



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

**Programa de Pós- Graduação em Saúde Coletiva em Odontologia  
Campus de Araçatuba**

**RENAN AKIRA FUJII DE OLIVEIRA**

**TRATAMENTO ODONTOLÓGICO E O CONTROLE  
GLICÊMICO DE PACIENTES PORTADORES DE  
DIABETES**

**Araçatuba – SP  
2022**

# **RENAN AKIRA FUJII DE OLIVEIRA**

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva em Odontologia.

**Orientador:** Prof. Ass. Fernando Yamamoto Chiba

Catálogo na publicação (CIP)  
Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

Oliveira, Renan Akira Fujii de.

O48t      Tratamento odontológico e o controle glicêmico de  
pacientes portadores de diabetes / Renan Akira Fujii de  
Oliveira. - Araçatuba, 2022  
85 f. : il. ; tab.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual  
Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba  
Orientador: Prof. Fernando Yamamoto Chiba

1. *Diabetes mellitus* 2. Doenças periodontais 3. Saúde  
pública 4. Índice glicêmico 5. Revisão sistemática I. T.

Black D5  
CDD 617.601

Claudio Hideo Matsumoto  
CRB-8/5550

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Assistente Dr. Fernando Yamamoto Chiba, por acreditar em meu potencial nos caminhos da Pós-Graduação. Por meio de sua orientação, competência e conhecimentos transmitidos, com enorme satisfação, me proporcionou crescimento intelectual e capacidade de discernimento. Por todos esses ensinamentos, sou extremamente grato e receba a minha eterna admiração.

À Prof.<sup>a</sup> Titular Cléa Adas Saliba Garbin, querida coorientadora, pela enorme oportunidade de aprendizado e disposição em me ajudar e aconselhar. Conceitos de dedicação, comprometimento e responsabilidade foram acrescentados em minha formação. Por esses e demais ensinamentos, expresso a minha eterna gratidão.

À Coordenação do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva em Odontologia:

Prof.<sup>a</sup> Associada Tânia Adas Saliba, pela enorme disposição em sempre me acolher com muito carinho. À sua dedicação, persistência e humildade, minha eterna admiração e, por toda confiança e oportunidade a mim concedida, receba sempre a minha imensa gratidão.

Prof.<sup>a</sup> Titular Suzely Adas Saliba Moimaz, por me receber sempre com muita disposição, carinho e atenção. Os ensinamentos com maestria, o comprometimento, a dedicação imensurável pelo Programa e o amor pela Saúde Coletiva me inspiram.

À Prof.<sup>a</sup> Titular Nemre Saliba e ao Prof. Titular Orlando Saliba, por todos os anos de empenho e zelo à área da Saúde Coletiva e ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, FOA/UNESP.

Ao Prof. Associado Doutor Ronald Jefferson Martins, por todos os ensinamentos, confiança e atenção nesta jornada. Minha imensa admiração pelo carinho e cuidado que possui com a Saúde Coletiva.

Ao Prof. Associado Doutor Artênio José Isper Garbin, por todos os ensinamentos, confiança e atenção nesta jornada.

A Mably da Silva Gondim, pelo companheirismo, amor, força e carinho. Por me apoiar em todas as decisões, e sempre estar ao meu lado

Ao Nilton César Souza, por toda disposição e ajuda a mim concedida. Receba minha imensa gratidão. Sua humildade, integralidade e carisma serão lembrados com muito carinho.

Aos alunos pós-graduandos do Programa de Saúde Coletiva em Odontologia, pelo acolhimento, companheirismo, ajuda e incentivo durante todo esse tempo. Desejo à cada um que a caminhada seja abençoada, que se tornem profissionais de excelência e de muito sucesso, em especial aos que tive a oportunidade e a satisfação de conviver diariamente. Enorme gratidão.

A todo o Corpo Docente do Programa de Saúde Coletiva em Odontologia pelos ensinamentos e atenção nesta jornada.

Aos funcionários da Biblioteca, em especial Ana Cláudia Martins Grieger Manzatti e Claudio Hideo Matsumoto por toda ajuda e atenção.

Aos funcionários da Seção de Pós-Graduação, em especial Valéria de Queiroz Marconde Zagato, Cristiane Regina Lui Mattos e Lilian Sayuri Mada por toda atenção e cuidado nos esclarecimentos.

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Araçatuba, sob Direção da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, na pessoa do Diretor Glauco Issamu Miyahara e Vice-Diretor Alberto Carlos Botazzo Delbem pelo excelente suporte infra-estrutural e educacional.

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001) pela concessão da bolsa de mestrado, sendo possível o desenvolvimento deste estudo.

Oliveira RAF. Tratamento odontológico e o controle glicêmico de pacientes portadores de diabetes [dissertação]. Araçatuba: Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista; 2022.

## **RESUMO GERAL**

O diabetes é um severo problema de saúde pública em todo o mundo. Os efeitos da doença e suas complicações vão além do acometimento da saúde do indivíduo, comprometendo suas famílias e a sociedade. A doença tem amplas consequências socioeconômicas, impactando os sistemas de saúde e a economia, especialmente em países de baixa e média renda, nos quais frequentemente apresenta-se acompanhado de outras doenças, evidenciando a importância de estratégias de prevenção e monitoramento. Neste sentido, destaca-se a importância dos estudos que investiguem a relação entre as infecções orais e distúrbios sistêmicos. A presente pesquisa teve como objetivos: avaliar aspectos relacionados à prevalência, prevenção, assistência e complicações do diabetes em adultos nas unidades federativas (UF) brasileiras; e realizar uma revisão sistemática das evidências sobre o efeito do tratamento da doença periodontal no controle glicêmico. A primeira etapa da pesquisa trata-se de um estudo observacional, com análise temporal, realizado em indivíduos adultos das UF brasileiras. Foram coletados dados sobre a prevalência e aspectos relacionados à prevenção, assistência à saúde e complicações do diabetes em indivíduos com 18 anos ou mais, por meio de consulta ao banco de dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 e 2019, disponível no sistema público do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Houve aumento na prevalência de diabetes em 26 UF (96,30%), com variação de 3,3-9,3%, acompanhado de redução, em todas as UF, na proporção de pessoas que nunca avaliaram a glicemia, com variação de 3,6-25,9%. Elevou-se a proporção de pessoas que utilizaram medicamentos para o controle da doença em todas as UF, com variação de 48,1-93,7%, entretanto, apenas 5 UF (18,52%) apresentaram aumento na proporção que obteve medicamento por meio do programa "Farmácia Popular". Observou-se aumento na proporção de pessoas que receberam assistência médica no último ano em 22 UF (81,48%), com variação de 53,2-87,3%, contudo, na maioria das UF houve diminuição na proporção que realizou todos os exames complementares (n=17) e todas as consultas com médico especialista (n=18). Em 14 UF (51,85%) observou-se aumento na proporção de internações, com variação de 4,7-31,4%, enquanto a proporção de pessoas com limitações nas atividades habituais diminuiu em 18 UF (66,67%), com variação de 2,4-20,5%. A prevalência do diabetes apresenta crescente aumento no país, evidenciando a necessidade de aprimoramento das estratégias de prevenção, assistência médica e farmacêutica, visando reduzir os agravos causados pela doença e suas complicações. Na revisão sistemática foram incluídos trabalhos nacionais e internacionais publicados nas bases de dados Cochrane, Embase, Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Scopus e Web of Science (WOS). Foram utilizados os seguintes descritores: Periodontal Diseases, Diseases, Periodontal, Parodontosis Parodontoses, Pyorrhea Alveolaris, Blood Sugar, Sugar, Blood,

Glucose, Blood, Glycemic Indices, Glycemic Index Number, Glycemic Index Numbers, Dental Care, Dental Anxiety. Foram incluídos estudos clínicos randomizados controlado realizados em seres humanos adultos, que relacionaram diretamente o efeito do tratamento de doença periodontal sobre o controle glicêmico, sem restrições de ano da publicação e idioma. Do total de 2153 artigos encontrados, 16 estudos foram incluídos na revisão. Os textos completos destas publicações foram obtidos para leitura e análise da qualidade metodológica. Verificou-se que 13 estudos (81,25%) demonstraram que o tratamento periodontal promoveu melhora no controle glicêmico, com diferenças estatisticamente significativas nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), enquanto 3 estudos (18,75%) não observaram relação entre o tratamento e o controle glicêmico. Salienta-se a importância da realização de novos estudos para confirmar esses achados, considerando a relação bidirecional entre a doença periodontal e o diabetes, a alta prevalência dessas doenças e o potencial impacto negativo do manejo inadequado do diabetes na morbidade, mortalidade e qualidade da vida da população.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Doença Periodontal; Saúde Pública; Índice Glicêmico; Revisão Sistemática.

Oliveira RAF. Dental treatment and glycemic control of patients with diabetes [dissertação]. São Paulo State University (UNESP), School of Dentistry, Araçatuba, 2022.

## **ABSTRACT**

Diabetes is a serious public health problem worldwide. The effects of the disease and its complications go beyond the individual's health, compromising their families and society. The disease has broad socioeconomic consequences, impacting health systems and the economy, especially in low- and middle-income countries, where it is often accompanied by other diseases, highlighting the importance of prevention and monitoring strategies. In this sense, the importance of studies investigating the relationship between oral infections and systemic disorders is highlighted. The present research aimed to: evaluate aspects related to the prevalence, prevention, care and complications of diabetes in adults in Brazilian federative units (FU); and perform a systematic review of the evidence on the effect of periodontal disease treatment on glycemic control. The first stage of the research is an observational study, with temporal analysis, carried out in adult individuals from Brazilian FUs. Data were collected on the prevalence and aspects related to prevention, health care and complications of diabetes in individuals aged 18 years and over, by consulting the 2013 and 2019 National Health Survey database, available in the public system of the country. Brazilian Institute of Geography and Statistics. There was an increase in the prevalence of diabetes in 26 FUs (96.30%), with a variation of 3.3-9.3%, followed by a reduction, in all FUs, in the proportion of people who had never evaluated their blood glucose, with a variation of 3.6-25.9%. The proportion of people who used medication to control the disease increased in all FUs, ranging from 48.1 to 93.7%, however, only 5 FUs (18.52%) showed an increase in the proportion that obtained medication through the "Popular Pharmacy" program. There was an increase in the proportion of people who received medical care in the last year in 22 FUs (81.48%), with a variation from 53.2-87.3%, however, in most FUs there was a decrease in the proportion that performed all complementary exams (n=17) and all consultations with a specialist doctor (n=18). In 14 FUs (51.85%) there was an increase in the proportion of hospitalizations, ranging from 4.7 to 31.4%, while the proportion of people with limitations in their usual activities decreased in 18 FUs (66.67%). , with a variation of 2.4-20.5%. The prevalence of diabetes is increasing in the country, highlighting the need to improve prevention strategies, medical and pharmaceutical care, in order to reduce the diseases caused by the disease and its complications. The systematic review included national and international studies published in the Cochrane, Embase, Regional Portal of the Virtual Health Library (VHL), PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Scopus and Web of Science (WOS) databases. The following descriptors were used: Periodontal Diseases, Diseases, Periodontal, Parodontosis Parodontoses, Pyorrhea Alveolaris, Blood Sugar, Sugar, Blood, Glucose, Blood, Glycemic Indices, Glycemic Index Number, Glycemic Index Numbers, Dental Care, Dental Anxiety.

Randomized controlled clinical studies performed in adult humans were included, which directly related the effect of periodontal disease treatment on glycemic control, without restrictions on year of publication and language. Of the total of 2153 articles found, 16 studies were included in the review. The full texts of these publications were obtained for reading and methodological quality analysis. It was found that 13 studies (81.25%) demonstrated that periodontal treatment promoted an improvement in glycemic control, with statistically significant differences in the levels of glycated hemoglobin (HbA1c), while 3 studies (18.75%) did not observe a relationship between treatment and glycemic control. It is important to carry out further studies to confirm these findings, considering the bidirectional relationship between periodontal disease and diabetes, the high prevalence of these diseases and the potential negative impact of inadequate management of diabetes on morbidity, mortality and quality of life. of the population.

Keywords: Diabetes Mellitus; Periodontal Diseases; Public Health; Glycemic Index; Systematic Review.

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

Diabetes Mellitus (DM)

Doença Periodontal (DP)

Biblioteca Virtual em Saúde (BIREME)

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

Centro de Especialidade Odontológica (CEO)

Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)

Hemoglobina Glicada (HbA1c)

Medical Subject Heading (MeSH)

National Library of Medicine (NLM)

Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (Portal Regional da BVS)

Scientific Electronic Library Online (Scielo)

Web of Science (WOS)

## **LISTA DE QUADROS**

QUADRO 1 - Artigos identificados na revisão de literatura ..... 19

QUADRO 2 - Artigos identificados na revisão sistemática ..... 65

## **LISTA DE TABELAS**

### **Capítulo I**

Tabela 1. Evolução da proporção de pessoas (%) com 18 anos ou mais, que referem diagnóstico médico de diabetes e da proporção de pessoas (%) que nunca fizeram exame de sangue para medir a glicemia, segundo as unidades federativas brasileiras, em 2013 e 2019 ..... 41

Tabela 2. Evolução da proporção de pessoas (%) com 18 anos ou mais, que referem diagnóstico médico de diabetes e tomaram medicamento para controle da doença nas duas semanas anteriores à realização da pesquisa e da proporção de pessoas (%) que tomaram algum medicamento para a diabetes obtido por meio do programa "Farmácia Popular", segundo as unidades federativas brasileiras, em 2013 e 2019..... 42

Tabela 3. Evolução da proporção de pessoas (%) com 18 anos ou mais, que referem diagnóstico médico de diabetes e receberam assistência médica para diabetes há menos de 1 ano e da proporção de pessoas (%) que realizaram a última consulta em unidade básica de saúde, segundo as unidades federativas brasileiras, em 2013 e 2019.. ..... 43

Tabela 4. Evolução da proporção de pessoas (%) com 18 anos ou mais, que referem diagnóstico médico de diabetes, e conseguiram realizar todos os exames complementares solicitados e da proporção de pessoas (%) conseguiram realizar todas as consultas com médico especialista para as quais foram encaminhadas, segundo as unidades federativas brasileiras, em 2013 e 2019 44

Tabela 5. Evolução da proporção de pessoas (%) com 18 anos ou mais, que referem diagnóstico médico de diabetes e realizaram exame de vista há menos de 1 ano e da proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e tiveram seus pés examinados há menos de 1 ano, segundo as unidades federativas brasileiras, em 2013 e 2019..... 45

Tabela 6. Evolução da proporção de pessoas (%) com 18 anos ou mais, que referem diagnóstico médico de diabetes e foram internadas por causa da diabetes ou de alguma complicação da doença e da proporção de pessoas (%) que possuem grau intenso ou muito intenso de limitações nas atividades habituais devido à diabetes ou de alguma complicação da doença, segundo as unidades federativas brasileiras, em 2013 e 2019. .... 47

### **Capítulo II**

Tabela 1. Avaliação do risco de viés dos estudos (n=16) incluídos.....73

## **LISTA DE FIGURAS**

|                                                     |    |
|-----------------------------------------------------|----|
| Figura 1. Fluxograma da estratégia de pesquisa..... | 72 |
|-----------------------------------------------------|----|

## SUMÁRIO

|                                                                                                                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1 INTRODUÇÃO GERAL .....                                                                                                                                           | 16 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA .....                                                                                                                                      | 19 |
| 3 METODOLOGIA EXPANDIDA .....                                                                                                                                      | 31 |
| CAPÍTULO I – Análise de aspectos relacionados à prevalência, prevenção, assistência e complicações do diabetes em adultos das unidades federativas brasileiras ... | 36 |
| Resumo .....                                                                                                                                                       | 36 |
| Introdução .....                                                                                                                                                   | 37 |
| Metodologia.....                                                                                                                                                   | 38 |
| Resultados.....                                                                                                                                                    | 40 |
| Discussão .....                                                                                                                                                    | 48 |
| Conclusão .....                                                                                                                                                    | 53 |
| Referências .....                                                                                                                                                  | 54 |
| CAPÍTULO II – Efeito do tratamento periodontal sobre o índice glicêmico de pacientes portadores de diabete mellitus: Revisão sistemática .....                     | 57 |
| Resumo .....                                                                                                                                                       | 57 |
| Introdução.....                                                                                                                                                    | 58 |
| Metodologia.....                                                                                                                                                   | 60 |
| Resultados.....                                                                                                                                                    | 72 |
| Discussão .....                                                                                                                                                    | 74 |
| Conclusão .....                                                                                                                                                    | 76 |
| Referências .....                                                                                                                                                  | 76 |
| 4 ANEXOS .....                                                                                                                                                     | 82 |

## 1 INTRODUÇÃO GERAL

A relação entre infecções orais e distúrbios sistêmicos tem se consolidado como área de grande interesse na comunidade científica médica e odontológica. Neste sentido, estudos têm demonstrado uma importante relação entre infecções orais e problemas de saúde sistêmicos, tais como doenças cardiovasculares, baixo peso ao nascimento e diabetes mellitus (DM) (MEURMAN et al., 2021; THOMAS et al., 2021; JAIN et al., 2021).

O DM representa um severo problema de saúde pública e compreende um grupo heterogêneo de doenças e alterações metabólicas, caracterizado principalmente por um quadro de hiperglicemia crônica, sendo o DM do tipo 1 (DM1) e o DM do tipo 2 (DM2) os principais tipos da doença (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2018). O DM1 ocorre em decorrência da destruição autoimune das células  $\beta$  das ilhotas pancreáticas, resultando em perda da produção de insulina e representa cerca de 5% a 10% dos casos de DM. Embora seja uma doença frequentemente desenvolvida na infância ou juventude, sabe-se que casos de DM1 também podem se manifestar na vida adulta (DUE-CHRISTENSEN, et al. 2019). O DM2 é o tipo mais comum da doença e caracteriza-se por variados graus de disfunção das células  $\beta$  das ilhotas pancreáticas e de quadros de resistência à insulina, manifestando-se com maior frequência em adultos e idosos, entretanto, tem sido observado um aumento expressivo em crianças e adolescentes, refletindo o crescente problema da obesidade infantil, sedentarismo e hábitos alimentares não-saudáveis (DE HOOGH et al., 2021; UUSITUPA et al., 2019). Com os avanços no conhecimento das vias fisiopatológicas, tecnologias para detecção da doença e tratamentos que atuam em vias específicas, a Organização Mundial da Saúde tem proposto novas classificações para o DM, incluindo formas híbridas de diabetes, diabetes não classificado, hiperglicemia detectada pela primeira vez durante a gravidez, e outros tipos específicos, visando orientar as decisões de cuidados clínicos, estimular a pesquisa em etiopatologia e fornecer subsídios para a realização de estudos epidemiológicos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) e Federação Internacional de

Diabetes, O DM é considerado uma epidemia global, atingindo 424,9 milhões de pessoas em todo o mundo. No Brasil, estima-se que, aproximadamente, 8,7% da população na faixa etária entre 20 e 79 anos seja portador da doença, totalizando 12,5 milhões de pessoas. Estimativas indicam que, em 2045, o número de portadores de DM em todo o mundo será superior a 629 milhões pessoas (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019).

Os sintomas mais comuns da DM são a polidipsia, poliúria, visão turva e a perda de peso, entretanto, deve-se considerar que estas alterações podem não estar presentes em alguns casos ou manifestar-se de maneira pouco acentuada, contribuindo para a ausência e/ou retardo do diagnóstico da doença e da busca por tratamento adequado (SKYLER et al., 2017; AL-LAWATI, 2017). Pacientes que não realizam o controle adequado da doença possuem o risco de desenvolver uma série de complicações graves e potencialmente fatais, resultando em uma maior necessidade de cuidados dos serviços de saúde, qualidade de vida reduzida e grande carga de estresse aos pacientes e suas famílias (JING et al., 2018). A manutenção do controle glicêmico é um aspecto fundamental no cuidado de pessoas com DM, considerando que a hiperglicemia prolongada está associada a complicações como retinopatia, neuropatia periférica, doença macrovascular (doença cardíaca coronária e cerebrovascular), doença do pé diabético (combinação de doença vascular e neuropática) e insuficiência renal (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION 2018).

As principais manifestações e complicações orais relacionadas ao DM incluem xerostomia, cárie dentária, gengivite, doença periodontal, aumento da tendência a infecções orais, ardência bucal, alteração do paladar e má cicatrização de feridas (ROHANI et al., 2019). Nesse contexto, evidências epidemiológicas sugerem que a doença periodontal se manifesta com maior prevalência e com maior grau de severidade em pacientes portadores de DM1 e DM2 em comparação com pessoas sem DM (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2018).

