em pacientes mais jovens afetados por periodontite, principalmente porque a terapia periodontal pode ajudar a melhorar o controle glicêmico.

Bhardwaj et al. (2021) procuraram investigar a associação de condições inflamatórias periodontais entre o hábito de mascar tabaco em pessoas com e sem pré-diabetes. Foram incluídos no estudo cerca de 50 pacientes pré-diabéticos e 50 saudáveis, de ambos os sexos, com idade entre 18 e 45 anos. Eles foram então divididos em 4 grupos com base em mastigadores e não mastigadores de tabaco, ou seja, mastigadores de tabaco pré-diabéticos (MPD), não mastigadores pré-diabéticos (NMPD), mastigadores de tabaco saudáveis (MS) e não mastigadores saudáveis (NMS). Dados demográficos completos foram obtidos juntamente com

parâmetros clínicos e radiográficos, ou seja, índice de placa, índice de sangramento à sondagem, profundidade de sondagem, perda óssea marginal foram registradas. Foi realizada análise estatística e teste post hoc de ajuste de Bonferroni para comparações múltiplas. Os resultados gerais sugeriram que os parâmetros periodontais clínicos, ou seja, profundidade de sondagem, índice de placa, índice de sangramento à sondagem e parâmetros radiológicos, são significativamente maiores em mastigadores pré-diabéticos em comparação com mastigadores saudáveis e não mastigadores saudáveis. Sendo assim, é possível concluir que as condições inflamatórias periodontais são piores em mastigadores de tabaco em comparação com não mastigadores em pacientes saudáveis e pré-diabéticos, concluindo que a gravidade da inflamação periodontal é governada pela hiperglicemia quando comparada ao uso habitual de tabaco.

Heji et al. (2021) em um estudo investigaram se os parâmetros periodontais podem identificar indivíduos com diabetes mellitus (DM) não diagnosticado ou pré-DM em pacientes que procuram tratamento odontológico em um hospital odontológico universitário. Foram incluídos no estudo adultos com mais de 35 anos, sem diagnóstico prévio de DM e com pelo menos um dos fatores de risco para DM. Todos os indivíduos receberam um exame periodontal completo, preencheram uma pesquisa de histórico médico e uma medição de glicose no sangue em jejum foi obtida. Foi feito um teste de regressão logística múltipla usando um método de eliminação retrógrada para avaliar fatores que predizem se o participante é saudável, pré-diabético ou diabético. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. Nos resultados obtidos foram inscritos 61 indivíduos com idade média de $42,9 \pm 9,4$ anos. Ter familiar com diagnóstico de DM foi relatado por 64,5% dos sujeitos; 59% foram diagnosticados com doença periodontal avançada. O modelo de regressão logística final incluiu tabagismo, hipertensão, histórico familiar de DM e percentual de perda de inserção clínica > 3 mm foi estatisticamente significativo ($P < 0,001$). O modelo explicou 47,7% da condição de diabetes e classificou corretamente 69,4% dos casos. Os participantes com histórico familiar de diabetes têm 4,98 vezes mais chances de apresentar estado pré-diabético ou diabético. Cada aumento de unidade na porcentagem de perda de inserção clínica aumenta a probabilidade do participante ser pré-diabético ou diabético em 1,104 vezes. Analisando todos os dados a conclusão foi que pacientes odontológicos que

apresentam perda de inserção clínica grave e história familiar de DM têm maior probabilidade de DM não diagnosticado ou pré-diabetes e se beneficiariam da triagem no consultório odontológico.

Laniado et al. (2022) realizaram um estudo cujo objetivo foi examinar se a doença periodontal basal está independentemente associada à incidência de pré-diabetes e incidência de diabetes em hispânicos/latinos nos Estados Unidos. Este estudo examinou 7.827 indivíduos, de 18 a 74 anos de idade, sem diabetes, do *Hispanic Community Health Study/Study of Latinos*. Os participantes realizaram exame periodontal de toda a boca no início do estudo (2008-2011), e a doença foi classificada usando as definições de caso dos *Centros de Controle e Prevenção de Doenças/Academia Americana de Periodontologia*. Na Visita 2 (2014-2017), a incidência de pré-diabetes e diabetes foi avaliada usando vários procedimentos padrão, incluindo exames de sangue. As regressões de Poisson de pesquisa multivariável estimaram a taxa de razão (RR) e intervalos de confiança de 95% (ICs) de pré-diabetes e de diabetes associados à gravidade da doença periodontal. Entre os indivíduos sem pré-diabetes ou diabetes no início do estudo, 38,8% (n = 1.553) desenvolveram pré-diabetes e 2,2% (n = 87) desenvolveram diabetes após 6 anos. Dezenove por cento (n = 727) dos indivíduos com pré-diabetes no início do estudo desenvolveram diabetes após 6 anos. Ajustando para todos os potenciais fatores de confusão, nenhuma associação significativa foi encontrada entre a gravidade da doença periodontal e pré-diabetes incidente (RR: 0,93; IC 95%: 0,82-1,06) ou diabetes incidente (RR: 0,99; IC 95%: 0,80-1,22). Os resultados sugerem que entre uma coorte diversificada de indivíduos hispânicos/latinos que vivem nos Estados Unidos, não houve associação entre a gravidade da doença periodontal e o desenvolvimento de pré-diabetes ou diabetes durante um período de acompanhamento de 6 anos.