A doença periodontal (DP) é um dos principais problemas de saúde bucal e trata-se de uma doença de origem infecciosa causada por bactérias anaeróbicas gram-negativas que promovem inflamação dos tecidos periodontais, atingindo, aproximadamente, 7,4% da população mundial, sendo considerada a sexta doença mais prevalente no mundo (KÖNÖNEN et al., 2019;

KASSEBAUM et al., 2017). Estudos têm sugerido a existência de uma relação bidirecional entre o DM e a DP. Nesse sentido, os processos inflamatórios e infecciosos crônicos presentes na DP podem ter um efeito prejudicial sobre o controle glicêmico de pacientes com DM, o qual, por sua vez, pode estar relacionado ao agravamento da DP (ROHANI, 2019; COSTA et al., 2017; TESHOME et al., 2016).

Considerando o desafio que a atenção e os cuidados aos pacientes com DM e DP representam para os sistemas de saúde e a severidade das consequências das complicações dessas doenças, a presente pesquisa tem como objetivos: avaliar aspectos relacionados à prevalência, prevenção, assistência e complicações do diabetes em adultos nas unidades federativas (UF) brasileiras; e realizar uma revisão sistemática das evidências existentes sobre o efeito do tratamento periodontal no controle glicêmico.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

QUADRO 1. Artigos identificados na revisão de literatura.

| <b>Autor</b>                                  | <b>Artigo</b>                                                                                                                                                                                                                       | <b>Ano</b> | <b>Objetivo</b>                                                                                                                                                                                                                 | <b>Amostra</b>  | <b>Tipo de estudo</b>      | <b>Principais conclusões</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Acharya S, Gujjari SK, Murthy S & Battula R   | Evaluation of grape seed formulation as an adjunct to scaling and root planing on oxidative stress, inflammatory status and glycaemic control in type 2 diabetic patients with chronic periodontitis: A randomised controlled trial | 2021       | Avaliar o efeito do uso da formulação de semente de uva combinada com a terapia de raspagem e alisamento radicular sobre o estresse oxidativo, inflamação e controle glicêmico em pacientes diabéticos tipo 2 com periodontite. | 48 adultos      | Estudo Clínico Randomizado | Este estudo mostra um resultado promissor no uso da formulação de semente de uva combinada com a raspagem e alisamento radicular para redução do estresse oxidativo e da inflamação, melhorando o controle glicêmico em pacientes diabéticos com periodontite crônica.                                                                                                                                                           |
| Al-Lawati, JA                                 | Diabetes mellitus: A local and global public health emergency                                                                                                                                                                       | 2017       | Discorrer sobre aspectos que podem contribuir para controlar o crescimento da prevalência de diabetes no mundo                                                                                                                  | Não se aplica   | Carta editorial            | Os governos devem definir políticas de saúde que favoreçam comportamentos mais saudáveis, proporcionando incentivos para consumo de alimentos de baixa caloria e promoção da atividade física em todos os ambientes, incluindo escolas e locais de trabalho.                                                                                                                                                                     |
| Almeida ATC, Sá EB, Vieira FS & Benevides RPS | Impacts of a Brazilian pharmaceutical program on the health of chronic patients                                                                                                                                                     | 2019       | Avaliar o impacto da ampliação do acesso a medicamentos pelo Programa Farmácia Popular do Brasil sobre indicadores de internações hospitalares e óbitos por hipertensão arterial e diabetes.                                    | 5566 municípios | Transversal                | A estratégia de ampliação do acesso a medicamentos por meio do Programa Farmácia Popular do Brasil mostrou-se efetiva para a redução de internações e óbitos por hipertensão arterial e diabetes no Brasil no período investigado. Compreender melhor os impactos do programa é relevante para aperfeiçoar a política de assistência farmacêutica, de modo a assegurar o acesso a tratamentos com boa relação custo-efetividade. |

|                                                                                                                 |                                                                                                                                                                   |      |                                                                                                                                                                                                |               |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Amoah VMK, Anokye R, Acheampong E, Dadson HR., Osei, M & Nadutey A                                              | The experiences of people with diabetes-related lower limb amputation at the Komfo Anokye Teaching Hospital (KATH) in Ghana                                       | 2018 | Explorar as experiências de pacientes com amputação de membro inferior relacionada ao diabetes no Hospital Universitário Komfo Anokye                                                          | 10 adultos    | Transversal                | Houve variados graus de experiências com dificuldades físicas, psicológica e econômica. Os amputados tiveram que lidar com papéis inteiramente novos após a amputação. Eles também experimentaram desafios econômicos resultantes da sua incapacidade para o trabalho. Alguns dos amputados consolaram-se com o fato de que, apesar de sua condição, eles eram melhores que as outras pessoas. Outros acreditavam que o que quer que acontecesse era obra de Deus e nada poderia ser feito a respeito. Essa autoconsolação e a crença em Deus os ajudaram lidar com a amputação. |
| Barnes JA, Eid MA, Creager MA, Goodney PP                                                                       | Epidemiology and risk of amputation in patients with diabetes mellitus and peripheral artery disease                                                              | 2020 | Descrever a epidemiologia do diabetes e da doença arterial periférica nos Estados Unidos e delinear o risco de amputação em pacientes com diabetes e doença arterial periférica concomitantes. | Não se aplica | Revisão de literatura      | A existência concomitante de doença arterial periférica e diabetes confere complexidade significativa ao manejo dessas condições. Pacientes com ambas as condições enfrentam riscos significativamente maiores de amputação do que pacientes com qualquer uma das doenças isoladamente.                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Bharti P, Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Kobayashi H, Takeuchi Y, Izumiyama H, Uchimura I, Inoue S. & Izumi Y | Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus | 2013 | Examinar os efeitos do tratamento periodontal no controle glicêmico, mediadores inflamatórios e adipocinas em pacientes com diabetes tipo 2 com periodontite                                   | 29 adultos    | Ensaio Clínico Randomizado | O tratamento periodontal melhora o controle glicêmico, com elevação da adiponectina sérica em pacientes diabéticos tipo 2. Os resultados sugerem que a hemoglobina glicada é reduzida pela melhora da resistência à insulina devido à adiponectina sérica elevada.                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|                                                                                                      |                                                                                                                                                                 |      |                                                                                                                                                                                                                        |                                          |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bian Y, Liu C. & Fu Z.                                                                               | Application value of combination therapy of periodontal curettage and root planing on moderate-to-severe chronic periodontitis in patients with type 2 diabetes | 2021 | Observar o valor da curetagem periodontal combinada com alisamento radicular em em pacientes com periodontite crônica moderada a grave e diabetes tipo 2                                                               | 72 adultos                               | Ensaio Clínico Randomizado | Em conjunto, a terapia combinada de curetagem periodontal e terapia de alisamento radicular produziu efeitos válidos sobre a estabilização do nível de glicose no sangue, redução de fatores inflamatórios séricos e melhoria da qualidade de vida em pacientes com diabetes.                                              |
| Bommer C, Heesemann, E, Sagalova, V, Manne-Goehler J, Atun R, Bärnighausen T & Vollmer S             | The global economic burden of diabetes in adults aged 20-79 years: a cost-of-illness study                                                                      | 2017 | Destacar padrões de custos associados ao diabetes e identificar a necessidade de mais pesquisas em regiões de baixa renda                                                                                              | 184 países                               | Transversal                | Os resultados sugerem uma carga econômica global substancial do diabetes. Embora países de baixa e média renda apresentem dados disponíveis limitados, os achados sugerem que grandes custos associados ao diabetes não são apenas um problema em locais de alta renda, mas também afetam as regiões mais pobres do mundo. |
| Bukleta D, Krasniqi S, Beretta G, Daci A, Nila A, Komoni T, Selmani M, Elshani B & Schara R          | Impact of combined nonsurgical and surgical periodontal treatment in patients with type 2 diabetes mellitus-a preliminary report randomized clinical study      | 2018 | Avaliar o efeito de um procedimento não cirúrgico, além de um procedimento cirúrgico, na inflamação sistêmica e no controle glicêmico em pacientes com DM2 e periodontite.                                             | 100 adultos                              | Ensaio Clínico Randomizado | O tratamento periodontal não cirúrgico pode ajudar a melhorar o resultado dos procedimentos periodontais cirúrgicos, reduzindo o estado inflamatório sistêmico e melhorando o metabolismo da glicose.                                                                                                                      |
| Cavan D, Makaroff L, Fernandes JR, Sylvanowicz M, Ackland P, Conlon J, Chaney D, Malhi A & Barratt J | The diabetic retinopathy barometer study: Global perspectives on access to and experiences of diabetic retinopathy screening and treatment                      | 2017 | Avaliar o nível de conscientização, prevenção e tratamento da Doença Ocular Diabética compreendendo Retinopatia Diabética e Retinopatia de Edema Macular Diabético entre adultos com diabetes e profissionais de saúde | 4340 adultos com DM e 2329 profissionais | Transversal                | É necessário investimento estratégico para aprimorar a educação do paciente e o treinamento profissional sobre a importância de exames oftalmológicos regulares; e o fornecimento de programas acessíveis de triagem de retinopatia diabética e tratamentos proativos.                                                     |

|                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                     |      |                                                                                                                                                                                                                                                  |             |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Chen L, Luo G, Xuan D, Wei B, Liu F, Li J.& Zhang J                                                 | Effects of non-surgical periodontal treatment on clinical response, serum inflammatory parameters, and metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized study                                                       | 2012 | avaliar os efeitos do tratamento periodontal na resposta clínica, parâmetros inflamatórios e controle metabólico em pacientes com diabetes tipo 2                                                                                                | 134 adultos | Ensaio Clínico Randomizado | O tratamento periodontal não cirúrgico pode controlar efetivamente a inflamação periodontal e reduzir o nível de hemoglobina glicada em pacientes com diabetes tipo 2 e periodontite.                                                                                                                                                                                   |
| Chew BH, Sherina MS & Hassan NH                                                                     | Association of diabetes-related distress, depression, medication adherence, and health-related quality of life with glycated hemoglobin, blood pressure, and lipids in adult patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study | 2015 | Examinar as associações de sofrimento relacionado ao diabetes, sintomas depressivos, qualidade de vida relacionada à saúde e adesão à medicação com glicemia, pressão arterial e biomarcadores lipídicos em adultos com diabetes mellitus tipo 2 | 752 adultos | Transversal                | Houve associação significativa de sofrimento relacionado ao diabetes, sintomas depressivos, qualidade de vida relacionada à saúde e adesão à medicação com glicemia, pressão arterial e biomarcadores lipídicos. Uma abordagem multidisciplinar pode ser necessária para o gerenciamento de risco em adultos com diabetes mellitus tipo 2 no nível de atenção primária. |
| Corrêa K, Gouvêa GR, Silva MAV, Possobon RF, Barbosa LFLN, Pereira AC, Miranda LG, & Cortellazzi KL | Qualidade de vida e características dos pacientes diabéticos                                                                                                                                                                        | 2017 | Avaliar a associação entre qualidade de vida e variáveis clínicas e sociodemográficas em pacientes diabéticos tipo 2, após iniciarem tratamento na Atenção Primária e Especializada                                                              | 385 adultos | Transversal                | Na Atenção Primária, os que realizaram dieta e que apresentaram hemoglobina glicada $\leq 7\%$ tiveram menos chance de ter pior qualidade de vida. Já os do sexo feminino apresentaram mais chance de pior qualidade de vida do que os do masculino.                                                                                                                    |
| Costa KL, Taboza ZA, Angelino GB, Silveira VR, Montenegro R, Haas AN. & Rego RO                     | Influence of periodontal disease on changes of glycated hemoglobin levels in patients with type 2 diabetes mellitus: A retrospective cohort study                                                                                   | 2017 | Avaliar a influência da condição periodontal nas alterações dos níveis de hemoglobina glicada de pacientes com DM2                                                                                                                               | 80 adultos  | Coorte retrospectivo       | A progressão da periodontite foi associada ao aumento da hemoglobina glicada em pacientes com DM2. A identificação desses fatores de risco sugere que o tratamento periodontal pode melhorar o controle glicêmico, eliminando a infecção periodontal.                                                                                                                   |

|                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                               |      |                                                                                                                                                                                                          |                 |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Costa KS, Tavares NUL, Mengue SS, Pereira MA, Malta DC, & Silva Júnior JB                                                                                                | Obtenção de medicamentos para hipertensão e diabetes no Programa Farmácia Popular do Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013                   | 2013 | Descrever a proporção de hipertensos e diabéticos que referiram obter medicamentos para controle dessas doenças no Programa Farmácia Popular do Brasil (PFPB), segundo características sociodemográficas | 60202 pacientes | Análise documental         | A obtenção de pelo menos um medicamento para tratamento da hipertensão e diabetes pelo Programa Farmácia Popular do Brasil foi elevada, especialmente nos segmentos menos favorecidos socioeconomicamente.                                                                                                                                                         |
| Cowie CC                                                                                                                                                                 | Diabetes diagnosis and control: Missed opportunities to improve health: The 2018 Kelly West Award Lecture                                                     | 2019 | Analisar dados epidemiológicos sobre o diabetes não-diagnosticado e o controle do diabetes e a sua tendência ao longo do tempo                                                                           | Não se aplica   | Revisão de literatura      | Tanto o diabetes não detectado quanto o controle inadequado continuam sendo grandes oportunidades perdidas para melhorar a saúde da população e daqueles pessoalmente afetados. A vigilância contínua dos dados da pesquisa nacional de saúde sobre diabetes não diagnosticada e controle de diabetes é necessária para monitorar as tendências ao longo do tempo. |
| Engelbreton SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, Seaquist ER, Reddy MS, Lewis CE, Oates TE, Tripathy D, Katancik JA, Orlander PR, Paquette DW, | The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial | 2013 | Determinar se o tratamento periodontal não cirúrgico reduz os níveis de hemoglobina (HbA1c) em pessoas com diabetes tipo 2 e periodontite crônica moderada a avançada                                    | 514 adultos     | Ensaio Clínico Randomizado | A terapia periodontal não cirúrgica não melhorou o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2 e periodontite crônica moderada a avançada.                                                                                                                                                                                                                 |

|                                                           |                                                                                                                                                                      |      |                                                                                                                                                                                                                                       |               |                            |                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hanson NQ. & Tsai MY                                      |                                                                                                                                                                      |      |                                                                                                                                                                                                                                       |               |                            |                                                                                                                                                                                                                                               |
| Engebretson S P & Hey-Hadavi J                            | Sub-antimicrobial doxycycline for periodontitis reduces hemoglobin A1c in subjects with type 2 diabetes: A pilot study                                               | 2011 | Avaliar os efeitos do desbridamento subgengival convencional combinado com doxiciclina em dose subantimicrobiana no controle metabólico em pacientes com diabetes tipo 2                                                              | 45 adultos    | Ensaio Clínico Randomizado | O tratamento da periodontite com desbridamento subgengival e 3 meses de doxiciclina em dose sub-antimicrobiana diária pode diminuir a hemoglobina glicada em pacientes com diabetes tipo 2 em uso de hipoglicemiantes normalmente prescritos. |
| Eqbal K, Alam MA, Quamri MA, Sofi G & Bhat MDA            | Efficacy of Qurs-e-Gulnar in Ziabetes (type 2 Diabetes Mellitus): a single blind randomized controlled trial                                                         | 2020 | Avaliar a eficácia clínica do Qurs-e-Gulnar no manejo do Diabetes mellitus                                                                                                                                                            | 40 adultos    | Ensaio Clínico Randomizado | O composto de teste Qurs-e-Gulnar tem um efeito antidiabético significativo que é evidentemente observado tanto em parâmetros subjetivos quanto objetivos no grupo teste em comparação do grupo controle.                                     |
| Hsu YJ, Lin KD, Chen JH, Lee MY, Lin YC, Yen FC, Huang HL | Periodontal treatment experience associated with oral health-related quality of life in patients with poor glycemic control in type 2 diabetes: A case-control study | 2019 | Identificar os fatores associados ao controle glicêmico e examinar a experiência do tratamento periodontal e a qualidade de vida relacionada à saúde bucal de pacientes com controle glicêmico deficiente em diabetes mellitus tipo 2 | 440 adultos   | Caso-controle              | Pacientes diabéticos com controle glicêmico deficiente devem melhorar as práticas de cuidados periodontais e receber tratamento periodontal adequado, se necessário, para melhorar sua qualidade de vida relacionada à saúde bucal.           |
| Jing X, Chen J, Dong Y, Han D, Zhao H, Wang X, Gao        | Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis                                                                | 2018 | Descobrir os fatores relacionados, incluindo características relacionadas a doença, estilo de vida e fatores de saúde mental, à                                                                                                       | Não se aplica | Revisão sistemática        | O exercício físico, a verificação frequente da glicemia, hipertensão, tempo de diabetes, dieta com mais carne vermelha e depressão foram associados à qualidade de vida dos pacientes.                                                        |

|                                                                                                              |                                                                                                                                   |      |                                                                                                                                    |               |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ., Li C, Cui Z, Liu Y & Ma J                                                                                 |                                                                                                                                   |      | qualidade de vida de pacientes com diabetes tipo 2                                                                                 |               |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Jones JA, Miller DR, Wehler CJ, Rich SE, Krall-Kaye EA, McCoy LC, Christiansen CL, Rothendler JA & Garcia RI | Does periodontal care improve glycemic control? The Department of Veterans Affairs Dental Diabetes Study                          | 2007 | Relatar os resultados de um ensaio clínico randomizado sobre a eficácia do tratamento periodontal na melhora do controle glicêmico | 165 adultos   | Ensaio Clínico Randomizado | Os resultados sugerem que a adição de terapia periodontal à terapia médica atual pode ter, resultados positivos em relação à melhoria de controle glicêmico                                                                                                                         |
| Kao KT, & Sabin MA                                                                                           | Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents                                                                              | 2013 | Realizar um revisão sobre o estágio atual de diagnóstico e tratamento do diabetes tipo 2 em crianças e adolescentes                | Não se aplica | Revisão de literatura      | O diabetes mellitus tipo 2 ainda é raro na infância e adolescência, mas relatos recentes indicam uma prevalência crescente em todo o mundo, possivelmente devido ao aumento da prevalência de obesidade em crianças e adolescentes                                                  |
| Kaur PK, Narula SC, Rajput R, Sharma RK. & Tewari S                                                          | Periodontal and glycemic effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes stratified by baseline HbA1c | 2015 | Avaliar os efeitos da terapia periodontal não-cirúrgicos em pacientes com tipo 2 diabetes e periodontite crônica                   | 125 adultos   | Ensaio Clínico Randomizado | A terapia periodontal não cirúrgica melhorou o controle glicêmico e a saúde periodontal em pacientes com diabetes tipo 2. No entanto, pacientes com controle glicêmico inicial ruim tiveram menos melhora clínica do que aqueles sem diabetes e aqueles com bom controle glicêmico. |
| Kocher T, König J, Borgnakke WS, Pink C, Meisel P                                                            | Periodontal complications of hyperglycemia/diabetes mellitus: Epidemiologic complexity and clinical challenge                     | 2018 | Fornecer uma visão abrangente dos efeitos adversos da hiperglicemia no periodonto                                                  | Não se aplica | Revisão sistemática        | O verdadeiro limite para o que constitui diabetes não controlada com relação à periodontite não é conhecido, mas diabetes não controlada (conforme definido pelos estudos                                                                                                           |

|                                                                                   |                                                                                                                                                                               |      |                                                                                                                                                   |               |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                   |                                                                                                                                                                               |      |                                                                                                                                                   |               |                            | relatados) parece impactar a progressão da doença e a perda dentária.                                                                                                                                                                                              |
| Koromantzios PA, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos IA & Madianos PN | A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control | 2011 | Avaliar o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico no controle glicêmico de pacientes com diabetes tipo 2 com periodontite moderada a grave | 60 adultos    | Ensaio Clínico Randomizado | O tratamento periodontal contribui para um melhor controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Ensaios controlados maiores são necessários para confirmar se esse achado é generalizável para outras populações de pacientes com diabetes tipo 2. |
| Lambrinou E, Hansen TB, Beulens JW                                                | Lifestyle factors, self-management and patient empowerment in diabetes care                                                                                                   | 2019 | Resumir e discutir temas centrais para a prevenção de diabetes                                                                                    | Não se aplica | Revisão sistemática        | Nesta revisão, o papel dos três pilares principais no cuidado do diabetes são identificados e discutidos; empoderamento do paciente, educação para o autogerenciamento e modificação do estilo de vida.                                                            |
| Leitner DR, Frühbeck G, Yumuk V, Schindler K, Micic D, Woodward E, & Toplak H     | Obesity and type 2 diabetes: Two diseases with a need for combined treatment strategies - EASO can lead the way                                                               | 2017 | Discutir a natureza progressiva da “diabesidade”, com foco em estratégias terapêuticas antiobesidade                                              | Não se aplica | Revisão sistemática        | Os dados mostram tendência à diminuição do sucesso do tratamento do diabetes quando o ganho de peso é observado.                                                                                                                                                   |
| Lima DLF, Saintrain MVL, Neri JR, Beck O, Malet P, Moizan JAH, Doucet J           | Oral health complications in Brazilian and French diabetic older people: A comparative study                                                                                  | 2019 | Comparar as complicações de saúde bucal em idosos diabéticos do Brasil e da França                                                                | 120 idosos    | Transversal                | O edentulismo foi prevalente em idosos diabéticos em ambos os países. No entanto, os participantes franceses apresentaram melhor saúde bucal.                                                                                                                      |

|                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                        |      |                                                                                                                                                                                                                       |                     |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Marinho NBP, Freitas RWJF, Lisboa KWSC, Alencar AMPG, Rebouças VCF                                                                 | Avaliação da satisfação de usuários de um serviço especializado em diabetes mellitus                                                                                   | 2017 | Avaliar a satisfação dos usuários de um serviço especializado em diabetes mellitus                                                                                                                                    | 97 adultos e idosos | Transversal                | A maioria dos usuários revelou estar satisfeita com o atendimento recebido considerando as dimensões analisadas. Entretanto, os estudos que abordam a temática da avaliação da satisfação dos usuários precisam contemplar as falas dos participantes e, não somente, limitarem-se ao uso de formulários previamente estruturados |
| Marín-Peñalver JJ, Martín-Timón I, Sevillano-Collantes C & Del Cañizo-Gómez FJ                                                     | Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus                                                                                                                    | 2016 | Realizar uma atualização sobre os benefícios e limitações de diferentes medicamentos, atuais e futuros, para o tratamento de pacientes com diabetes tipo 2                                                            | Não se aplica       | Revisão de literatura      | De acordo com os resultados, embora as modificações no estilo de vida e a metformina sejam os principais métodos da gestão inicial do diabetes tipo 2, há é uma gama crescente de agentes farmacológicos de segunda e terceira linha para esta condição.                                                                          |
| Masi S, Orlandi M, Parkar M, Bhowruth D, Kingston I, O'Rourke C, Virdis A, Hingorani A, Hurel SJ, Donos N, D'Aiuto F & Deanfield J | Mitochondrial oxidative stress, endothelial function and metabolic control in patients with type II diabetes and periodontitis: A randomised controlled clinical trial | 2018 | Verificar se, em pacientes com doença periodontal e DM2, as alterações de estresse oxidativo mitocondrial estão associadas à melhora da função endotelial e controle metabólico após tratamento periodontal intensivo | 51 adultos          | Ensaio Clínico Randomizado | A redução do estresse oxidativo mitocondrial está associada à melhora da função endotelial e acompanhada de melhor controle metabólico em pacientes com DM2 e doença periodontal.                                                                                                                                                 |
| Mauri-Obradors, E., Merlos, A., Estrugo-Devesa, A., Jané-Salas, E.,                                                                | Benefits of non-surgical periodontal treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: A randomized controlled trial                      | 2018 | Avaliar o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico nos níveis de hemoglobina glicada em pacientes com diabetes tipo 2                                                                                           | 90 adultos          | Ensaio Clínico Randomizado | O tratamento periodontal não cirúrgico resultou em um melhor estado glicêmico dos pacientes com diabetes tipo 2 e demonstrou a importância da saúde bucal em sua saúde geral.                                                                                                                                                     |

|                                                                                       |                                                                                                                                                                    |      |                                                                                                                                                                         |                      |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| López-López, J.& Viñas, M                                                             |                                                                                                                                                                    |      |                                                                                                                                                                         |                      |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Nishioka S, Maruyama K, Tanigawa T, Miyoshi N, Eguchi E, Nishida W, Osawa H & Saito I | Effect of non-surgical periodontal therapy on insulin resistance and insulin sensitivity among individuals with borderline diabetes: A randomized controlled trial | 2019 | Investigar o efeito da terapia periodontal não cirúrgica na resistência e sensibilidade à insulina entre indivíduos com diabetes limítrofe que não recebem medicamentos | 71 adultos           | Ensaio Clínico Randomizado | A terapia periodontal não teve efeito significativo nos marcadores relacionados ao metabolismo da insulina e da glicose em indivíduos com diabetes limítrofe.                                                                                                                                              |
| Qureshi A, Bokhari SAH, Haque Z, Akhtar Ali Baloch AA. & Zaheer S                     | Clinical efficacy of scaling and root planing with and without metronidazole on glycemic control: three-arm randomized controlled trial                            | 2021 | Avaliar a eficácia clínica da terapia periodontal não cirúrgica no controle glicêmico em pacientes portadores de DM2                                                    | 150 adultos e idosos | Ensaio Clínico Randomizado | Raspagem e alisamento radicular melhora o controle glicêmico de pacientes com DM2 independentemente do uso de metronidazol. Portanto, a raspagem e alisamento radicular a cada 6 meses pode ser sugerida e incluída como parte do controle geral do DM2.                                                   |
| Park JJ                                                                               | Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment of heart failure in diabetes                                                                                | 2021 | Resumir a epidemiologia, fisiopatologia e tratamento da insuficiência cardíaca no diabetes.                                                                             | Não se aplica        | Revisão de literatura      | O diabetes é um importante fator de risco para insuficiência cardíaca. Hiperglicemia prolongada, hiperinsulinemia e resistência à insulina podem causar alterações na homeostase vascular e disfunção miocárdica. Pacientes com insuficiência cardíaca com DM têm pior prognóstico do que aqueles sem DM.  |
| Poudel P, Griffiths R, Wong VW, Arora A, Flack JR, Khoo CL, George A                  | Oral health knowledge, attitudes and care practices of people with diabetes: a systematic review                                                                   | 2018 | Sintetizar as evidências atuais sobre o conhecimento, atitudes e práticas de pessoas com diabetes em relação aos cuidados com a saúde bucal.                            | Não se aplica        | Revisão sistemática        | Em geral, as pessoas com diabetes têm conhecimentos limitados sobre saúde oral e hábitos de saúde oral deficientes. Portanto, é essencial educá-los sobre o risco aumentado de problemas de saúde bucal, motivá-los para hábitos de saúde bucal saudáveis e facilitar o acesso aos cuidados odontológicos. |

|                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                   |      |                                                                                                                                                                                                                 |                        |                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Suwannaphant K,<br>Laohasiriwong W,<br>Puttanapong N,<br>Saengsuwan J<br>& Phajan T                                                                                                                     | Association between socioeconomic status and diabetes mellitus: The national socioeconomics survey, 2010 and 2012 | 2017 | Determinar a associação entre a condição sócioeconômica e o diabetes mellitus na Tailândia                                                                                                                      | 33948 adultos e idosos | Transversal                | O estudo indicou que a condição sócioeconômica tem sido associado com o diabetes mellitus. Pessoas do sexo feminino, idade avançada e baixa escolaridade foram mais vulneráveis à doença.                                                                                                                                          |
| Vergnes JN,<br>Canceill T,<br>Vinel A,<br>Laurencin-Dalieux S,<br>Maupas-Schwalm F,<br>Blasco-Baqué V.,<br>Hanaire H,<br>Arrivé E,<br>Rigalleau V,<br>Nabet C,<br>Sixou M,<br>Gourdy P &<br>Monsarrat P | The effects of periodontal treatment on diabetic patients: The DIAPERIO randomized controlled trial               | 2018 | Avaliar se o tratamento periodontal pode levar a melhora do controle glicêmico e qualidade de vida em pacientes diabéticos (tipo 1 ou tipo 2) metabolicamente descontrolados e diagnosticados com periodontite. | 91 adultos             | Ensaio Clínico Randomizado | Embora o tratamento periodontal não tenha mostrado efeito clínico no controle glicêmico neste estudo, dados importantes foram fornecidos para apoiar o cuidado periodontal em pacientes diabéticos. O tratamento periodontal é seguro e melhora a qualidade de vida relacionada à saúde bucal em pacientes que vivem com diabetes. |
| Yanase T,<br>Yanagita I,<br>Muta K,<br>Nawata H                                                                                                                                                         | Frailty in elderly diabetes patients                                                                              | 2018 | Realizar uma revisão de literatura sobre as fragilidades na condição de saúde de pacientes idosos com diabetes                                                                                                  | Não se aplica          | Revisão de literatura      | O controle glicêmico deficiente em pacientes idosos com diabetes pode estar relacionado com um pior prognóstico para mortalidade, eventos cardiovasculares, demência e fragilidade devido à desnutrição e outros mecanismos desconhecidos.                                                                                         |

|                                    |                                                                                                                                                                                    |      |                                                                                                                                                                                                                       |            |                            |                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Wu Y, Chen L, Wei B, Luo K & Yan F | Effect of non-surgical periodontal treatment on visfatin concentrations in serum and gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes mellitus | 2015 | Avaliar a concentração de visfatina no soro e fluido crevicular gengival e investigar sua relação em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e periodontite crônica, antes e após tratamento periodontal não cirúrgico | 54 adultos | Ensaio Clínico Randomizado | O tratamento periodontal não cirúrgico é útil para o controle da glicose, um efeito que pode estar associado à redução da visfatina. Além disso, os dados sugerem que a visfatina pode ser considerada um marcador inflamatório para doenças periodontais. |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### **3 METODOLOGIA EXPANDIDA**

## **ESTUDO DOS ASPECTOS RELACIONADOS À PREVALÊNCIA, PREVENÇÃO, ASSISTÊNCIA E COMPLICAÇÕES DO DIABETES EM ADULTOS DAS UNIDADES FEDERATIVAS BRASILEIRA**

### **Delineamento do estudo**

Trata-se de um estudo documental, com análise temporal, realizado em indivíduos adultos, residentes nas unidades federativas (UF) brasileiras. Foram coletados dados sobre a prevalência do diabetes e aspectos relacionados à prevenção, assistência médica e farmacêutica, além de complicações da doença em indivíduos com 18 anos ou mais, segundo as unidades federativas (UF) brasileiras, por meio de consulta ao banco de dados público com os resultados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 e 2019, disponível na página eletrônica do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (Brasil 2014; Brasil, 2020).

Nesta pesquisa foram analisadas as seguintes variáveis: Proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes; proporção de pessoas (%) que nunca fizeram exame de sangue para medir a glicemia; proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e tomaram medicamento para diabetes ou usaram insulina nas duas últimas semanas anteriores à data da pesquisa; proporção de pessoas (%) que tomaram algum medicamento para controlar a diabetes e obtiveram pelo menos um medicamento no programa "Farmácia Popular"; proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e receberam assistência médica para diabetes há menos de 1 ano; proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e que realizaram a última consulta em unidade básica de saúde; proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes, e conseguiram realizar todos os exames complementares solicitados; proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e conseguiram realizar todas as consultas com médico especialista para as quais foram encaminhadas; proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e realizaram exame de vista há menos de 1 ano; proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico

médico de diabetes e tiveram seus pés examinados há menos de 1 ano; proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e se internaram por causa da diabetes ou de alguma complicação da doença; e proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e possuem grau intenso ou muito intenso de limitações nas atividades habituais devido à diabetes ou de alguma complicação da doença.

### **Análise estatística**

Os dados foram analisados empregando-se técnicas de estatística descritiva e os resultados foram apresentadas por meio de tabelas. A análise dos dados foi realizada para verificar a diferença nas proporções de indivíduos, segundo as variáveis investigadas, de modo que diferenças com valores positivos correspondem a aumento da proporção, enquanto valores negativos indicam diminuição da proporção entre os anos de 2013 e 2019.

### **Aspectos éticos**

Essa pesquisa utilizou dados secundários disponíveis na página eletrônica oficial do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, sem qualquer tipo de identificação dos participantes, sendo, portanto, dispensada de apreciação em comitê de ética em pesquisa, em conformidade com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

## **ESTUDO DE REVISÃO SISTEMÁTICA**

### **Construção da temática e estratégia de busca**

A revisão sistemática seguiu as diretrizes do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* produzido pela *The Cochrane Collaboration*® (Version 5.1.0, 2011). Primeiramente, a construção da temática e a organização da pesquisa foram baseadas na estratégia PICO. Esta técnica representa um acrônimo para População, Intervenção, Comparação e “Outcomes” (desfecho). Esses quatro componentes foram pilares fundamentais, visto que foram utilizados para a formulação adequada da questão abordada e permitiram a máxima

recuperação de informações nas bases de dados sobre o escopo do estudo. Dessa forma, a questão da presente revisão sistemática foi: “O tratamento da doença periodontal possui efeito benéfico sobre o controle glicêmico?”.

A busca por evidências na literatura científica foi realizada, entre os meses de julho à novembro de 2021, nas bases de dados Cochrane, Embase, Portal Regional da BVS, PubMed, Scielo, Scopus e Web of Science (WOS).

Utilizou-se as plataformas Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Heading (MeSH), criados pelas Bibliotecas Virtual em Saúde (BIREME) e a U.S. National Library of Medicine (NLM), respectivamente, para realização de uma consulta dos descritores que apresentaram relação com a temática do estudo. Assim, os descritores utilizados foram: *Periodontal Diseases, Diseases, Periodontal, Parodontosis Parodontoses, Pyorrhea Alveolaris, Blood Sugar, Sugar, Blood, Glucose, Blood, Glycemic Indices, Glycemic Index Number, Glycemic Index Numbers, Dental Care, Dental Anxiety*.

Os operadores lógicos “AND e OR” foram utilizados para combinação dos descritores selecionados, construindo o seguinte padrão: ((Periodontal Diseases)) OR (Diseases, Periodontal)) OR (Parodontosis Parodontoses)) OR (Pyorrhea Alveolaris)) AND (Blood Sugar)) OR (Sugar, Blood)) OR (Glucose, Blood)) OR (Glycemic Indices)) OR (Glycemic Index Number)) OR (Glycemic Index Numbers)) AND (Human)) AND (Dental Care)) OR (Dental Anxiety)). Esta combinação foi aplicada nas bases de dados, em pesquisa avançada, de modo que estivessem inseridos no título, resumo e/ou assunto, objetivando uma busca inicial ampla e uniformizada para identificação das publicações científicas. Não houve adição de nenhum filtro de pesquisa durante a investigação nos bancos de dados.

### **Seleção dos estudos**

Após à aplicação da estratégia de busca, dois revisores independentes definiram os critérios de inclusão e exclusão, de modo a servir como protocolo para selecionar os artigos. Os critérios de inclusão sugeridos compreenderam os estudos clínicos randomizados controlados, realizados em seres humanos, adultos, de ambos os sexos, relacionando diretamente o tratamento

da doença periodontal com o controle glicêmico, e publicados na íntegra até novembro de 2021.

Os critérios de exclusão sugeridos compreenderam artigos de revisão de literatura, estudos ecológicos, relatos de casos, estudos em modelos animais *in vivo* e *in vitro*, estudos realizados em crianças ou somente em idosos, estudos sem presença de grupo controle para comparação dos resultados, estudos que apresentaram apenas análise estatística descritiva dos achados, estudos relacionando o controle do índice glicêmico com outro tratamento odontológico que não fosse o da doença periodontal, e estudos que analisaram uma variável diferente do nível de hemoglobina glicada (HbA1c) como resultado para avaliação do índice glicêmico.

Nesta etapa de seleção dos estudos, inicialmente, um banco contendo as publicações encontradas foi construído. Após, os artigos duplicados foram removidos por meio do software EndNote®. Em seguida, os títulos e resumos das publicações foram analisados e a seleção foi realizada de acordo com os critérios de exclusão aplicados. Ao final desta fase, os textos completos dos artigos elegíveis até o momento foram obtidos para leitura. A análise dessas versões foi realizada por dois revisores independentes, com a finalidade de compreender os preceitos, verificar as divergências e buscar um consenso para eleição dos artigos que contemplavam os critérios de inclusão.

### **Gerenciamento dos dados**

O gerenciador de referências bibliográficas EndNote®, desenvolvido pela *Clarivate Analytics*, foi utilizado como ferramenta para auxiliar na construção do banco de dados, operacionalizar a seleção de estudos e conduzir a revisão sistemática de forma menos complexa e dispendiosa em relação ao tempo. O programa possibilitou localizar as referências duplicadas, identificar idiomas e organizar os artigos em ordem alfabética e por períodos de publicação.

### **Avaliação da qualidade dos estudos**

Após a aplicação dos filtros acima descritos, a análise do risco de viés de cada artigo incluído foi investigada. Dentre os instrumentos para esta finalidade, foi utilizada a ferramenta

Cochrane Risk of Bias (RoB 2) para avaliação crítica de ensaios clínicos randomizados. Os domínios avaliados na ferramenta RoB 2 são: viés no processo de randomização; viés devido a desvios das intervenções pretendidas; viés devido a dados faltantes dos desfechos; viés na mensuração dos desfechos; e viés na seleção dos resultados relatados.

### **Análise dos dados**

As classificações da avaliação metodológica foram tabuladas em planilha do Excel para auxiliar na interpretação e coordenação das ideias. As características dos estudos selecionados e os dados da avaliação crítica, incluindo autoria, ano da publicação, local do estudo, idade da amostra, metodologia empregada no tratamento, tempo de acompanhamento, análise estatística utilizada e os resultados referentes ao controle glicêmico foram apresentadas por meio de tabelas.

### **Aspectos éticos**

Esta revisão sistemática utilizou dados presentes em publicações científicas disponíveis em bases de dados de acesso público, sem qualquer tipo de identificação dos participantes, sendo, portanto, dispensada de apreciação em comitê de ética em pesquisa.

## **CAPÍTULO I: Análise de aspectos relacionados à prevalência, prevenção, assistência e complicações do diabetes em adultos das unidades federativas brasileiras**

### **RESUMO**

O diabetes é uma doença crônica que representa severo problema de saúde pública. Objetivou-se avaliar aspectos relacionados à prevalência, prevenção, assistência e complicações do diabetes em adultos nas unidades federativas (UF) brasileiras. Trata-se de um estudo de análise documental, realizado com dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 e 2019, coletados na página eletrônica do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. A análise dos dados foi realizada para verificar a diferença nas proporções de indivíduos, segundo as variáveis investigadas, entre 2013 e 2019. Houve aumento na prevalência de diabetes em 26 UF (96,30%), com variação de 3,3-9,3%; e redução, em todas as UF, na proporção que nunca avaliou a glicemia, com variação de 3,6-25,9%. Elevou-se a proporção de pessoas que utilizaram medicamentos para controle da doença em todas as UF, com variação de 48,1-93,7%, entretanto, apenas 5 UF (18,52%) apresentaram aumento na proporção que obteve medicamento pelo programa "Farmácia Popular". Aumentou a proporção de pessoas que receberam assistência médica no último ano em 22 UF (81,48%), com variação de 53,2-87,3%, contudo, na maioria das UF diminuiu a proporção que realizou todos os exames complementares (n=17) e todas as consultas com médico especialista (n=18). Em 14 UF (51,85%) elevou-se a proporção de internações, com variação de 4,7-31,4%, enquanto a proporção de pessoas com limitações nas atividades habituais diminuiu em 18 UF (66,67%), com variação de 2,4-20,5%. A prevalência da doença aumentou na ampla maioria das UF, evidenciando a necessidade de estratégias de prevenção, assistência médica e farmacêutica, visando reduzir os agravos causados pela doença.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Saúde Pública; Assistência à Saúde; Prevenção de Doenças.

## INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus é uma condição de saúde crônica que compreende um grupo de distúrbios metabólicos caracterizados pela presença de hiperglicemia na ausência de tratamento, cuja etiopatologia heterogênea inclui deficiência na produção, secreção e/ou ação da insulina, e distúrbios do metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas (Leslie et al., 2016). Os principais tipos de diabetes mellitus são o diabetes mellitus tipo 1 e o diabetes mellitus tipo 2. O diabetes mellitus tipo 1 é caracterizado pela destruição autoimune das células  $\beta$  pancreáticas e deficiência na secreção de insulina, manifestando-se com maior frequência na infância e no início da idade adulta (DiMeglio, Evans-Molina, & Oram, 2018). O diabetes mellitus tipo 2 é o mais comum e caracteriza-se por variados graus de disfunção das células  $\beta$  pancreáticas e resistência à insulina, manifestando-se com maior frequência em adultos e idosos, entretanto, tem sido observado aumento expressivo em crianças e adolescentes, refletindo o crescente problema da obesidade infantil (Kao & Sabin, 2016). Recentemente, em função dos avanços no conhecimento das vias fisiopatológicas, tecnologias para detecção da doença e tratamentos que atuam em vias específicas, a Organização Mundial da Saúde tem proposto novas classificações para o diabetes, incluindo formas híbridas de diabetes, diabetes não classificado, hiperglicemia detectada pela primeira vez durante a gravidez, e outros tipos específicos, visando orientar as decisões de cuidados clínicos, estimular a pesquisa em etiopatologia e fornecer uma base para realização de estudos epidemiológicos (World Health Organization, 2019).