2.1 OBJETIVO

Avaliar a interrelação da doença periodontal e o pré-diabetes, considerando os fatores de riscos associados, por meio de revisão de literatura.

3 DISCUSSÃO

A relação doença periodontal e pré-diabetes foi descrita em 11 (onze) artigos supracitados, publicados de 2012 a 2022. Um total de 2.929 (dois mil novecentos e vinte e nove) indivíduos com pré-diabetes foram avaliados nos estudos dessa revisão de literatura, entretanto a população pode estar superestimada pois há estudos do mesmo grupo de pesquisa. A população era principalmente adultos de 16 a 82 anos, ambos os sexos. Dentre estes, 6 (seis) estudos demonstraram que a doença periodontal está associada a pré-diabetes (JAVED et al., 2012A, JAVED et al., 2012B, JAVED et al., 2013, JAVED et al., 2014, BARDWAJ et al., 2021, JHEJI et al., 2021). Quatro estudos demonstraram não haver associação entre doença periodontal e pré-diabetes (KOWALL et al., 2015, JOSHIPURA et al., 2018, MONTERO et al., 2019, LANIADO et al., 2022).

Um dos estudos apresentou resultado inconclusivo (SALMERÓN et al., 2019), o que pode ser explicado pelo fato de o estudo ter uma série de limitações. Os participantes eram voluntários que podem não ter se preocupado com a veracidade das respostas dos questionários, os casos de pré-diabetes foram definidos com base em um questionário e não por meio de avaliação glicêmica. Adicionalmente, os parâmetros de inflamação gengival foram coletados por meio de um questionário validado, e aqui, novamente, um exame clínico bucal seria aconselhável.

O artigo de Montero et al. (2019) demonstrou que, apesar de não haver relação entre o pré-diabetes e a DP, a severidade da doença periodontal é maior em pacientes adultos jovens, 30 a 45 anos, ao comparar com grupo de idosos, 45 a 65 anos, o que pode implicar em maior agressividade da inflamação crônica secundária à periodontite ou diabetes. Entretanto pode haver limitações, já que se trata de um estudo transversal, que não permite uma relação causal ou temporal e a população de estudo foi bastante limitada a trabalhadores espanhóis, o que pode ter influenciado nos resultados. Adicionalmente, Laniado e colaboradores (2022) ao realizarem um estudo longitudinal sugeriram que, entre uma coorte diversificada de indivíduos hispânicos/latinos que vivem nos Estados Unidos, não houve associação entre a gravidade da doença periodontal e o desenvolvimento de pré-diabetes ou diabetes durante um período de acompanhamento de 6 anos. Este estudo apresentou pontos fortes como o olhar para a associação longitudinal da doença

periodontal com pré-diabetes e incidência de diabetes numa diversificada coorte de hispânicos/latinos nos EUA e a avaliação periodontal completa considerando os seis sítios em todos os dentes. Assim como Kowall e colaboradores (2015), sugerem que pré-diabetes e diabetes bem controlado não estão significativamente associados à DP. Por outro lado, as evidências carecem de mais estudos visto que existem pesquisas importantes que não demonstram associação entre ambas as doenças.