O diabetes é um severo problema de saúde pública em todo o mundo. As estimativas globais atuais indicam que esta condição afetou 463 milhões de pessoas em 2019 e deve aumentar para 700 milhões até o ano de 2045. O Brasil ocupa a quinta posição na classificação dos países que possuem o maior número de adultos, com idade entre 20 e 79 anos, portadores de diabetes diagnosticados, apresentando 16,8 milhões de indivíduos acometidos em 2019 e estimativa de 26 milhões até o ano de 2045, representando um aumento de 55% na prevalência da doença (International Diabetes Federation, 2019).

Os sintomas mais comuns da doença são a polidipsia, poliúria, visão turva e a perda de peso, entretanto, deve-se considerar que estas alterações podem não estar presentes

em alguns casos ou manifestar-se de maneira pouco acentuada, contribuindo para a ausência e/ou retardo do diagnóstico e da busca por tratamento adequado (Skyler et al., 2017; Al-Lawati, 2017). Pessoas que vivem com diabetes possuem o risco de desenvolver uma série de complicações graves e potencialmente fatais, resultando em uma maior necessidade de cuidados médicos, qualidade de vida reduzida e grande carga de estresse nas famílias (Jing et al., 2018). As consequências em longo prazo do diabetes, quando não-tratado/controlado adequadamente, incluem retinopatia, nefropatia, neuropatia, doenças cardiovasculares, doença arterial periférica e cerebrovascular, obesidade, catarata, disfunção erétil, doença do fígado gorduroso não-alcoólica, e risco aumentado para o surgimento de infecções (Papatheodorou et al., 2018).

Os efeitos do diabetes e suas complicações vão além do acometimento da saúde do indivíduo, comprometendo famílias e sociedades inteiras. A doença tem amplas consequências socioeconômicas, impactando os sistemas de saúde e a economia, especialmente em países de baixa e média renda, nos quais o diabetes costuma ser acompanhado de outras doenças, evidenciando a importância de estratégias de prevenção e monitoramento (International Diabetes Federation, 2019).

No Brasil, o Programa HIPERDIA foi desenvolvido como parte do Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus e destina-se ao cadastramento e acompanhamento de portadores destas enfermidades atendidos na rede ambulatorial do Sistema Único de Saúde – SUS, servindo como orientação para os gestores públicos na adoção de estratégias de intervenção (Brasil, 2001).

Diante da crescente prevalência da doença e da severidade de suas consequências e complicações, bem como da contínua necessidade de avaliação da condição de saúde da população, objetivou-se avaliar aspectos relacionados à prevalência, prevenção, assistência e complicações do diabetes em adultos nas unidades federativas (UF) brasileiras.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo documental, ecológico, com análise temporal, realizado a partir

dos dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 e 2019. Foram coletados dados sobre a prevalência de diabetes e aspectos relacionados à prevenção, assistência médica e farmacêutica, além de complicações da doença em indivíduos com 18 anos ou mais, segundo as unidades federativas (UF) brasileiras, por meio de consulta ao banco de dados da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 e 2019, disponível na página eletrônica do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (Brasil 2014; Brasil, 2020). Considerando a crescente prevalência global da diabetes, a comparação dos resultados dessas pesquisas foi realizada para compreender a evolução das variáveis estudadas nas unidades federativas (UF) brasileiras.

Foram analisadas as seguintes variáveis: Proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes; proporção de pessoas (%) que nunca fizeram exame de sangue para medir a glicemia; proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e tomaram medicamento para diabetes ou usaram insulina nas duas últimas semanas anteriores à data da pesquisa; proporção de pessoas (%) que tomaram algum medicamento para controlar a diabetes e obtiveram pelo menos um medicamento no programa "Farmácia Popular"; proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e receberam assistência médica para diabetes há menos de 1 ano; proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e que realizaram a última consulta em unidade básica de saúde; proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes, e conseguiram realizar todos os exames complementares solicitados; proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e conseguiram realizar todas as consultas com médico especialista para as quais foram encaminhadas; proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e realizaram exame de vista há menos de 1 ano; proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e tiveram seus pés examinados há menos de 1 ano; proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e se internaram por causa da diabetes ou de alguma complicação da doença; e proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e possuem grau intenso ou muito intenso de limitações nas atividades habituais devido à diabetes ou de alguma complicação da doença.

A análise dos dados foi realizada para verificar a diferença nas proporções de

indivíduos, segundo as variáveis investigadas, entre 2013 e 2019, de modo que diferenças com valores positivos indicam aumento na proporção, enquanto valores negativos indicam diminuição na proporção. Os dados foram analisados utilizando técnicas de estatística descritiva e os resultados apresentados sob a forma de tabelas.

Essa pesquisa utilizou dados secundários disponíveis no endereço eletrônico oficial do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, sem qualquer tipo de identificação dos participantes, sendo dispensada de apreciação em comitê de ética em pesquisa, em conformidade com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

## **RESULTADOS**

A Pesquisa Nacional de Saúde trata-se de um inquérito de base populacional, representativo da população brasileira residente em domicílios particulares construídos com a finalidade exclusiva de habitação. As amostras para a sua realização, nos anos de 2013 e 2019, foram compostas por 81.767 e 108.525 domicílios, respectivamente.

Conforme demonstrado na tabela 1, verificou-se que, entre os anos de 2013 e 2019, houve aumento na proporção de pessoas, com 18 anos ou mais, que referem diagnóstico médico de diabetes em todas as UF, com variação de 3,3 a 9,3%, com exceção do estado do Amapá, que apresentou discreta redução (-0,70%). Esta mudança foi acompanhada de redução, em todas as UF, na proporção de indivíduos que nunca avaliaram a glicemia com variação de 3,6 a 25,9%. A região sudeste apresentou a menor proporção de pessoas que nunca realizaram o exame.

Tabela 1. Evolução da proporção de pessoas (%) com 18 anos ou mais, que referem diagnóstico médico de diabetes e da proporção de pessoas (%) que nunca fizeram exame de sangue para medir a glicemia, segundo as unidades federativas brasileiras, em 2013 e 2019.

| Unidades federativas | Pessoas que referem diagnóstico médico de diabetes (%) |      |           | Pessoas que nunca fizeram exame de sangue para medir a glicemia (%) |      |           |
|----------------------|--------------------------------------------------------|------|-----------|---------------------------------------------------------------------|------|-----------|
|                      | 2013                                                   | 2019 | Diferença | 2013                                                                | 2019 | Diferença |
| Região Norte         |                                                        |      |           |                                                                     |      |           |
| Rondônia             | 5,0                                                    | 5,3  | 0,30      | 16,4                                                                | 12,1 | -4,30     |
| Acre                 | 3,3                                                    | 4,3  | 1,00      | 24,7                                                                | 19,4 | -5,30     |
| Amazonas             | 4,6                                                    | 5,4  | 0,80      | 15,6                                                                | 11,4 | -4,20     |
| Roraima              | 4,0                                                    | 5,0  | 1,00      | 22,7                                                                | 9,8  | -12,90    |
| Pará                 | 3,8                                                    | 5,6  | 1,80      | 19,1                                                                | 11,5 | -7,60     |
| Amapá                | 5,0                                                    | 4,3  | -0,70     | 15,9                                                                | 7,4  | -8,50     |
| Tocantins            | 5,4                                                    | 6,3  | 0,90      | 19,1                                                                | 10,6 | -8,50     |
| Região Nordeste      |                                                        |      |           |                                                                     |      |           |
| Maranhão             | 5,4                                                    | 5,5  | 0,10      | 25,9                                                                | 12,0 | -13,90    |
| Piauí                | 5,0                                                    | 6,8  | 1,80      | 17,8                                                                | 6,4  | -11,40    |
| Ceará                | 4,9                                                    | 8,5  | 3,60      | 20,9                                                                | 12,1 | -8,80     |
| Rio Grande do Norte  | 5,6                                                    | 8,8  | 3,20      | 10,0                                                                | 6,1  | -3,90     |
| Paraíba              | 4,5                                                    | 7,5  | 3,00      | 9,9                                                                 | 7,7  | -2,20     |
| Pernambuco           | 6,2                                                    | 7,1  | 0,90      | 11,2                                                                | 7,0  | -4,20     |
| Alagoas              | 6,8                                                    | 7,8  | 1,00      | 13,0                                                                | 7,2  | -5,80     |
| Sergipe              | 6,0                                                    | 6,8  | 0,80      | 8,6                                                                 | 4,3  | -4,30     |
| Bahia                | 5,0                                                    | 6,7  | 1,70      | 11,1                                                                | 8,8  | -2,30     |
| Região Sudeste       |                                                        |      |           |                                                                     |      |           |
| Minas Gerais         | 6,4                                                    | 8,0  | 1,60      | 11,3                                                                | 3,8  | -7,50     |
| Espírito Santo       | 6,1                                                    | 6,8  | 0,70      | 6,7                                                                 | 3,6  | -3,10     |
| Rio de Janeiro       | 6,4                                                    | 9,3  | 2,90      | 5,2                                                                 | 3,6  | -1,60     |
| São Paulo            | 7,7                                                    | 8,6  | 0,90      | 7,4                                                                 | 4,3  | -3,10     |
| Região Sul           |                                                        |      |           |                                                                     |      |           |
| Paraná               | 5,7                                                    | 7,7  | 2,00      | 12,4                                                                | 5,4  | -7,00     |
| Santa Catarina       | 5,5                                                    | 6,9  | 1,40      | 12,6                                                                | 5,9  | -6,70     |
| Rio Grande do Sul    | 7,0                                                    | 8,8  | 1,80      | 12,1                                                                | 5,0  | -7,10     |
| Região Centro-Oeste  |                                                        |      |           |                                                                     |      |           |
| Mato Grosso do Sul   | 7,8                                                    | 7,8  | 0,00      | 14,2                                                                | 5,7  | -8,50     |
| Mato Grosso          | 6,2                                                    | 6,6  | 0,40      | 17,6                                                                | 7,8  | -9,80     |
| Goiás                | 6,4                                                    | 7,4  | 1,00      | 14,3                                                                | 6,0  | -8,30     |
| Distrito Federal     | 5,8                                                    | 6,6  | 0,80      | 8,5                                                                 | 6,0  | -2,50     |

Fonte: Autores/Dados extraídos da Pesquisa Nacional de Saúde 2013 e 2019.

A tabela 2 mostra que houve aumento na proporção de pessoas, com 18 anos ou mais, que utilizaram medicamentos ou insulina para controle da diabetes em todas as UF, com variação



|                    |      |      |       |      |      |        |
|--------------------|------|------|-------|------|------|--------|
| Mato Grosso do Sul | 75,3 | 90,8 | 15,50 | 62,0 | 36,1 | -25,90 |
| Mato Grosso        | 68,3 | 86,7 | 18,40 | 63,4 | 53,5 | -9,90  |
| Goiás              | 74,6 | 91,0 | 16,40 | 58,0 | 64,5 | 6,50   |
| Distrito Federal   | 85,9 | 91,1 | 5,20  | 65,0 | 58,7 | -6,30  |

Fonte: Autores/Dados extraídos da Pesquisa Nacional de Saúde 2013 e 2019.

Verificou-se que houve aumento na proporção de pessoas, com 18 anos ou mais, que receberam assistência médica para diabetes no último ano em 22 UF (81,48%), com variação de 53,2-87,3%, acompanhada de redução na proporção de indivíduos que realizaram a última consulta em unidade básica de saúde em 12 UF (44,44%), com variação de 29,4-68,8% (Tabela 3).

Tabela 3. Evolução da proporção de pessoas (%) com 18 anos ou mais, que referem diagnóstico médico de diabetes e receberam assistência médica para diabetes há menos de 1 ano e da proporção de pessoas (%) que realizaram a última consulta em unidade básica de saúde, segundo as unidades federativas brasileiras, em 2013 e 2019.

| Unidades federativas | Pessoas que receberam assistência médica para diabetes no último ano (%) |      |           | Pessoas que realizaram a última consulta em uma unidade básica de saúde (%) |      |           |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------|------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------|------|-----------|
|                      | 2013                                                                     | 2019 | Diferença | 2013                                                                        | 2019 | Diferença |
| Região Norte         |                                                                          |      |           |                                                                             |      |           |
| Rondônia             | 74,4                                                                     | 72,4 | -2,00     | 51,5                                                                        | 51,5 | 0,00      |
| Acre                 | 65,4                                                                     | 75,0 | 9,60      | 66,5                                                                        | 68,8 | 2,30      |
| Amazonas             | 81,0                                                                     | 85,5 | 4,50      | 55,3                                                                        | 45,6 | -9,70     |
| Roraima              | 75,3                                                                     | 84,4 | 9,10      | 50,6                                                                        | 59,8 | 9,20      |
| Pará                 | 78,9                                                                     | 83,0 | 4,10      | 44,5                                                                        | 60,9 | 16,40     |
| Amapá                | 80,7                                                                     | 81,9 | 1,20      | 55,8                                                                        | 48,5 | -7,30     |
| Tocantins            | 60,1                                                                     | 83,7 | 23,60     | 60,1                                                                        | 59,8 | -0,30     |
| Região Nordeste      |                                                                          |      |           |                                                                             |      |           |
| Maranhão             | 72,3                                                                     | 80,3 | 8,00      | 37,6                                                                        | 44,7 | 7,10      |
| Piauí                | 68,6                                                                     | 86,6 | 18,00     | 45,0                                                                        | 51,0 | 6,00      |
| Ceará                | 74,8                                                                     | 77,2 | 2,40      | 64,4                                                                        | 56,4 | -8,00     |
| Rio Grande do Norte  | 68,4                                                                     | 87,3 | 18,90     | 42,8                                                                        | 46,3 | 3,50      |
| Paraíba              | 53,2                                                                     | 71,4 | 18,20     | 55,2                                                                        | 52,1 | -3,10     |
| Pernambuco           | 57,4                                                                     | 76,7 | 19,30     | 32,4                                                                        | 41,9 | 9,50      |
| Alagoas              | 74,5                                                                     | 83,0 | 8,50      | 53,2                                                                        | 56,6 | 3,40      |
| Sergipe              | 78,8                                                                     | 75,7 | -3,10     | 49,2                                                                        | 48,7 | -0,50     |
| Bahia                | 68,9                                                                     | 76,4 | 7,50      | 42,5                                                                        | 49,3 | 6,80      |
| Região Sudeste       |                                                                          |      |           |                                                                             |      |           |
| Minas Gerais         | 80,4                                                                     | 78,5 | -1,90     | 53,6                                                                        | 46,0 | -7,60     |
| Espírito Santo       | 73,0                                                                     | 86,8 | 13,80     | 45,6                                                                        | 55,1 | 9,50      |
| Rio de Janeiro       | 76,8                                                                     | 82,1 | 5,30      | 29,4                                                                        | 35,5 | 6,10      |

|                     |      |      |       |      |      |       |
|---------------------|------|------|-------|------|------|-------|
| São Paulo           | 73,4 | 80,6 | 7,20  | 48,2 | 50,2 | 2,00  |
| Região Sul          |      |      |       |      |      |       |
| Paraná              | 79,2 | 81,5 | 2,30  | 52,6 | 58,5 | 5,90  |
| Santa Catarina      | 66,4 | 76,6 | 10,20 | 67,8 | 66,8 | -1,00 |
| Rio Grande do Sul   | 69,5 | 67,6 | -1,90 | 38,8 | 46,8 | 8,00  |
| Região Centro-Oeste |      |      |       |      |      |       |
| Mato Grosso do Sul  | 71,4 | 78,9 | 7,50  | 58,6 | 53,3 | -5,30 |
| Mato Grosso         | 68,2 | 79,1 | 10,90 | 56,9 | 48,6 | -8,30 |
| Goiás               | 77,8 | 77,1 | -0,70 | 49,8 | 49,3 | -0,50 |
| Distrito Federal    | 77,5 | 81,4 | 3,90  | 48,0 | 47,1 | -0,90 |

Fonte: Autores/Dados extraídos da Pesquisa Nacional de Saúde 2013 e 2019.

Notou-se que, na maioria das UF, houve diminuição na proporção de pessoas, com 18 anos ou mais, que conseguiu realizar todos os exames complementares solicitados (n=17) e todas as consultas com médico especialista (n=18) para as quais foram encaminhadas (Tabela 4). Em 2019, a proporção de pacientes realizou todos os exames complementares foi superior a 86% em todas as UF, enquanto a execução de consultas com médico especialista teve uma proporção menor de consolidação, com as UF de Sergipe e Mato Grosso do Sul apresentando apenas cerca de 50% das consultas realizadas.

Tabela 4. Evolução da proporção de pessoas (%) com 18 anos ou mais, que referem diagnóstico médico de diabetes, e conseguiram realizar todos os exames complementares solicitados e da proporção de pessoas (%) conseguiram realizar todas as consultas com médico especialista para as quais foram encaminhadas, segundo as unidades federativas brasileiras, em 2013 e 2019.

| Unidades federativas | Pessoas que conseguiram realizar todos os exames complementares solicitados (%) |       |           | Pessoas que conseguiram realizar todas as consultas com médico especialista (%) |      |           |
|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------|------|-----------|
|                      | 2013                                                                            | 2019  | Diferença | 2013                                                                            | 2019 | Diferença |
| Região Norte         |                                                                                 |       |           |                                                                                 |      |           |
| Rondônia             | 92,1                                                                            | 93,7  | 1,60      | 95,7                                                                            | 85,8 | -9,90     |
| Acre                 | 89,3                                                                            | 93,6  | 4,30      | 71,5                                                                            | 81,8 | 10,30     |
| Amazonas             | 97,7                                                                            | 90,2  | -7,50     | 93,7                                                                            | 84,0 | -9,70     |
| Roraima              | 95,2                                                                            | 96,7  | 1,50      | 76,8                                                                            | 82,2 | 5,40      |
| Pará                 | 75,4                                                                            | 91,9  | 16,50     | 84,2                                                                            | 81,4 | -2,80     |
| Amapá                | 94,8                                                                            | 92,6  | -2,20     | 85,1                                                                            | 90,4 | 5,30      |
| Tocantins            | 95,1                                                                            | 100,0 | 4,90      | 100,0                                                                           | 76,3 | -23,70    |
| Região Nordeste      |                                                                                 |       |           |                                                                                 |      |           |
| Maranhão             | 92,6                                                                            | 91,2  | -1,40     | 84,1                                                                            | 64,1 | -20,00    |
| Piauí                | 95,8                                                                            | 91,7  | -4,10     | 93,6                                                                            | 94,8 | 1,20      |
| Ceará                | 92,7                                                                            | 90,8  | -1,90     | 80,9                                                                            | 75,8 | -5,10     |

|                     |       |      |       |      |      |        |
|---------------------|-------|------|-------|------|------|--------|
| Rio Grande do Norte | 93,1  | 93,3 | 0,20  | 70,2 | 76,6 | 6,40   |
| Paraíba             | 96,3  | 87,0 | -9,30 | 79,7 | 71,9 | -7,80  |
| Pernambuco          | 91,8  | 91,5 | -0,30 | 58,9 | 75,3 | 16,40  |
| Alagoas             | 86,5  | 91,5 | 5,00  | 76,9 | 73,9 | -3,00  |
| Sergipe             | 95,6  | 86,8 | -8,80 | 67,7 | 48,8 | -18,90 |
| Bahia               | 87,1  | 89,1 | 2,00  | 84,5 | 79,4 | -5,10  |
| Região Sudeste      |       |      |       |      |      |        |
| Minas Gerais        | 98,1  | 95,9 | -2,20 | 74,4 | 73,0 | -1,40  |
| Espírito Santo      | 91,0  | 97,8 | 6,80  | 66,2 | 76,4 | 10,20  |
| Rio de Janeiro      | 93,7  | 92,3 | -1,40 | 79,5 | 84,0 | 4,50   |
| São Paulo           | 97,0  | 94,9 | -2,10 | 88,3 | 86,9 | -1,40  |
| Região Sul          |       |      |       |      |      |        |
| Paraná              | 98,8  | 94,8 | -4,00 | 95,3 | 91,1 | -4,20  |
| Santa Catarina      | 100,0 | 94,5 | -5,50 | 89,5 | 77,3 | -12,20 |
| Rio Grande do Sul   | 98,9  | 93,0 | -5,90 | 72,0 | 95,0 | 23,00  |
| Região Centro-Oeste |       |      |       |      |      |        |
| Mato Grosso do Sul  | 97,6  | 97,0 | -0,60 | 82,6 | 53,9 | -28,70 |
| Mato Grosso         | 98,2  | 99,0 | 0,80  | 91,0 | 83,3 | -7,70  |
| Goiás               | 98,0  | 93,6 | -4,40 | 94,9 | 88,7 | -6,20  |
| Distrito Federal    | 97,2  | 90,9 | -6,30 | 94,1 | 83,7 | -10,40 |

Fonte: Autores/Dados extraídos da Pesquisa Nacional de Saúde 2013 e 2019.

Verificou-se que houve redução na proporção de pessoas, com 18 anos ou mais, que realizaram exame de vista há menos de 1 ano em 12 UF (44,44%), com variação de 16,0-48,1%, enquanto, a proporção de indivíduos que tiveram seus pés examinados há menos de 1 ano aumentou em 20 UF (74,07%), com variação de 14,5-46,0% (Tabela 5). A proporção de pacientes que realizaram exame de vista e tiveram seus pés examinado ficou abaixo de 50% em todas as UF.

Tabela 5. Evolução da proporção de pessoas (%) com 18 anos ou mais, que referem diagnóstico médico de diabetes e realizaram exame de vista há menos de 1 ano e da proporção de pessoas (%) que referem diagnóstico médico de diabetes e tiveram seus pés examinados há menos de 1 ano, segundo as unidades federativas brasileiras, em 2013 e 2019.

| Unidades federativas | Pessoas que realizaram exame de vista no último ano (%) |      |           | Pessoas que tiveram seus pés examinados no último ano (%) |      |           |
|----------------------|---------------------------------------------------------|------|-----------|-----------------------------------------------------------|------|-----------|
|                      | 2013                                                    | 2019 | Diferença | 2013                                                      | 2019 | Diferença |
| Região Norte         |                                                         |      |           |                                                           |      |           |
| Rondônia             | 16,0                                                    | 25,1 | 9,10      | 20,4                                                      | 19,9 | -0,50     |
| Acre                 | 18,3                                                    | 20,1 | 1,80      | 19,6                                                      | 17,6 | -2,00     |

|                     |      |      |       |      |      |        |
|---------------------|------|------|-------|------|------|--------|
| Amazonas            | 44,9 | 45,6 | 0,70  | 35,3 | 43,3 | 8,00   |
| Roraima             | 39,8 | 36,2 | -3,60 | 46,0 | 30,6 | -15,40 |
| Pará                | 35,5 | 34,4 | -1,10 | 37,0 | 27,3 | -9,70  |
| Amapá               | 23,7 | 31,2 | 7,50  | 31,7 | 21,6 | -10,10 |
| Tocantins           | 28,7 | 23,3 | -5,40 | 19,8 | 31,7 | 11,90  |
| Região Nordeste     |      |      |       |      |      |        |
| Maranhão            | 32,5 | 34,8 | 2,30  | 14,5 | 24,7 | 10,20  |
| Piauí               | 31,7 | 25,5 | -6,20 | 13,8 | 20,5 | 6,70   |
| Ceará               | 22,2 | 26,9 | 4,70  | 23,9 | 27,6 | 3,70   |
| Rio Grande do Norte | 18,3 | 34,7 | 16,40 | 27,6 | 35,0 | 7,40   |
| Paraíba             | 25,9 | 31,4 | 5,50  | 17,6 | 28,3 | 10,70  |
| Pernambuco          | 27,3 | 38,5 | 11,20 | 18,2 | 27,2 | 9,00   |
| Alagoas             | 38,8 | 30,4 | -8,40 | 27,1 | 34,1 | 7,00   |
| Sergipe             | 33,1 | 23,8 | -9,30 | 18,0 | 21,4 | 3,40   |
| Bahia               | 25,6 | 33,8 | 8,20  | 28,0 | 34,4 | 6,40   |
| Região Sudeste      |      |      |       |      |      |        |
| Minas Gerais        | 43,0 | 39,5 | -3,50 | 38,1 | 32,0 | -6,10  |
| Espírito Santo      | 38,8 | 42,3 | 3,50  | 22,2 | 31,3 | 9,10   |
| Rio de Janeiro      | 40,3 | 38,7 | -1,60 | 35,3 | 39,2 | 3,90   |
| São Paulo           | 40,1 | 42,1 | 2,00  | 32,6 | 32,8 | 0,20   |
| Região Sul          |      |      |       |      |      |        |
| Paraná              | 29,6 | 35,4 | 5,80  | 26,0 | 31,7 | 5,70   |
| Santa Catarina      | 42,5 | 38,8 | -3,70 | 21,5 | 35,1 | 13,60  |
| Rio Grande do Sul   | 35,5 | 26,0 | -9,50 | 33,4 | 27,2 | -6,20  |
| Região Centro-Oeste |      |      |       |      |      |        |
| Mato Grosso do Sul  | 34,7 | 30,3 | -4,40 | 22,6 | 22,4 | -0,20  |
| Mato Grosso         | 25,9 | 24,8 | -1,10 | 18,5 | 26,5 | 8,00   |
| Goiás               | 23,3 | 39,0 | 15,70 | 14,5 | 28,9 | 14,40  |
| Distrito Federal    | 42,3 | 48,1 | 5,80  | 26,1 | 35,2 | 9,10   |

Fonte: Autores/Dados extraídos da Pesquisa Nacional de Saúde 2013 e 2019.

Conforme demonstrado na tabela 6, observou-se que em 14 UF (51,85%) observou-se aumento na proporção de pessoas, com 18 anos ou mais, que foram internadas por causa da diabetes ou de alguma complicação da doença, com variação de 4,7-31,4%, enquanto a proporção de indivíduos com limitações nas atividades habituais diminuiu em 18 UF (66,67%), com variação de 2,4-20,5%.

Tabela 6. Evolução da proporção de pessoas (%) com 18 anos ou mais, que referem diagnóstico médico de diabetes e foram internadas por causa da diabetes ou de alguma complicação da doença e da proporção de pessoas (%) que possuem grau intenso ou muito intenso de limitações nas atividades habituais devido à diabetes ou de alguma complicação da doença, segundo as unidades federativas brasileiras, em 2013 e 2019.

| Unidades federativas | Pessoas que foram internadas por causa da diabetes ou alguma complicação (%) |      |           | Pessoas que possuem limitações nas atividades habituais (%) |      |           |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------|------|-----------|-------------------------------------------------------------|------|-----------|
|                      | 2013                                                                         | 2019 | Diferença | 2013                                                        | 2019 | Diferença |
| Região Norte         |                                                                              |      |           |                                                             |      |           |
| Rondônia             | 16,4                                                                         | 27,3 | 10,90     | 7,4                                                         | 11,3 | 3,90      |
| Acre                 | 12,6                                                                         | 26,8 | 14,20     | 7,0                                                         | 6,6  | -0,40     |
| Amazonas             | 7,4                                                                          | 14,8 | 7,40      | 3,3                                                         | 6,5  | 3,20      |
| Roraima              | 31,4                                                                         | 18,5 | -12,90    | 20,5                                                        | 2,8  | -17,70    |
| Pará                 | 15,6                                                                         | 17,6 | 2,00      | 8,2                                                         | 4,8  | -3,40     |
| Amapá                | 11,3                                                                         | 13,9 | 2,60      | 3,9                                                         | 3,5  | -0,40     |
| Tocantins            | 18,0                                                                         | 11,8 | -6,20     | 10,3                                                        | 3,0  | -7,30     |
| Região Nordeste      |                                                                              |      |           |                                                             |      |           |
| Maranhão             | 9,5                                                                          | 24,1 | 14,60     | 11,0                                                        | 9,3  | -1,70     |
| Piauí                | 11,5                                                                         | 17,9 | 6,40      | 4,5                                                         | 4,5  | 0,00      |
| Ceará                | 15,9                                                                         | 13,7 | -2,20     | 5,5                                                         | 5,2  | -0,30     |
| Rio Grande do Norte  | 7,9                                                                          | 17,1 | 9,20      | 7,8                                                         | 2,9  | -4,90     |
| Paraíba              | 13,1                                                                         | 11,9 | -1,20     | 13,8                                                        | 3,1  | -10,70    |
| Pernambuco           | 17,6                                                                         | 16,6 | -1,00     | 6,6                                                         | 10,2 | 3,60      |
| Alagoas              | 10,2                                                                         | 18,4 | 8,20      | 8,8                                                         | 6,7  | -2,10     |
| Sergipe              | 16,3                                                                         | 12,4 | -3,90     | 7,6                                                         | 9,1  | 1,50      |
| Bahia                | 21,9                                                                         | 19,7 | -2,20     | 10,7                                                        | 3,6  | -7,10     |
| Região Sudeste       |                                                                              |      |           |                                                             |      |           |
| Minas Gerais         | 15,5                                                                         | 12,7 | -2,80     | 6,1                                                         | 7,3  | 1,20      |
| Espírito Santo       | 15,8                                                                         | 15,2 | -0,60     | 9,7                                                         | 4,0  | -5,70     |
| Rio de Janeiro       | 15,2                                                                         | 10,9 | -4,30     | 7,4                                                         | 3,6  | -3,80     |
| São Paulo            | 9,6                                                                          | 12,1 | 2,50      | 5,9                                                         | 6,6  | 0,70      |
| Região Sul           |                                                                              |      |           |                                                             |      |           |
| Paraná               | 11,1                                                                         | 19,6 | 8,50      | 2,4                                                         | 6,3  | 3,90      |
| Santa Catarina       | 16,1                                                                         | 12,2 | -3,90     | 18,2                                                        | 8,5  | -9,70     |
| Rio Grande do Sul    | 14,4                                                                         | 14,5 | 0,10      | 6,8                                                         | 3,2  | -3,60     |
| Região Centro-Oeste  |                                                                              |      |           |                                                             |      |           |
| Mato Grosso do Sul   | 17,3                                                                         | 17,4 | 0,10      | 5,6                                                         | 4,8  | -0,80     |
| Mato Grosso          | 4,7                                                                          | 16,6 | 11,90     | 4,8                                                         | 10,3 | 5,50      |
| Goiás                | 18,5                                                                         | 17,1 | -1,40     | 6,2                                                         | 4,8  | -1,40     |
| Distrito Federal     | 6,8                                                                          | 14,3 | 7,50      | 4,7                                                         | 4,0  | -0,70     |

Fonte: Autores/Dados extraídos da Pesquisa Nacional de Saúde 2013 e 2019.

## DISCUSSÃO

No presente estudo, constatou-se que a proporção de pessoas que referiram diagnóstico de diabetes aumentou em praticamente todas as UF brasileiras, evidenciando a importância do monitoramento contínuo das condições de saúde da população, visando nortear a elaboração de estratégias de prevenção e assistência à saúde do paciente com diabetes. Esse achado sugere que o enfrentamento da crescente prevalência da doença é uma preocupação para os serviços de saúde de todo o território nacional, independentemente do nível de desenvolvimento socioeconômico da região, e está de acordo com estudos que apontam que o diabetes é uma séria ameaça à saúde global que não respeita status socioeconômico nem as fronteiras territoriais (International Diabetes Federation, 2019; Eqbal et al., 2020). Outros fatores têm sido associados à maior vulnerabilidade ao diabetes, como ser do sexo feminino, possuir idade avançada e baixo nível de escolaridade (Suwannaphant et al., 2017).

Adicionalmente, compreende-se que o aumento de indivíduos portadores de diabetes reflete o crescente problema da obesidade, sedentarismo e dieta inadequada, evidenciando a necessidade de estratégias de conscientização sobre as complicações do diabetes, visando incorporar conhecimento, atitude e práticas saudáveis ao estilo de vida da população, prevenindo e melhorando o controle da doença (Castro et al., 2020; Sami et al., 2017; Leitner et al., 2017). Nesse sentido, é fundamental que os profissionais de saúde atuem, por meio de ações de educação em saúde, reforçando a importância da educação alimentar e da atividade física e estejam capacitados para auxiliar na introdução de hábitos compatíveis com a condição devida do indivíduo (Corgozinho et al., 2020).

Concomitantemente ao aumento da proporção de pessoas que referiram diagnóstico de diabetes, observou-se declínio na proporção de indivíduos que nunca avaliaram a glicemia em todas as UF. Estes resultados podem estar relacionados, salientando que a realização de exames preventivos para detecção de alterações na glicemia, hemoglobina glicada e resistência à insulina pode contribuir para o diagnóstico precoce e enfrentamento do problema dos casos não diagnosticados da doença (Park, 2021). Estimativas globais apontam que, em 2019, a prevalência de diabetes não diagnosticado foi de 50,1%, ou seja, 231,9 milhões dos 463

milhões de adultos que vivem com diabetes não sabem que têm a doença. O Brasil ocupa a sexta posição entre os países que possuem o maior número de adultos, com idade entre 20 e 79 anos, com diabetes não diagnosticado, apresentando 7,7 milhões de indivíduos, cerca de 46% dos casos, em 2019 (International Diabetes Federation, 2019). Essas estimativas evidenciam a necessidade urgente de aprimoramento das ações que contribuam para a detecção precoce da doença, uma vez que o diabetes não tratado pode ter severos efeitos negativos, como um maior risco de complicações, aumento do uso dos serviços de saúde e custos relacionados (Cowie, 2019).

Outro aspecto de grande relevância para o controle do diabetes e de suas complicações é o acesso aos medicamentos de uso contínuo. Nesse contexto, destaca-se o Programa “Farmácia Popular”, que foi criado com o objetivo de melhorar o acesso da população aos medicamentos considerados essenciais, reduzindo o impacto destes gastos no orçamento familiar, e constituindo-se em uma importante medida de saúde pública que pode contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com diabetes (Almeida et al., 2019). No presente estudo, observou-se que embora a proporção de pessoas que utilizaram medicamentos ou insulina para controle da diabetes tenha aumentado em todas as UF, houve redução na proporção dos que conseguiram o medicamento por meio do programa “Farmácia Popular” na maioria das UF, incluindo todas as das regiões Norte e Nordeste. É possível sugerir que estes achados estejam relacionados à aquisição dos medicamentos com custo integral, por parte dos indivíduos com melhor condição socioeconômica; que os medicamentos prescritos para o tratamento não estariam contemplados na lista do programa “Farmácia Popular”; e/ou que as farmácias da rede pública dos municípios dessas regiões estejam assegurando a disponibilidade dos medicamentos com maior regularidade (Costa et al., 2016). Estudos também ressaltam que para alcançar e manter o controle da doença em longo prazo, é necessária uma combinação de adequações no estilo de vida e tratamento farmacológico, evidenciando que os profissionais de saúde devem estar familiarizados com os diferentes tipos de medicamentos existentes para o tratamento do diabetes e selecionar os mais eficazes, seguros e melhor tolerados pelos pacientes (Tsukamoto et al., 2019; Marín-Peñalver et

al., 2016).

Além da assistência farmacêutica, o acompanhamento médico periódico é crucial para avaliar a efetividade e/ou necessidade de adequação no plano de tratamento do paciente com diabetes. Nesse estudo, verificou-se aumento, na maioria das UF, na proporção de pessoas que receberam assistência médica para diabetes no último ano, ressaltando que em todas as UF a proporção de pessoas assistidas foi maior do que a de não assistidas. O aumento na proporção de pacientes diagnosticados também pode estar relacionado com o maior acesso aos serviços de saúde, evidenciando a necessidade de investimentos cada vez maiores para controlar a doença e suas complicações. Nesse contexto, salienta-se que além do impacto caracterizado pela mortalidade prematura e menor qualidade de vida, devido a complicações relacionadas ao diabetes, a doença também impõe um impacto econômico significativo sobre os países, sistemas de saúde e, quando os cuidados de saúde precisam ser financiados pelo próprio paciente, para os indivíduos com diabetes e suas famílias (Moreschi et al., 2020; American Diabetes Association, 2018).

Estimativas globais sugerem que, em 2019, os gastos na área da saúde relacionados ao diabetes chegaram a 760 bilhões de dólares, com tendência de crescimento para os próximos anos. O Brasil ocupa a terceira posição entre os países que possuem as maiores despesas na área da saúde devido ao diabetes, para assistência a pessoas com idade entre 20 e 79 anos, atingindo 52,3 bilhões de dólares, em 2019 (International Diabetes Federation, 2019). Simultaneamente ao aumento da proporção de pacientes que receberam assistência médica, notou-se que, em aproximadamente metade das UF, a maior proporção de pessoas não realizou sua última consulta em unidade básica de saúde. É possível sugerir que estes achados estejam relacionados à utilização de serviços privados; ampliação do uso de planos de saúde e convênios; e/ou ao aumento no referenciamento de pacientes para médicos especialistas. Nesse sentido, é importante considerar os possíveis fatores relacionados a este achado, pois a diferenciação no acesso aos serviços de saúde pode aumentar as iniquidades sociais diante de um sistema público de saúde constituído de modo universal e equânime (Cunha et al., 2019).

No contexto do acesso aos serviços de saúde, verificou-se que, em 2019, a maioria

dos pacientes em todas as UF conseguiu realizar todos os exames complementares solicitados, enquanto a execução de consultas com médico especialista apresentou uma proporção menor de consolidação. Entretanto, deve-se alertar para o fato de que na maioria das UF houve diminuição na proporção de pessoas que conseguiu realizar todos os exames complementares solicitados e todas as consultas com médico especialista para as quais foram encaminhadas. Este achado está de acordo com estimativas que evidenciam a grande disparidade existente entre os países ao analisar as despesas de saúde atribuíveis ao diabetes por indivíduo, pois nota-se que, embora o Brasil seja um dos países com o maior número de pacientes com diabetes e que possuem as maiores despesas na área da saúde devido à doença, ao analisar a relação dos países com maiores despesas por indivíduo, observa-se o predomínio de países europeus que apresentam níveis elevados de qualidade de vida (International Diabetes Federation, 2019).

Estudos relatam a importância da ampliação da integração entre as unidades básicas e especializadas do Sistema Único de Saúde no atendimento ao paciente com diabetes, ressaltando que os pacientes que apresentam complicações da doença e que requerem necessidades de tratamento mais complexas apresentam pior qualidade de vida e são, geralmente, acompanhados pela Atenção Especializada (Corrêa et al., 2017; Brasil, 2013). Ademais, reforça-se que os exames laboratoriais complementares são fundamentais para o diagnóstico e acompanhamento da evolução dos casos de pacientes com diabetes, reforçando a importância de medidas que garantam não apenas a sua realização, mas a agilidade no processo de agendamento, execução e entrega dos resultados (Marinho et al., 2018).

No presente estudo, não foram investigados aspectos referentes a variáveis que compõem a rede de assistência à saúde do paciente com diabetes, tais como o tempo para realização e entrega de resultados de exames complementares, tempo para agendamento de consultas com médicos especialistas, motivos para diminuição de obtenção de medicamentos por meio do Programa “Farmácia Popular” e de consultas com profissional das unidades básicas de saúde, o que pode ser considerado uma limitação da pesquisa e indica a necessidade de novos estudos complementares.

Em relação à realização de exames para prevenção e detecção precoce de complicações do diabetes, destaca-se, negativamente, que em todas as UF a maior parte dos pacientes com diabetes não realizou exame oftalmológico e nem tiveram seus pés examinados no último ano. A doença ocular diabética é uma das complicações mais temidas do diabetes, e compreende um grupo de doenças que incluem a retinopatia diabética, edema macular diabético, catarata e glaucoma, além de visão dupla e incapacidade de foco. Estimativas indicam que a prevalência global de retinopatia diabética é de 34,6% e, em vários países, é uma das principais causas de cegueira e deficiência visual na população em idade produtiva, com consequências pessoais e socioeconômicas devastadoras, apesar de ser potencialmente evitável por meio de diagnóstico precoce e tratamento oportuno (Yau et al., 2012; Cavan et al., 2017; Pezzullo et al., 2018).

A deficiência no exame dos pés dos pacientes também traz grande preocupação devido a severidade das complicações e sequelas que podem ser evitadas a partir desse cuidado. A neuropatia periférica é a forma mais comum relacionada ao diabetes e sua prevalência relatada varia de 16% até 87%, afetando os nervos distais dos membros, principalmente os dos pés, alterando a função sensorial e causando dormência progressiva. Essas condições facilitam o desenvolvimento de úlceras resultantes de trauma externo, o chamado "pé diabético", cujas complicações estão relacionadas com lesões nos tecidos profundos associados a distúrbios neurológicos e doença vascular periférica nos membros inferiores (Sobhani et al., 2014). Úlceras nos pés e amputações são mais comuns em países de baixa e média renda, e estimativas globais sugerem que a cada 30 segundos um membro inferior, ou parte, é perdido devido à amputação como complicação do diabetes (Mishra et al., 2017; Amoah et al., 2018). Nesse contexto, estratégias preventivas importantes que podem reduzir o risco de amputação incluem o gerenciamento intensivo da glicemia; aumento da conscientização e do conhecimento dos profissionais de saúde sobre o manejo das complicações do pé diabético; realização regular de exames preventivos; e cuidados com os pés baseados na prevenção, educação e apoio por uma equipe multidisciplinar (Leal et al., 2020; International Diabetes Federation, 2019).