O hábito de fumar foi abordado em 3 (três) estudos. Dois artigos (JAVED et al., 2012B, BARDWAJ et al., 2021) incluíram na sua amostra indivíduos que tinham hábito de mascar tabaco e um artigo (JAVED et al., 2013) incluiu indivíduos que fumam cigarro comum. Os resultados foram contraditórios na relação do hábito de mascar tabaco ou fumar e da severidade da doença periodontal em pacientes pré-diabéticos. Enquanto Javed e colaboradores (2012) concluíram que, o hábito de mascar tabaco não influencia na severidade da DP em pacientes com pré-diabetes, afirmando que o hábito isoladamente aumenta as chances de inflamação periodontal independentemente de estar ou não associado a pré-diabetes; em contrapartida, Bhardwaj e colaboradores (2021) encontraram uma condição periodontal pior em pacientes com pré-diabetes que mascam tabaco, afirmando que parâmetros periodontais clínicos são significativamente piores em mastigadores pré-diabéticos em comparação com mastigadores saudáveis e não mastigadores saudáveis. Os três artigos concordam que a gravidade da inflamação periodontal é governada pela hiperglicemia quando comparada ao uso habitual de tabaco, seja pelo hábito de mascar ou pelo tabagismo. Os resultados indicam, também, que o tabagismo pode ser um fator de risco importante para doenças periodontais em indivíduos com e sem pré-diabetes. Portanto, o abandono do tabagismo e/ou hábito de mascar tabaco pode ser uma estratégia importante na prevenção e tratamento de doenças periodontais.

Javed et al. (2013) ao levar em consideração diversos fatores, como autopercepção de saúde bucal, nível socioeconômico, tabagismo, entre outros, chegou à conclusão de que a relação entre DP e pré-diabetes é positiva e pode ser explicada pelo fato da hiperglicemia crônica ser associada a um acúmulo de AGEs mediados por glicose nos tecidos gengivais o que prejudica a função quimiotática e fagocítica dos leucócitos polimorfonucleares e produz citocinas pró-inflamatórias, levando assim à inflamação periodontal e óssea. Adicionalmente, os indivíduos pré-

diabéticos apresentaram um menor nível socioeconômico e de escolaridade ao comparar com indivíduos sistemicamente saudáveis, sendo possivelmente o analfabetismo e os padrões de vida desprivilegiados fatores de risco para o diabetes mal controlado.

As controvérsias na literatura podem se dar devido a diferenças na metodologia dos estudos, como definições distintas das variáveis de doença periodontal, diferentes critérios de diagnóstico de pré-diabetes e diabetes, além de diferenças nas características da população estudada. Portanto, mais estudos se fazem necessários para entender a associação entre pré-diabetes e doença periodontal e seus mecanismos subjacentes, visto que o DM é um problema de saúde pública com crescimento anual exponencial e, inevitavelmente, esses pacientes estarão cada vez mais presentes em consultórios odontológicos.

Ressalta, assim, a contribuição do cirurgião dentista para o diagnóstico precoce de pré-diabetes ou DM não diagnosticada e o impacto na saúde pública, através de uma anamnese criteriosa, avaliação clínica de sinais e sintomas na cavidade bucal e solicitação de exames laboratoriais complementares quando houver suspeitas bem como o encaminhamento ao médico responsável.

4 CONCLUSÃO

Dentro dos limites dessa revisão de literatura, é inconclusiva a associação entre o pré-diabetes e a doença periodontal. A literatura carece de mais evidências significativas para tal associação. Entretanto, observa-se que o hábito de fumar, histórico familiar de diabetes, baixo nível socioeconômico são possíveis fatores de risco para o pré-diabetes e a doença periodontal.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION et al. Standards of medical care in diabetes—2011. **Diabetes care**, v. 33, n. Suppl 1, p. S11, 2011.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes - 2022. **Diabetes Care**, v. 45, n. Supplement 1, p. S15-S33, Jan. 2022.

ANDRIANKAJA, Oelisoa Mireille; JOSHIPURA, Kaumudi. Potential association between prediabetic conditions and gingival and/or periodontal inflammation. **Journal of diabetes investigation**, v. 5, n. 1, p. 108-114, 2014.

ARMITAGE, Gary C. Periodontal diagnoses and classification of periodontal diseases. **Periodontology** 2000, v. 34, n. 1, p. 9-21, 2004.

ARMSTRONG, Carrie. ADA updates standards of medical care for patients with diabetes mellitus. **American family physician**, v. 95, n. 1, p. 40-43, 2017.

ARMSTRONG, M.J. et al. Pre-diabetes: a concept whose time has come. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 148, p. 1-2, 2019.

BABAY, N.; ALSHEHRI, F.; AL ROWIS, R. Majors highlights of the new 2017 classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions. **The Saudi dental journal**, v. 31, n. 3, p. 303, 2019.