Como um possível reflexo da baixa taxa de realização de exames preventivos, no presente estudo, constatou-se um aumento na proporção de pessoas que foram internadas por causa da diabetes ou de alguma complicação da doença, na maioria das UF. Por outro lado, a proporção de indivíduos com limitações nas atividades habituais diminuiu na maioria das UF. Esses achados sugerem o elevado custo econômico que o tratamento e a reabilitação de pacientes têm gerado para o sistema de saúde, pois o diabetes e suas complicações, quando não adequadamente controlados, podem levar a internações hospitalares frequentes e morte prematura (International Diabetes Federation, 2019). Dados indicam que os custos diretos para o tratamento de pessoas com diabetes estão diretamente relacionados ao número de complicações presentes, sendo a média de gastos anuais com a saúde 20 vezes maior para pessoas com quatro ou mais complicações do que em pacientes sem complicações (Marcellusi et al., 2016). Adicionalmente, o impacto econômico da doença e suas complicações também se manifestam por meio dos custos gerados pela evasão de mão de obra, absenteísmo e mortalidade, destacando que a mortalidade contribui com 63,6% dos custos indiretos em países de média renda e 90,6% em países de baixa renda (Bommer et al., 2017).

Diante do exposto, compreende-se que o diabetes é um problema de saúde pública crescente que afeta todo o país, e que seu enfrentamento necessita de ações integradas e articuladas que envolvam não apenas a ampliação e o aprimoramento dos serviços de saúde, mas também a educação em saúde da população, visando a incorporação de hábitos de vida saudáveis e conscientização sobre a magnitude do problema.

## **CONCLUSÃO**

A prevalência da doença aumentou na ampla maioria das UF brasileiras e evidenciaram a necessidade de ampliação e aprimoramento das estratégias de educação em saúde, prevenção, assistência médica e farmacêutica ao paciente com diabetes, visando reduzir os agravos causados pela doença e suas complicações.

## AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

## REFERÊNCIAS

- Al-Lawati, J. A. (2017). Diabetes mellitus: A local and global public health emergency! *Oman Medical Journal*, 32(3), 177-179. <https://doi.org/10.5001/omj.2017.34>.
- Almeida, A. T. C., Sá, E. B., Vieira, F. S., & Benevides, R. P. (2019). Impacto do Programa Farmácia Popular do Brasil sobre a saúde de pacientes crônicos. *Revista de Saúde Pública*, 53, 20. <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2019053000733>
- American Diabetes Association. (2018). Economic costs of diabetes in the U.S. in 2017. *Diabetes Care*, 41(5), 917–928. <https://doi.org/10.2337/dci18-0007>
- Amoah, V. M. K., Anokye, R., Acheampong, E., Dadson, H. R., Osei, M., & Nadutey, A. (2018). The experiences of people with diabetes-related lower limb amputation at the Komfo Anokye Teaching Hospital (KATH) in Ghana. *BMC Research Notes*, 11(1), 66. <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3176-1>
- Bommer, C., Heesemann, E., Sagalova, V., Manne-Goehler, J., Atun, R., Bärnighausen, T., & Vollmer, S. (2017). The global economic burden of diabetes in adults aged 20-79 years: a cost-of-illness study. *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 5(6), 423–430. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30097-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30097-9)
- Brasil. Ministério da Saúde. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
- Brasil. Ministério da Saúde. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus: hipertensão arterial e diabetes mellitus. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.
- Brasil. Pesquisa nacional de saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2014.
- Brasil. Pesquisa nacional de saúde 2019: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e saúde bucal: Brasil e grandes regiões. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2020.
- Cavan, D., Makaroff, L., Fernandes, J. R., Sylvanowicz, M., Ackland, P., Conlon, J., Chaney, D., Malhi, A., & Barratt, J. (2017). The diabetic retinopathy barometer study: Global perspectives on access to and experiences of diabetic retinopathy screening and treatment. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 129, 16–24. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.023>
- Corrêa, K., Gouvêa, G. R., Silva, M. A. V., Possobon, R. F., Barbosa, L. F. L. N., Pereira, A. C.,

- Miranda, L. G., & Cortellazzi, K. L. (2017). Qualidade de vida e características dos pacientes diabéticos. *Ciência & Saúde Coletiva*, 22(3), 921-930. <https://doi.org/10.1590/1413-81232017223.24452015>
- Costa, K. S., Tavares, N. U. L., Mengue, S. S., Pereira, M. A., Malta, D. C., & Silva Júnior, J. B. (2016). Obtenção de medicamentos para hipertensão e diabetes no Programa Farmácia Popular do Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 25(1), 33-44. <https://doi.org/10.5123/s1679-49742016000100004>
- Cowie, C. C. (2019). Diabetes diagnosis and control: Missed opportunities to improve health: The 2018 Kelly West Award Lecture. *Diabetes Care*, 42(6), 994-1004. <https://doi.org/10.2337/dci18-0047>
- Cunha, C. L. F., Moreira, J. P. L., Oliveira, B. L. C. A., Bahia, L., & Luiz, R. R. (2019). Planos privados de saúde e a saúde dos trabalhadores do Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 24(5), 1959-1970. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232018245.20142017>
- DiMeglio, L. A., Evans-Molina, C., & Oram, R. A. (2018). Type 1 diabetes. *Lancet*, 391(10138), 2449-2462. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31320-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31320-5)
- Eqbal, K., Alam, M. A., Quamri, M. A., Sofi, G., & Bhat, M. D. A. (2020). Efficacy of Qurs-e-Gulnar in Ziabetus (type 2 Diabetes Mellitus): a single blind randomized controlled trial. *Journal of Complementary & Integrative Medicine*, 18(1), 147-153. <https://doi.org/10.1515/jcim-2020-0072>
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th Edition. Brussels: International Diabetes Federation, 2019.
- Jing, X., Chen, J., Dong, Y., Han, D., Zhao, H., Wang, X., Gao, F., Li, C., Cui, Z., Liu, Y., & Ma, J. (2018). Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Health and Quality of Life Outcomes*, 16(1), 189. <https://doi.org/10.1186/s12955-018-1021-9>
- Kao, K. T., & Sabin, M. A. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Australian Family Physician*, 45(6), 401-406.
- Leitner, D. R., Frühbeck, G., Yumuk, V., Schindler, K., Micic, D., Woodward, E., & Toplak, H. (2017). Obesity and type 2 diabetes: Two diseases with a need for combined treatment strategies - EASO can lead the way. *Obesity Facts*, 10(5), 483-492. <https://doi.org/10.1159/000480525>
- Leslie, R. D., Palmer, J., Schloot, N. C., & Lernmark, A. (2016). Diabetes at the crossroads: relevance of disease classification to pathophysiology and treatment. *Diabetologia*, 59, 13-20. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3789-z>
- Marcellusi, A., Viti, R., Sciattella, P., Aimaretti, G., Cosmo, S., Provenzano, V., Tonolo, G., & Mennini, F. S. (2016). Economic aspects in the management of diabetes in Italy. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 4(1), e000197. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjdr-2016-000197>
- Marinho, N. B. P., Freitas, R. W. J. F., Lisboa, K. W. S. C., Alencar, A. M. P. G., Rebouças, V.

- C. F., & Damasceno, M. M. C. (2018). Avaliação da satisfação de usuários de um serviço especializado em diabetes mellitus. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 71(Suppl 1), 599-606. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0554>.
- Marín-Peñalver, J. J., Martín-Timón, I., Sevillano-Collantes, C., & Del Cañizo-Gómez, F. J. (2016). Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes*, 7(17), 354-395. <https://dx.doi.org/10.4239/WJD.V7.I17.354>
- Mishra, S. C., Chhatbar, K. C., Kashikar, A., & Mehndiratta, A. (2017). Diabetic foot. *BMJ: British Medical Journal*, 359, j5064. <https://doi.org/10.1136/bmj.j5064>
- Papatheodorou, K., Banach, M., Bekiari, E., Rizzo, M., & Edmonds, M. (2018). Complications of Diabetes 2017. *Journal of Diabetes Research*, 2018, 3086167. <https://doi.org/10.1155/2018/3086167>
- Park, J. J. (2021). Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment of heart failure in diabetes. *Diabetes & Metabolism Journal*, 45(2), 146-157. <https://doi.org/10.4093/dmj.2020.0282>
- Pezzullo, L., Streatfeild, J., Simkiss, P., & Shickle, D. (2018). The economic impact of sight loss and blindness in the UK adult population. *BMC Health Services Research*, 18(1), 63. <https://doi.org/10.1186/s12913-018-2836-0>
- Sami, W., Ansari, T., Butt, N. S., & Hamid, M. R. A. (2017). Effect of diet on type 2 diabetes mellitus: A review. *International Journal of Health Sciences*, 11(2), 65-71.
- Skyler, J. S., Bakris, G. L., Bonifacio, E., Darsow, T., Eckel, R. H., Groop, L., Groop, P. H., Handelsman, Y., Insel, R. A., Mathieu, C., McElvaine, A. T., Palmer, J. P., Pugliese, A., Schatz, D. A., Sosenko, J. M., Wilding, J. P., & Ratner, R. E. (2017). Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes*, 66(2), 241-255. <https://doi.org/10.2337/db16-0806>
- Sobhani, S., Asayesh, H., Sharifi, F., Djalalinia, S., Baradaran, H. R., Arzaghi, S. M., Mansourian, M., Rezapoor, A., Ansari, H., Masoud, M. P., & Qorbani, M. (2014). Prevalence of diabetic peripheral neuropathy in Iran: a systematic review and metaanalysis. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 13(1), 97. <https://doi.org/10.1186/s40200-014-0097-y>
- Suwannaphant, K., Laohasiriwong, W., Puttanapong, N., Saengsuwan, J., & Phajan, T. (2017). Association between socioeconomic status and diabetes mellitus: The national socioeconomics survey, 2010 and 2012. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 11(7), LC18-LC22. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/28221.10286>
- Tsukamoto, K., Cnop, M., Mori, D., Kume, S., Anazawa, T., Doi, M., Chikazawa, K., & Matsumaru, N. (2019). Future perspectives for the treatment of diabetes: Importance of a regulatory framework. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 53(4), 535-541. <https://doi.org/10.1177/2168479018795854>
- World Health Organization. Classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health

Organization, 2019.

Yau, J. W., Rogers, S. L., Kawasaki, R., Lamoureux, E. L., Kowalski, J. W., Bek, T., Chen, S. J., Dekker, J. M., Fletcher, A., Grauslund, J., Haffner, S., Hamman, R. F., Ikram, M. K., Kayama, T., Klein, B. E., Klein, R., Krishnaiah, S., Mayurasakorn, K., O'Hare, J. P., Orchard, T. J., Porta, M., Rema, M., Roy, M. S., Sharma, T., Shaw, J., Taylor, H., Tielsch, J. M., Varma, R., Wang, J. J., Wang, N., West, S., Xu, L., Yasuda, M., Zhang, X., Mitchell, P., Wong, T. Y., & Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. (2012). Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*, 35(3), 556-564. <https://doi.org/10.2337/dc11-1909>

## **CAPÍTULO II: Efeito do tratamento periodontal sobre o índice glicêmico de pacientes portadores de diabetes mellitus: Revisão sistemática**

### **Resumo**

**Introdução:** O diabetes e a doença periodontal representam importantes problemas de saúde pública, considerando a alta prevalência e as consequências da progressão das doenças. Estudos sugerem uma relação bidirecional entre os níveis glicêmicos e a condição periodontal, de modo que a inflamação e infecção crônicas presentes na doença periodontal podem ter um efeito adverso no controle glicêmico de pessoas com diabetes, doença que, por sua vez, pode agravar a doença periodontal. **Objetivo:** Revisar sistematicamente as evidências existentes sobre o efeito do tratamento da doença periodontal sobre o controle glicêmico em adultos. **Métodos:** Realizou-se uma busca eletrônica nas bases de dados Cochrane, Embase, Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde, PubMed, Scientific Electronic Library Online, Scopus e Web of Science utilizando descritores e termos utilizados nas publicações. Os artigos duplicados foram removidos. Após aplicação dos critérios de exclusão e inclusão, a qualidade dos artigos foi verificada e a extração de dados foi realizada. **Resultados:** Dos 2153 estudos encontrados, 1542 foram removidos por duplicidade, 435 foram eliminados segundo os critérios de exclusão e 16 estudos foram eleitos de acordo com os critérios de inclusão. **Conclusão:** A maioria dos estudos (n=13; 81.25%) demonstrou evidências de que o tratamento periodontal promove melhora no controle glicêmico. Reforça-se a importância da manutenção da saúde periodontal, considerando o potencial impacto negativo do prejuízo no controle glicêmico sobre a morbidade, mortalidade e qualidade da vida de pacientes com diabetes. Novos estudos qualificados, com integração entre profissionais da área médica e odontológica, devem ser realizados para confirmar esses achados. **Palavras-chaves:** Diabetes Mellitus; Doença Periodontal; Saúde Pública; Índice Glicêmico; Revisão Sistemática.

## **Introdução**

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica metabólica decorrente da deficiência na secreção da insulina e/ou da incapacidade desta em exercer adequadamente seus efeitos. A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas e tem como principal função controlar os níveis glicêmicos por meio do transporte de glicose da corrente sanguínea para dentro das células, nas quais será utilizada como fonte de energia. O acúmulo de glicose no sangue conhecido como hiperglicemia é uma das principais características do DM e pode resultar em complicações incapacitantes e fatais (BANDAY et al., 2020).

O DM é uma das principais doenças crônicas não transmissíveis e representa um severo problema de saúde pública para os sistemas de saúde de todo o mundo. No ano de 2021, a prevalência global do DM foi estimada em, aproximadamente, 9,3% entre os adultos maiores de 18 anos. Estimativas reportadas pela International Diabetes Federation sugerem que, em 2030, cerca de 578 milhões de pessoas em todo o mundo serão afetadas pela doença, um número que deve crescer para 700 milhões até o ano de 2040 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2021).

A manutenção do controle glicêmico é uma questão fundamental no cuidado de pessoas com DM, considerando que a hiperglicemia prolongada está relacionada a diversas complicações de saúde do paciente portador da doença, tais como a retinopatia, neuropatia periférica, doença macrovascular, doença cardíaca coronária, doença cerebrovascular, doença do “pé diabético”, decorrente de uma combinação de doença vascular e neuropática, e insuficiência renal (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2018). Um dos métodos mais comumente utilizados para avaliação profissional do controle do índice glicêmico é a mensuração dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c). O método é reconhecido como um bom indicador da qualidade do controle glicêmico e estudos sugerem que níveis elevados de HbA1c estão associados a um risco aumentado de complicações relacionadas ao DM (SHIFERAW et al., 2020;

GEBREYESUS et al, 2022).

O DM também pode estar associado ao surgimento de alterações bucais, especialmente em relação à condição de saúde dos tecidos periodontais (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION 2018). A literatura sugere que a suscetibilidade e a gravidade das doenças periodontais é agravada pelo DM, de modo que a severidade da doença é inversamente proporcional ao nível de controle glicêmico. Isto pode estar relacionado ao aumento da expressão de citocinas inflamatórias e, conseqüentemente, da intensidade do processo inflamatório, prejuízo na formação de tecido ósseo novo, além do impacto negativo do DM sobre vários tipos de células presentes nos tecidos periodontais, incluindo leucócitos, células vasculares, células-tronco mesenquimais, fibroblastos do ligamento periodontal, osteoblastos e osteócitos (GRAVES et al., 2020; PRESHAW et al., 2019). Nesse sentido, é importante que tanto cirurgiões-dentistas quanto médicos estejam cientes da conexão entre a DM e a doença periodontal (WU et al., 2020).

A doença periodontal é caracterizada como uma doença de origem infecciosa causada por bactérias anaeróbicas gram-negativas que promovem inflamação dos tecidos periodontais (SOCRANSKY, 1999; SOSROSENO, 2002). Trata-se de um dos principais problemas de saúde bucal, atingindo, aproximadamente, 7,4% da população mundial, sendo considerada a sexta doença mais prevalente no mundo. A progressão da doença pode promover a reabsorção do tecido ósseo alveolar, resultando em redução do suporte periodontal, mobilidade dentária e, em casos mais severos, perda dentária (KASSEBAUM et al., 2017). Pesquisas demonstram que a doença periodontal está associada a um impacto negativo na qualidade de vida, sendo o impacto da periodontite relacionado, principalmente, ao comprometimento de aspectos relacionados à função e à estética, enquanto a gengivite está associada à dor, dificuldades de higiene bucal e uso de próteses (WONG et al., 2021; FERREIRA et al., 2017).

Estudos têm sugerido uma relação bidirecional entre os níveis glicêmicos e a doença

periodontal, de modo que a inflamação e infecção crônicas que resultam da doença periodontal podem ter um efeito adverso no controle glicêmico em pessoas com DM, o qual, por sua vez, pode levar ao agravamento da doença periodontal (COSTA et al., 2017; TESHOME & YITAYEH, 2016). Considerando que os estudos realizados para avaliar o efeito da terapia periodontal na melhora dos índices glicêmicos em seres humanos ainda são recentes, este trabalho teve como objetivo revisar sistematicamente as evidências sobre o efeito do tratamento da doença periodontal no controle glicêmico.

## **Metodologia**

### **Construção da temática e estratégia de busca**

A revisão sistemática seguiu as diretrizes do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* produzido pela *The Cochrane Collaboration*® (Version 5.1.0, 2011). Primeiramente, a construção da temática e a organização da pesquisa foram baseadas na estratégia PICO. Esta técnica representa um acrônimo para População, Intervenção, Comparação e “Outcomes” (desfecho). Esses quatro componentes foram pilares fundamentais, visto que foram utilizados para a formulação adequada da questão abordada e permitiram a máxima recuperação de informações nas bases de dados sobre o escopo do estudo. Dessa forma, a questão da presente revisão sistemática foi: “O tratamento da doença periodontal possui efeito benéfico sobre o controle glicêmico?”.

A busca por evidências na literatura científica foi realizada, entre os meses de julho à novembro de 2021, nas bases de dados Cochrane, Embase, Portal Regional da BVS, PubMed, Scielo, Scopus e Web of Science (WOS).

Utilizou-se as plataformas Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Heading (MeSH), criados pelas Bibliotecas Virtual em Saúde (BIREME) e a U.S. National Library of Medicine (NLM), respectivamente, para realização de uma consulta dos

descritores que apresentaram relação com a temática do estudo. Assim, os descritores utilizados foram: *Periodontal Diseases, Diseases, Periodontal, Parodontosis Parodontoses, Pyorrhea Alveolaris, Blood Sugar, Sugar, Blood, Glucose, Blood, Glycemic Indices, Glycemic Index Number, Glycemic Index Numbers, Dental Care, Dental Anxiety*.

Os operadores lógicos “AND e OR” foram utilizados para combinação dos descritores selecionados, construindo o seguinte padrão: ((Periodontal Diseases)) OR (Diseases, Periodontal)) OR (Parodontosis Parodontoses)) OR (Pyorrhea Alveolaris)) AND (Blood Sugar)) OR (Sugar, Blood)) OR (Glucose, Blood)) OR (Glycemic Indices)) OR (Glycemic Index Number)) OR (Glycemic Index Numbers)) AND (Human)) AND (Dental Care)) OR (Dental Anxiety)). Esta combinação foi aplicada nas bases de dados, em pesquisa avançada, de modo que estivessem inseridos no título, resumo e/ou assunto, objetivando uma busca inicial ampla e uniformizada para identificação das publicações científicas. Não houve adição de nenhum filtro de pesquisa durante a investigação nos bancos de dados.

### **Seleção dos estudos**

Após à aplicação da estratégia de busca, dois revisores independentes definiram os critérios de inclusão e exclusão, de modo a servir como protocolo para selecionar os artigos. Os critérios de inclusão sugeridos compreenderam os estudos clínicos randomizados controlados, realizados em seres humanos, adultos, de ambos os sexos, relacionando diretamente o tratamento da doença periodontal com o controle glicêmico, e publicados na íntegra até novembro de 2021.

Os critérios de exclusão sugeridos compreenderam artigos de revisão de literatura, estudos ecológicos, relatos de casos, estudos em modelos animais *in vivo* e *in vitro*, estudos realizados em crianças ou somente em idosos, estudos sem presença de grupo controle para comparação dos resultados, estudos que apresentaram apenas análise estatística descritiva dos achados, estudos relacionando o controle do índice glicêmico com outro tratamento odontológico

que não fosse o da doença periodontal, e estudos que analisaram uma variável diferente do nível de hemoglobina glicada (HbA1c) como resultado para avaliação do índice glicêmico.

Nesta etapa de seleção dos estudos, inicialmente, um banco contendo as publicações encontradas foi construído. Após, os artigos duplicados foram removidos por meio do software EndNote®. Em seguida, os títulos e resumos das publicações foram analisados e a seleção foi realizada de acordo com os critérios de exclusão aplicados. Ao final desta fase, os textos completos dos artigos elegíveis até o momento foram obtidos para leitura. A análise dessas versões foi realizada por dois revisores independentes, com a finalidade de compreender os preceitos, verificar as divergências e buscar um consenso para eleição dos artigos que contemplavam os critérios de inclusão.