BHARDWAJ, Puneet et al. Comparative evaluation of periodontal inflammatory conditions among gutka-chewers with and without prediabetes. **Indian Journal of Dental Research**, v. 32, n. 1, p. 15, 2021.

BRASIL. Posicionamento Oficial SBD nº 01/2019 - Conduta Terapêutica no Diabetes Tipo 2: Algoritmo SBD 2019. Brasília: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019.

CARE, Diabetes. Care in Diabetes 2019. **Diabetes care**, v. 42, n. 1, p. S13-S28, 2019.

CHIASSON, Jean-Louis. Acarbose for the prevention of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in subjects with impaired glucose tolerance: the Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (STOP-NIDDM) Trial. **Endocrine Practice**, v. 12, p. 25-30, 2006.

EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes care**, v. 26, n. suppl_1, p. s5-s20, 2003.

GASNER, Noah S.; SCHURE, Ryan S. Periodontal disease. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2022.

GRIGORIADIS, Andreas et al. Prediabetes/diabetes screening strategy at the periodontal clinic. **Clinical and Experimental Dental Research**, v. 7, n. 1, p. 85-92, 2021.

HEJI, Esraa S. et al. Periodontal disease as a predictor of undiagnosed diabetes or prediabetes in dental patients. **European Journal of Dentistry**, v. 15, n. 02, p. 216-221, 2020.

HIGHFIELD, J. Diagnosis and classification of periodontal disease. **Australian dental journal**, v. 54, p. S11-S26, 2009.

JAVED, Fawad et al. Effect of glycemic control on self- perceived oral health, periodontal parameters, and alveolar bone loss among patients with prediabetes. **Journal of periodontology**, v. 85, n. 2, p. 234-241, 2014.

JAVED, Fawad et al. Periodontal inflammatory conditions among gutka chewers and non- chewers with and without prediabetes. **Journal of periodontology**, v. 84, n. 8, p. 1158-1164, 2013.

JOSHIPURA, Kaumudi J. et al. Longitudinal association between periodontitis and development of diabetes. **Diabetes research and clinical practice**, v. 141, p. 284-293, 2018.

KINANE, D. F.; STATHOPOULOU, P. G.; PAPAPANOU, P. N. Periodontal diseases **Nat Rev Dis Primers**. 2017; 3: 17038. 2017.

KOWALL, Bernd et al. Pre- diabetes and well- controlled diabetes are not associated with periodontal disease: the SHIP Trend Study. **Journal of clinical periodontology**, v. 42, n. 5, p. 422-430, 2015.

I LE ROUX, Carel W. et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. **The Lancet**, v. 389, n. 10077, p. 1399-1409, 2017.

LANIADO, Nadia et al. Periodontal disease and incident prediabetes and diabetes: The Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. **Journal of clinical periodontology**, v. 49, n. 4, p. 313-321, 2022.

LINDHE, J. A. N.; LANG, Niklaus P.; KARRING, Thorkild. Tratado de periodontia clínica e implantologia oral. In: Tratado de periodontia clínica e implantologia oral. 2010. p. 1304-1304.

LÖE, Harald. Periodontal disease: the sixth complication of diabetes mellitus. **Diabetes care**, v. 16, n. 1, p. 329-334, 1993.

MATOS, Larissa Oliveira et al. Periodontitis and identification of undiagnosed hyperglycemia. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 50, 2021.

MILLER, Rachel G.; ORCHARD, Trevor J. Understanding metabolic memory: a tale of two studies. **Diabetes**, v. 69, n. 3, p. 291-299, 2020.

MONTERO, Eduardo et al. Prediabetes and diabetes prevalence in the Workers' Oral Health Study. **Clinical oral investigations**, v. 23, p. 4233-4241, 2019.

NATHAN, D.M. et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. **Diabetes Care**, v. 30, n. 3, p. 753-759, 2007.

NATHAN, David M. et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. **Diabetes care**, v. 30, n. 3, p. 753-759, 2007.

PRESHAW, P. M. et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. **Diabetologia**, v. 55, p. 21-31, 2012.

RIDGEWAY, Elaine Embrack. Periodontal disease: diagnosis and management. **Journal of the American Academy of Nurse Practitioners**, v. 12, n. 3, p. 79-84, 2000.

SALMERÓN, Diego et al. Screening for prediabetes and risk of periodontal disease. Diabetes & Metabolic Syndrome: **Clinical Research & Reviews**, v. 13, n. 2, p. 1661-1666, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017. Brasília: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2022-2023. São Paulo: Clannad, 2022.