### **Gerenciamento dos dados**

O gerenciador de referências bibliográficas EndNote®, desenvolvido pela *Clarivate Analytics*, foi utilizado como ferramenta para auxiliar na construção do banco de dados, operacionalizar a seleção de estudos e conduzir a revisão sistemática de forma menos complexa e dispendiosa em relação ao tempo. O programa possibilitou localizar as referências duplicadas, identificar idiomas e organizar os artigos em ordem alfabética e por períodos de publicação.

### **Avaliação da qualidade dos estudos**

Após a aplicação dos filtros acima descritos, a análise do risco de viés de cada artigo incluído foi investigada. Dentre os instrumentos para esta finalidade, foi utilizada a ferramenta Cochrane Risk of Bias (RoB 2) para avaliação crítica de ensaios clínicos randomizados (STERNE et al., 2019). Os domínios avaliados na ferramenta RoB 2 são: viés no processo de randomização; viés devido a desvios das intervenções pretendidas; viés devido a dados faltantes dos desfechos; viés na mensuração dos desfechos; e viés na seleção dos resultados relatados.

### **Análise dos dados**

As classificações da avaliação metodológica foram tabuladas em planilha do Excel para auxiliar na interpretação e coordenação das ideias. As características dos estudos selecionados e os dados da avaliação crítica, incluindo autoria, ano da publicação, local do estudo, idade da amostra, intervenção realizada, tempo de acompanhamento, análise estatística utilizada e os resultados referentes ao controle glicêmico foram apresentadas por meio de tabelas.

### **Aspectos éticos**

Esta revisão sistemática utilizou dados presentes em publicações científicas disponíveis em bases de dados de acesso público, sem qualquer tipo de identificação dos participantes, sendo, portanto, dispensada de apreciação em comitê de ética em pesquisa.

Quadro 1. Artigos identificados na revisão sistemática

| Estudo | Autores e ano da publicação | País           | Tamanho da amostra (n) | Faixa etária ou idade média±desvio padrão | Intervenção                                                                                                                                                                                             | Tempo de acompanhamento | Análise estatística                                                                                          | Conclusão em relação ao controle glicêmico                                                                                                                                                       |
|--------|-----------------------------|----------------|------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E1     | Jones et al. (2007)         | Estados Unidos | 165                    | 59,1±11,0                                 | Raspagem e alisamento radicular combinado com uso de doxiciclina (100mg por via oral, diariamente, durante 14 dias) e enxágues com gluconato de clorexidina 0,12%, (duas vezes ao dia durante 4 meses). | 4 meses                 | Análise descritiva, Teste t, Análise de regressão linear, Análise de regressão logística.                    | Os resultados sugerem que a adição de terapia periodontal à terapia médica pode apresentar resultados positivos em relação à melhoria de controle glicêmico, com diminuição dos níveis de HbA1c. |
| E2     | Bharti et al. (2013)        | Japão          | 29                     | 60,2±11,0                                 | Instruções de higiene oral, raspagem supra e subgengival, alisamento radicular e minociclina 10mg.                                                                                                      | 6 meses                 | Análise descritiva, Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney e Análises de regressão linear.                           | O tratamento periodontal com raspagem e alisamento radicular e antibióticos tópicos foram eficazes na melhora do controle glicêmico, com diminuição dos níveis de HbA1c.                         |
| E3     | Koromantzos et al. (2011)   | Grécia         | 60                     | 59,52±8,88                                | Instrução de higiene oral e terapia periodontal não cirúrgica por meio da raspagem e alisamento radicular realizado em duas sessões, com 1 semana de intervalo.                                         | 6 meses                 | Análise descritiva, Teste t, Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney, Teste Qui-quadrado, Análise de regressão linear | O tratamento periodontal não cirúrgico pode melhorar a condição de saúde bucal de pacientes com DM2 e ter um efeito favorável no controle glicêmico, com diminuição dos níveis de HbA1c.         |

|    |                              |         |    |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |         |                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                             |
|----|------------------------------|---------|----|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                              |         |    |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |         | e Análise de regressão logística.                                                                 |                                                                                                                                                                                                                             |
| E4 | Vergnes et al. (2018)        | França  | 35 | 53,7±13,8 | Terapia periodontal não cirúrgica com raspagem e alisamento radicular, acompanhado por irrigação subgengival com clorexidina 0,12% e antibiótico sistêmicos (amoxicilina 2g por dia durante 7 dias). O paciente recebeu instruções de saúde bucal personalizadas e um kit contendo produtos necessários para cuidados odontológicos para 3 meses de manutenção periodontal. | 3 meses | Análise descritiva, Análise de regressão logística e Teste exato de Fisher.                       | O estudo não afirma que o tratamento periodontal tem efeito sobre o controle glicêmico. O tratamento periodontal reduz a inflamação oral, melhorando a qualidade de vida relacionada à saúde bucal em pacientes diabéticos. |
| E5 | Mauri-Obradors et al. (2018) | Espanha | 90 | 62,0±10,0 | Instruções de higiene oral, raspagem e alisamento radicular.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 6 meses | Análise descritiva, Teste t de Student, Teste de Mann Whitney, Análise de correlação e Análise de | Houve melhora da condição periodontal e no controle metabólico após 6 meses de tratamento periodontal não cirúrgico, com diminuição dos níveis de HbA1c.                                                                    |

|    |                    |       |     |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |         |                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----|--------------------|-------|-----|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                    |       |     |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |         | regressão linear.                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                           |
| E6 | Chen et al. (2012) | China | 134 | 38 a 81 anos | Intervenção 1: raspagem e alisamento radicular sob anestesia local no início do estudo e debridamento subgengival adicional durante os 3 meses de acompanhamento. Intervenção 2: tratamento periodontal não cirúrgico no início do estudo e recebeu apenas profilaxia supragengival, sem intervenção em bolsas periodontais profundas durante os 3 meses de acompanhamento. | 3 meses | Análise descritiva, Análise de variância e Teste exato de Fisher. | O tratamento periodontal não cirúrgico pode controlar a inflamação periodontal e reduzir o nível HbA1c em pacientes com DM2 e periodontite.                                                                                                               |
| E7 | Bian et al. (2021) | China | 72  | 61,83±7,21   | Todos os pacientes receberam orientações de higiene oral e educação em saúde. Intervenção 1: alisamento radicular combinado com curetagem periodontal. Intervenção 2: apenas alisamento radicular. Intervenção 3: apenas curetagem periodontal. Intervenção 4: remoção de placa bacteriana, polimento dentário e                                                            | 3 meses | Análise descritiva, Teste Qui-quadrado e Teste t.                 | Em conjunto, a terapia combinada de curetagem periodontal e alisamento radicular promoveu melhora no controle glicêmico, com diminuição dos níveis de HbA1c, redução de fatores inflamatórios séricos e melhora da qualidade de vida em pacientes com DM. |

|    |                       |           |     |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |         |                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                           |
|----|-----------------------|-----------|-----|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                       |           |     |              | limpeza subgengival de bolsas periodontais.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |         |                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                           |
| E8 | Qureshi et al. (2021) | Paquistão | 150 | 35-65 anos   | Todos os participantes receberam informações sobre dieta, estilo de vida saudável e instruções de higiene oral. Intervenção 1: raspagem não cirúrgica e alisamento radicular, seguido por metronidazol 400mg durante 10 dias e enxágues com água salgada morna durante 3 a 5 dias. Intervenção 2: raspagem não cirúrgica e alisamento radicular, seguido por enxágues de água salgada morna durante 3 a 5 dias | 6 meses | Estatística descritiva, Análise de variância e Teste qui-quadrado. | O tratamento periodontal com ou sem antibioticoterapia combinada é significativamente eficaz não apenas na redução da periodontite, mas também na melhora do controle glicêmico em pacientes com DM2, com diminuição dos níveis de HbA1c. |
| E9 | Acharya et al; (2021) | Índia     | 48  | 30 a 60 anos | Raspagem não cirúrgica e alisamento radicular associado com 200mg de extrato de semente de uva uma vez ao dia durante 8 semanas                                                                                                                                                                                                                                                                                | 6 meses | Análise descritiva e Teste t                                       | O estudo relata resultado promissor no uso de formulação de semente de uva como um adjunto à raspagem e alisamento radicular para reduzir o estresse oxidativo e a inflamação, com melhora do controle glicêmico em                       |

|     |                        |             |    |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |          |                                                                                                     |                                                                                                                                                           |
|-----|------------------------|-------------|----|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     |                        |             |    |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |          |                                                                                                     | pacientes com DM e periodontite crônica.                                                                                                                  |
| E10 | Nishioka et al. (2019) | Japão       | 71 | 30 a 79 anos | Terapia periodontal não cirúrgica, incluindo uma sessão de raspagem e alisamento radicular durante o primeiro mês do estudo. Os pacientes receberam orientações de saúde bucal e instruções para utilizar enxaguante bucal antiplaca contendo gluconato de clorexidina. Para auxiliar a manutenção a higiene bucal, os participantes também foram submetidos a profilaxia dos dentes uma vez por mês. | 12 meses | Análise Descritiva, Teste T e teste de Pearson                                                      | A terapia periodontal não teve efeito significativo nos marcadores relacionados a metabolismo de insulina e glicose entre os indivíduos com pré-diabetes. |
| E11 | Masi et al. (2017)     | Reino Unido | 51 | 58,0±11,0    | Intervenção 1: uma única sessão inicial de raspagem das superfícies radiculares da boca inteira. Cirurgia periodontal foi realizada caso houvessem bolsas periodontais residuais mais profundas para melhorar a higiene dental. Após dois meses, realizou-se nova limpeza dos dentes, com protocolo semelhante. Intervenção 2: raspagem supragengival e                                               | 6 meses  | Análise Descritiva, Análise de variância para medidas repetidas e Análise de correlação de Spearman | Os pacientes do grupo 1 apresentaram níveis mais baixos de HbA1c, após 6 meses, em comparação com os pacientes do grupo 2.                                |

|     |                       |        |     |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                             |         |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----|-----------------------|--------|-----|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     |                       |        |     |              | polimento dentário de toda a dentição nos mesmos período de tempo que o grupo 1.                                                                                                                                                                                                            |         |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                  |
| E12 | Bukleta et al; (2018) | Kosovo | 200 | 30 a 70 anos | Ao menos uma extração dentária foi realizada em cada paciente. Realizou-se a tratamento periodontal não cirúrgico com raspagem e alisamento coronoradicular da boca inteira. Em seguida, foi realizado o bochecho com solução antiséptica Listerine®, três vezes por dia durante 3 semanas. | 3 meses | Análise Descritiva, Análise de variância, Teste U de Mann-Whitney, Teste t de Student e Teste de Wilcoxon.      | Os pacientes com DM2 mostraram redução significativa nos níveis de HbA1c após a extração dentária seguida terapia periodontal. O estudo sugere um efeito benéfico dos tratamentos cirúrgico e não cirúrgico no controle glicêmico e periodontal. |
| E13 | Kaur et al. (2015)    | Índia  | 125 | 45 a 60 anos | Instruções de higiene oral, seguido por tratamento periodontal não cirúrgico compreendendo quatro sessões de raspagem e alisamento radicular em um período de 2 semanas. As instruções de higiene oral foram revisadas em cada visita, e raspagem e alisamento radicular de suporte         | 6 meses | Análise descritiva, Teste t, Análise de variância, Teste qui-quadrado, Análise de regressão linear e Análise de | O tratamento periodontal não cirúrgico promoveu melhora no controle glicêmico em pacientes com DM2 e periodontite crônica moderada ou grave.                                                                                                     |

|     |                           |                |     |            |                                                                                                                                                                   |         |                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----|---------------------------|----------------|-----|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     |                           |                |     |            | adicional foi realizado, quando necessário, durante o período de acompanhamento.                                                                                  |         | regressão logística.                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| E14 | Wu et al. (2015)          | China          | 54  | 54,09±6,57 | Instruções de higiene oral e tratamento periodontal não cirúrgico, com raspagem subgengival e alisamento radicular concluídos em, no máximo, um mês de tratamento | 6 meses | Análise Descritiva, Teste t de Student e Análise de correlação de Pearson.                 | O tratamento periodontal não cirúrgico foi eficaz para melhoria do controle glicêmico, com redução dos níveis de HbA1c em pacientes com DM2 e periodontite.                                                                                                                                                                                                                                 |
| E15 | Engelbreton et al. (2013) | Estados Unidos | 514 | 56,7±10,5  | Instruções de higiene oral, raspagem e alisamento radicular e enxágue com solução de clorexidina 0,12% no início do estudo.                                       | 6 meses | Análise Descritiva, Teste t, Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney e Análise de regressão linear. | O tratamento periodontal não cirúrgico para participantes com DM2 e periodontite crônica não demonstrou benefício sobre o controle glicêmico. Embora o tratamento periodontal tenha melhorado as medidas clínicas da periodontite crônica em pacientes com diabetes, os resultados não suportam o uso de tratamento periodontal não cirúrgico com o objetivo de reduzir os níveis de HbA1c. |

|     |                           |                |    |                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |         |                                                                                       |                                                                                                                                                                                   |
|-----|---------------------------|----------------|----|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| E16 | Engelbreton et al. (2011) | Estados Unidos | 45 | Grupo 1: 53,8±2,0;<br>grupo 2: 53,2±3,0;<br>grupo 3: 54,4±2,0 | Intervenção 1: doxiciclina em dose subantimicrobiana (20 mg por dia durante três meses) e raspagem e alisamento radicular. Intervenção 2: doxiciclina em dose antimicrobiana (100 mg por dia durante 14 dias) e raspagem e alisamento radicular. Intervenção 3: placebo por três meses e raspagem e alisamento radicular. | 3 meses | Análise descritiva, Teste qui-quadrado, Análise de variância e Teste exato de Fisher. | O tratamento da periodontite com raspagem e alisamento radicular e 3 meses de doxiciclina em dose diária subantimicrobiana pode diminuir os níveis de HbA1c em pacientes com DM2. |
|-----|---------------------------|----------------|----|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Resultados

Um revisor independente realizou a estratégia de busca inicial nas bases de dados, de acordo com a combinação pré-estabelecida e encontrou um total de 2153 artigos. Dentre estes, os estudos em duplicidade foram excluídos, eliminando 1542 estudos. Posteriormente, uma análise prévia dos títulos e resumos foi realizada aplicando os critérios de exclusão, selecionando 45 estudos. Os textos completos destes trabalhos foram buscados e avaliados, por dois revisores independentes, quanto aos critérios de elegibilidade para inclusão nesta investigação. A Figura 1 mostra o fluxograma que ilustra o processo de seleção dos estudos. Dessa forma, 16 estudos foram considerados elegíveis e incluídos nesta revisão sistemática (Quadro 1).

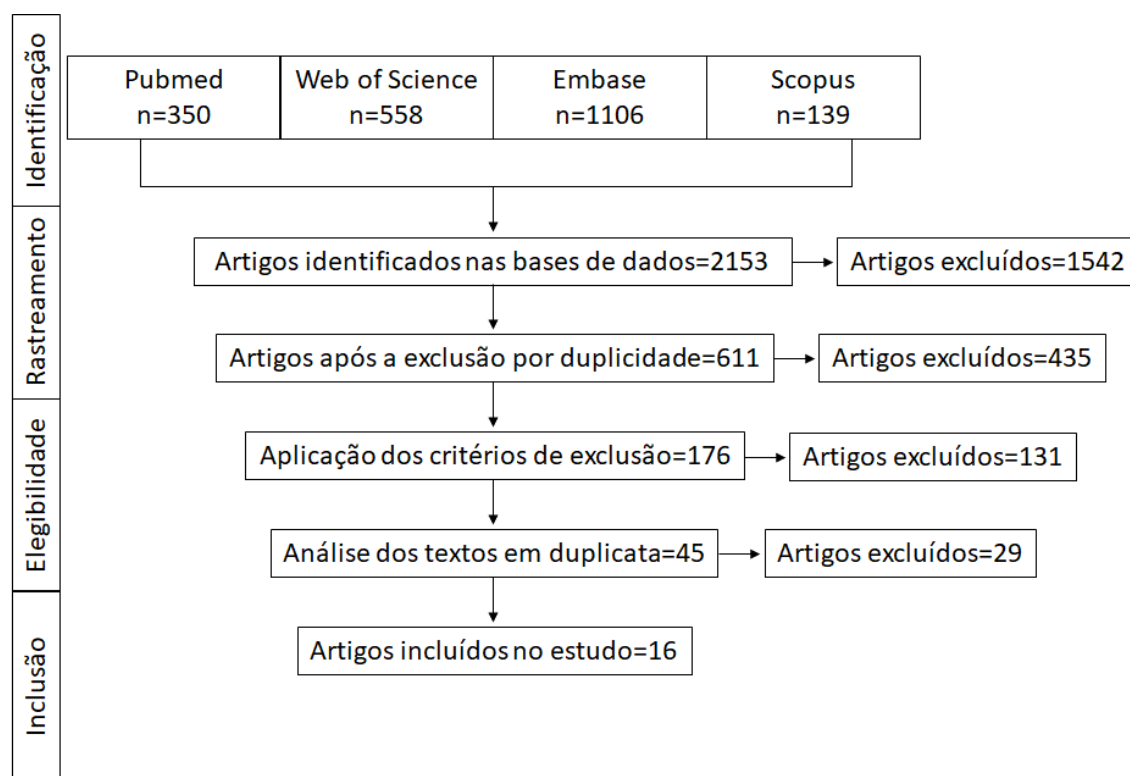


Figura 1. Fluxograma da estratégia de pesquisa.

Tabela 1. Avaliação do risco de viés dos estudos (n=16) incluídos.

| Avaliação crítica |                       |      |                    |    |    |    |    |
|-------------------|-----------------------|------|--------------------|----|----|----|----|
| Estudos           | Autores               | Ano  | Domínios avaliados |    |    |    |    |
|                   |                       |      | D1                 | D2 | D3 | D4 | D5 |
| E1                | Jones et al.          | 2007 | LR                 | LR | LR | LR | LR |
| E2                | Bharti et al.         | 2013 | LR                 | LR | LR | LR | LR |
| E3                | Koromantzios et al.   | 2011 | LR                 | LR | LR | LR | LR |
| E4                | Vergnes et al.        | 2018 | LR                 | LR | LR | LR | LR |
| E5                | Mauri-Obradors et al. | 2018 | LR                 | LR | LR | LR | LR |
| E6                | Chen et al.           | 2012 | LR                 | LR | LR | LR | LR |
| E7                | Bian et al.           | 2021 | LR                 | LR | LR | LR | LR |
| E8                | Quresh et al.         | 2021 | LR                 | LR | SC | LR | LR |
| E9                | Acharya et al.        | 2021 | LR                 | LR | SC | LR | SC |
| E10               | Nishioka et al.       | 2019 | LR                 | LR | SC | LR | SC |
| E11               | Masi et al.           | 2017 | LR                 | LR | LR | LR | SC |
| E12               | Bukleta et al.        | 2018 | LR                 | LR | SC | LR | LR |
| E13               | Kaur et al.           | 2015 | LR                 | LR | LR | LR | LR |
| E14               | Wu et al.             | 2015 | LR                 | LR | LR | LR | LR |
| E15               | Engelbreton et al.    | 2013 | LR                 | LR | LR | LR | LR |
| E16               | Engelbreton et al.    | 2011 | LR                 | SC | LR | LR | LR |

D1: viés no processo de randomização; D2: viés devido a desvios das intervenções pretendidas; D3: viés devido a dados faltantes dos desfechos; D4: viés na mensuração dos desfechos; D5: viés na seleção dos resultados relatados; LR: baixo risco; e SC: algumas preocupações.

De acordo com a avaliação crítica do risco de viés, do total de artigos incluídos (n=16), dez preencheram todos os domínios avaliados como “baixo risco de viés (LR)” (Tabela 1).

Observou-se que os 16 estudos selecionados foram publicados entre os anos de 2007 e 2021, e foram conduzidos em 10 países diferentes: Estados Unidos (n=3; 18,75%), Japão (n=2; 12,5%), Grécia (n=1; 6,25%), França (n=1; 6,25%), Espanha (n=1; 6,25%), China (n=3; 18,75%), Paquistão (n=1; 6,25%), Índia (n=2; 12,5%), Reino Unido (n=1; 6,25%) e Kosovo (n=1; 6,25%) resultando em um total de 1843 indivíduos adultos portadores de DM e doença periodontal crônica.

Em relação aos tipos de intervenções e terapias periodontais utilizadas nos ensaios clínicos randomizados, verificou-se que foram empregados o tratamento periodontal cirúrgico; tratamento periodontal não cirúrgico; desbridamento mecânico; raspagem e alisamento radicular; curetagem subgengival; enxaguatórios bucais; terapia antimicrobiana por meio do uso de antibacterianos e antibióticos aplicados localmente ou administrados sistemicamente; e formulação contendo extrato de semente de uva combinado com raspagem e alisamento radicular.

Verificou-se que os tratamentos periodontais foram associados a medidas de educação em saúde bucal, incluindo instruções de higiene oral; ações para conscientização sobre higiene bucal; e sessões de suporte para melhorar o auto-cuidado dos pacientes com a saúde bucal.

Constatou-se que houveram diferentes períodos de tempo de acompanhamento dos pacientes entre os 16 estudos incluídos na revisão, variando de 3 a 12 meses de duração. Cinco estudos (31,25%) realizaram o acompanhamento dos pacientes por 3 meses; um estudo (6,25%) por 4 meses; nove estudos (56,25%) por 6 meses; e um estudo (6,25%) por 12 meses.

Observou-se que, dentre as 16 publicações incluídas na revisão, 13 estudos (87,5%) verificaram que o tratamento periodontal promoveu uma diferença significativa no nível de HbA1c, enquanto 3 estudos (12,5%) não observaram melhora no controle glicêmico. Outros resultados relatados nos estudos foram mudanças no nível de inserção periodontal, inflamação, sangramento gengival, índices de placa, indicadores de qualidade de vida e complicações do DM.

## **Discussão**

Na presente revisão sistemática, 16 artigos foram elegidos de acordo com os critérios de inclusão estabelecidos na pesquisa. Dentre estes, a maioria verificou uma melhora no controle glicêmico dos pacientes portadores de DM e periodontite, com redução significativa dos níveis de hemoglobina glicada, a partir da aplicação de variados protocolos clínicos compostos por diferentes procedimentos de terapia periodontal, uso de fármacos, soluções para bochecho, instruções de orientação de saúde bucal e tempos de acompanhamento. Dessa forma, evidenciase a relevância da qualidade metodológica dos estudos, de modo que outros pesquisadores sejam capazes de reproduzi-lo ou adequá-lo à sua população de interesse, possibilitando a comparação entre os achados de diferentes pesquisas e o desenvolvimento de intervenções eficazes para o manejo integrado de pacientes portadores de DM e doença periodontal, afecções que representam importantes problemas de saúde pública (ROMITO et al., 2020; ARREDONDO et al., 2018; ALLAWATI, 2017).

Durante a análise das publicações para seleção dos estudos incluídos na revisão, diferentes índices sanguíneos foram identificados como indicadores dos níveis de glicose no sangue e, portanto, como possíveis mensuradores da qualidade do controle glicêmico. Embora os níveis de glicose no sangue possam ser mensurados por meio da avaliação da glicemia em jejum, esta pode ser fortemente influenciada no momento do teste por fatores como dieta, estresse físico e mental, enquanto a avaliação do nível de HbA1c fornece uma medida do controle glicêmico de longo prazo, sofre menos flutuações e tem sido observada associação entre seus resultados e o risco de complicações em pacientes com DM (KOHNER et al., 2015). Neste

estudo, o nível de HbA1c foi adotado como desfecho para avaliação do controle glicêmico dos pacientes e, entre os estudos selecionados, notou-se que a avaliação dos níveis de HbA1c foi realizada utilizando-se diferentes metodologias, com vários padrões adotados em relação ao tempo de avaliação inicial após a intervenção realizada e o tempo de acompanhamento dos pacientes até o final do estudo. Assim, embora as medidas de controle glicêmico possam não ser comparáveis entre os diferentes estudos, destaca-se que o foco desta revisão foram as comparações internas.

Constatou-se evidências que sugerem que o tratamento da doença periodontal melhora o controle glicêmico em pessoas com DM, reduzindo os níveis de HbA1c em acompanhamentos realizados durante 3, 4, 6 e 12 meses após a intervenção realizada. Tal achado é de fundamental importância, considerando que o nível elevado de HbA1c é um fator de risco significativo para mortalidade por todas as causas e mortalidade por doenças cardiovasculares em indivíduos diabéticos e não diabéticos (CAVERO-REDONDO et al., 2017).

A análise dos 16 artigos incluídos na revisão demonstrou que em 13 estudos foi verificada uma relação bidirecional entre a doença periodontal e o DM, de modo que pacientes com DM mostraram-se mais propensos a desenvolver doença periodontal e que a infecção periodontal poderia ter um efeito adverso sobre o controle glicêmico e as complicações do DM. Entre os possíveis mecanismos envolvidos nesta relação, é possível sugerir que a terapia periodontal possa diminuir a carga bacteriana intraoral, assim como a bacteremia e a endotoxemia induzida por periodontite, contribuindo para uma melhora no estado inflamatório crônico sistêmico e no controle metabólico em pacientes com DM (BEUTLER et al., 2019; MARTÍNEZ-GARCÍA et al., 2021).

Em contraste com os achados obtidos na maioria dos estudos incluídos nesta revisão, 3 artigos não reportaram melhora no controle glicêmico após a execução do protocolo adotado para o tratamento periodontal em pacientes diabéticos (ENGEBRETSON et al., 2013; VERGNES et al., 2018; NISHIOKA et al., 2019). É possível sugerir que esta ausência de diferença significativa nos níveis de HbA1c esteja relacionada ao tipo de intervenção realizada ou as características dos indivíduos que compuseram a amostra dos estudos. Assim, existem diversos fatores que podem explicar a heterogeneidade dos resultados obtidos nos diferentes ensaios, como o tipo de diabetes, os níveis de HbA1c no momento da inclusão no estudo, condição socioeconômica e conformidade com o protocolo de tratamento, o que evidencia a dificuldade de sintetizar metodicamente o conhecimento atual sobre o tema e a necessidade de pesquisas futuras a fim de estabelecer recomendações clínicas claras.

Três ensaios não forneceram evidências que suportassem o tratamento periodontal

como um meio de melhorar o controle glicêmico de pacientes com diabetes e periodontite (ENGEBRETSON et al., 2013; VERGNES et al., 2018; NISHIOKA et al., 2019). Um fator que pode explicar esta discordância em relação ao demais estudos incluídos nesta revisão é que nos 3 estudos os pacientes não possuíam doenças periodontais de grande severidade, apresentando porcentagem de sítios dentários com bolsas periodontais com mais de 4mm de profundidade de sondagem variando de 11,68% a 17,68% na avaliação inicial. Outro aspecto a ser considerado foi a existência de mudança dos medicamentos utilizados para o controle do DM durante o período de acompanhamento dos estudos, o que pode influenciar, de algum modo, a ausência de diferença nos níveis de HbA1c. Este é um fator importante, diante da grande variedade de classes de medicamentos disponíveis para controle do DM, que podem influenciar diretamente nos níveis de HbA1c (FANG et al., 2022).

Convém salientar que todos os estudos demonstraram que as intervenções periodontais experimentais realizadas tiveram um efeito benéfico sobre os índices periodontais clínicos analisados quando comparados ao grupo controle. Constatou-se que as informações sobre as ações de instrução de higiene oral e educação em saúde bucal não foram detalhadas na metodologia das pesquisas, o que pode ser considerado uma limitação do estudo.

Ao interpretar os resultados desta revisão sistemática verificou-se que os estudos avaliaram populações de variadas etnias, com ampla faixa etária e diferentes condições iniciais de controle glicêmico, sugerindo que o tratamento periodontal pode ser considerado uma terapia adjuvante no controle dos níveis de HbA1c de pacientes com DM e periodontite.

## **Conclusão**

Pode-se concluir, com a presente revisão sistemática, que a terapia periodontal possui potencial para ocupar um papel adjuvante no controle glicêmico de pacientes com DM e periodontite. Mais estudos para confirmar ou refutar esses achados devem ser conduzidos, considerando a alta prevalência de ambas as doenças, o impacto negativo do manejo inadequado do DM na morbidade, mortalidade e qualidade da vida dos pacientes e a importância das ações integradas entre profissionais de diferentes áreas da saúde.

## **Agradecimentos**

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

## **Referências**

- Acharya, S., Gujjari, S. K., Murthy, S., & Battula, R. (2021). Evaluation of grape seed formulation as an adjunct to scaling and root planing on oxidative stress, inflammatory status and glycaemic control in type 2 diabetic patients with chronic periodontitis: A randomised controlled trial. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 15(4), ZC20-ZC25.
- Al-Lawati, J. A. (2017). Diabetes mellitus: A local and global public health emergency! *Oman Medical Journal*, 32(3), 177-179. <https://doi.org/10.5001/omj.2017.34>.
- American Diabetes Association. (2018). Standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes Care*, 41(1), 1-150.
- Arredondo, A., Azar, A., & Recamán, A. L. (2018). Diabetes, a global public health challenge with a high epidemiological and economic burden on health systems in Latin America. *Global Public Health*, 13(7), 780-787. doi: 10.1080/17441692.2017.1316414.
- Banday, M. Z., Sameer, A. S., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna Journal of Medicine*, 10(4), 174-188. doi: 10.4103/ajm.ajm\_53\_20.
- Beutler, J., Jentsch, H. F. R., Rodloff, A. C., & Stingu, C. S. (2019). Bacteremia after professional mechanical plaque removal in patients with chronic periodontitis. *Oral Diseases*, 25(4), 1185-1194. doi: 10.1111/odi.13047.
- Bharti, P., Katagiri, S., Nitta, H., Nagasawa, T., Kobayashi, H., Takeuchi, Y., Izumiyama, H., Uchimura, I., Inoue, S., & Izumi, Y. (2013). Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Obesity Research & Clinical Practice*, 7(2), e129-e138.
- Bian, Y., Liu, C., & Fu, Z. (2021). Application value of combination therapy of periodontal curettage and root planing on moderate-to-severe chronic periodontitis in patients with type 2 diabetes. *Head & Face Medicine*, 17:12 <https://doi.org/10.1186/s13005-020-00253-z>.
- Bukleta, D., Krasniqi, S., Beretta, G., Daci, A., Nila, A., Komoni, T., Selmani, M., Elshani, B., & Schara, R. (2018). Impact of combined nonsurgical and surgical periodontal treatment in patients with type 2 diabetes mellitus-a preliminary report randomized clinical study. *Biomedical Research*, 29 (3), 633-639.
- Cavero-Redondo, I., Peleteiro, B., Álvarez-Bueno, C., Rodríguez-Artalejo, F., & Martínez-Vizcaíno, V. (2017). Glycated haemoglobin A1c as a risk factor of cardiovascular outcomes and all-cause mortality in diabetic and non-diabetic populations: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 7(7), e015949. doi: 10.1136/bmjopen-2017-015949.
- Chen, L., Luo, G., Xuan, D., Wei, B., Liu, F., Li, J., & Zhang, J. (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),

435-43.

Costa, K. L., Taboza, Z. A., Angelino, G. B., Silveira, V. R., Montenegro, R., Haas, A. N., & Rego, R. O. (2017). Influence of periodontal disease on changes of glycated hemoglobin levels in patients with type 2 diabetes mellitus: A retrospective cohort study. *Journal of Periodontology*, 88(1), 17-25.

Engelbreton, S. P., Hyman, L. G., Michalowicz, B. S., Schoenfeld, E. R., Gelato, M. C., Hou, W., Seaquist, E. R., Reddy, M. S., Lewis, C. E., Oates, T. E., Tripathy, D., Katancik, J. A., Orlander, P. R., Paquette, D. W., Hanson, N. Q., & Tsai, M. Y. (2013). The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *JAMA*, 310(23), 2523-32.

Engelbreton, S. P., & Hey-Hadavi, J. (2011). Sub-antimicrobial doxycycline for periodontitis reduces hemoglobin A1c in subjects with type 2 diabetes: A pilot study. *Pharmacological Research*, 64, 624–629.

Fang, H. S. A., Gao, Q., Tan, W. Y., Lee, M. L., Hsu, W., & Tan, N. C. (2022). The effect of oral diabetes medications on glycated haemoglobin (HbA1c) in Asians in primary care: a retrospective cohort real-world data study. *BMC Medicine*, 20(1), 22. doi: 10.1186/s12916-021-02221-z.

Ferreira, M. C., Dias-Pereira, A. C., Branco-de-Almeida, L. S., Martins, C. C., & Paiva, S. M. (2017). Impact of periodontal disease on quality of life: a systematic review. *Journal of Periodontal Research*, 52(4), 651-665. doi: 10.1111/jre.12436.

Gebreyesus, H. A., Abreha, G. F., Besherae, S. D., Abera, M. A., Weldegerima, A. H., Gidey, A. H., Bezabih, A. M., Lemma, T. B., & Nigatu, T. G. (2022). High atherogenic risk concomitant with elevated HbA1c among persons with type 2 diabetes mellitus in North Ethiopia. *PLoS One*, 17(2), e0262610. doi: 10.1371/journal.pone.0262610.

Graves, D. T., Ding, Z., & Yang, Y. (2020). The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 82(1), 214-224. doi: 10.1111/prd.12318.

International Diabetes Federation. *Diabetes Atlas 2021*.

Jones, J. A., Miller, D. R., Wehler, C. J., Rich, S.E., Krall-Kaye, E. A., McCoy, L. C., Christiansen, C. L., Rothendler, J. A., & Garcia, R. I. (2007). Does periodontal care improve glycemic control? The Department of Veterans Affairs Dental Diabetes Study. *Journal of Clinical Periodontology*, 34, 46–52.

Kassebaum, N. J. (2017). Global, regional, and national prevalence, incidence, and disability-adjusted life years for oral conditions for 195 countries, 1990-2015: A systematic analysis for the global burden of diseases, injuries, and risk factors. *Journal of Dental Research*,

96(4), 380-387.

Kaur, P. K., Narula, S. C., Rajput, R., Sharma, R. K., & Tewari, S. (2015). Periodontal and glycemic effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes stratified by baseline HbA. *Journal of Oral Science*, 57(3), 201-211.

Kohnert, K. D., Heinke, P., Vogt, L., & Salzsieder, E. (2015). Utility of different glycemic control metrics for optimizing management of diabetes. *World Journal of Diabetes*, 6(1), 17-29. doi: 10.4239/wjd.v6.i1.17.

Koromantzios, P. A., Makrilakis, K., Dereka, X., Katsilambros, N., Vrotsos, I. A., & Madianos, P. N. (2011). A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control. *Journal of Clinical Periodontology*, 38, 142–147.

Martínez-García, M., & Hernández-Lemus, E. (2021). Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. *Frontiers in Physiology*, 12, 709438. doi: 10.3389/fphys.2021.709438.

Masi, S., Orlandi, M., Parkar, M., Bhowruth, D., Kingston, I., O'Rourke, C., Viridis, A., Hingorani, A., Hurel, S. J., Donos, N., D'Aiuto, F., & Deanfield, J. (2018). Mitochondrial oxidative stress, endothelial function and metabolic control in patients with type II diabetes and periodontitis: A randomised controlled clinical trial. *International Journal of Cardiology*, 15(271), 263-268.

Mauri-Obradors, E., Merlos, A., Estrugo-Devesa, A., Jané-Salas, E., López-López, J., & Viñas, M. (2018). Benefits of non-surgical periodontal treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(3), 345-353.

Nishioka, S., Maruyama, K., Tanigawa, T., Miyoshi, N., Eguchi, E., Nishida, W., Osawa, H., & Saito, I. (2019). Effect of non-surgical periodontal therapy on insulin resistance and insulin sensitivity among individuals with borderline diabetes: A randomized controlled trial. *Journal of Dentistry*, 85, 18–24.

Preshaw, P. M., & Bissett, S. M. (2019). Periodontitis and diabetes. *British Dental Journal*, 227(7), 577-584. doi: 10.1038/s41415-019-0794-5.

Qureshi, A., Bokhari, S. A. H., Haque, Z., Akhtar Ali Baloch, A. A. & Zaheer, S. (2021). Clinical efficacy of scaling and root planing with and without metronidazole on glycemic control: three-arm randomized controlled trial. *BMC Oral Health* 21, 253.

Romito, G. A., Feres, M., Gamonal, J., Gomez, M., Carvajal, P., Pannuti, C., Duque, A., Romanelli, H., Rösing, C. K., Aranguiz Freyhofer, V., Cavagni, J., Fischer, R. G., Figueiredo, L., Carrer, F. C. A., Malheiros, Z., Stewart, B., Sanz, M., & Ryan, M. (2020). Periodontal

disease and its impact on general health in Latin America: LAOHA Consensus Meeting Report. *Brazilian Oral Research*, 34, e027. doi: 10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0027.

Shiferaw, W. S., Akalu, T. Y., Desta, M., Kassie, A. M., Petrucka, P. M., Assefa, H. K., & Aynalem, Y. A. (2020). Glycated hemoglobin A1C level and the risk of diabetic retinopathy in Africa: A systematic review and meta-analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 14(6), 1941-1949. doi: 10.1016/j.dsx.2020.10.003.

Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Ximenez-Fyvie, L. A., Feres, M., & Mager, D. (1999). Ecological consideration in the treatment of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* periodontal infections. *Periodontol 2000*, 20, 341- 362.

Sosroseno, W., Bird, P. S., Gemmell, E., & Seymour, G. J. (2002). The role of CD4<sub>+</sub> cells in vivo on the induction of the immune response to *Porphyromonas gingivalis* in mice. *Journal of Periodontology*, 73, 1133-1140.

Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H. Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., McAleenan, A., Reeves, B. C., Shepperd, S., Shrier, I., Stewart, L. A., Tilling, K., White, I. R., Whiting, P. F., & Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 366, l4898.

Teshome, A., & Yitayeh, A. (2016). The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 17(1), 31.

Vergnes, J. N., Canceill, T., Vinel, A., Laurencin-Dalicieux, S., Maupas-Schwalm, F., Blasco-Baqué, V., Hanaire, H., Arrivé, E., Rigalleau, V., Nabet, C., Sixou, M., Gourdy, P., & Monsarrat, P. (2018). The effects of periodontal treatment on diabetic patients: The DIAPERIO randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(10), 1150-1163.

Wong, L. B., Yap, A. U., Allen, P. F. (2021). Periodontal disease and quality of life: Umbrella review of systematic reviews. *Journal of Periodontal Research*, 56(1), 1-17. doi: 10.1111/jre.12805.

Wu, C. Z., Yuan, Y. H., Liu, H. H., Li, S. S., Zhang, B. W., Chen, W., An, Z. J., Chen, S. Y., Wu, Y. Z., Han, B., Li, C. J., & Li, L. J. (2020). Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *BMC Oral Health*, 20(1), 204. doi: 10.1186/s12903-020-01180-w.

Wu, Y., Chen, L., Wei, B., Luo, K., & Yan, F. (2015). Effect of non-surgical periodontal treatment on visfatin concentrations in serum and gingival crevicular fluid of patients with

chronic periodontitis and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Periodontology*, 86(6), 795–800.  
doi:10.1902/jop.2015.140476.

#### 4 ANEXOS

##### **ANEXO – REFERÊNCIAS DA INTRODUÇÃO GERAL E METODOLOGIA EXPANDIDA**

Al-Lawati JA. Diabetes Mellitus: A Local and Global Public Health Emergency! *Oman Med J*. 2017 May;32(3):177-179. doi: 10.5001/omj.2017.34.

American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2018 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes*. 2018 Jan;36(1):14-37. doi: 10.2337/cd17-0119.

Costa KL, Taboza ZA, Angelino GB, Silveira VR, Montenegro R Jr, Haas AN, Rego RO. Influence of Periodontal Disease on Changes of Glycated Hemoglobin Levels in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Retrospective Cohort Study. *J Periodontol*. 2017 Jan;88(1):17-25. doi: 10.1902/jop.2016.160140.

de Hoogh IM, Oosterman JE, Otten W, Krijger AM, Berbé-Zadelaar S, Pasman WJ, van Ommen B, Pijl H, Wopereis S. The Effect of a Lifestyle Intervention on Type 2 Diabetes Pathophysiology and Remission: The Stevenshof Pilot Study. *Nutrients*. 2021 Jun 25;13(7):2193. doi: 10.3390/nu13072193.

Due-Christensen M, Willaing I, Ismail K, Forbes A. Learning about Type 1 diabetes and learning to live with it when diagnosed in adulthood: two distinct but inter-related psychological processes of adaptation A qualitative longitudinal study. *Diabet Med*. 2019 Jun;36(6):742-752. doi: 10.1111/dme.13838.

International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 9th Edition. Brussels: International Diabetes Federation, 2019.

Jain P, Hassan N, Khatoon K, Mirza MA, Naseef PP, Kuruniyan MS, Iqbal Z. Periodontitis and Systemic Disorder-An Overview of Relation and Novel Treatment Modalities. *Pharmaceutics*. 2021 Jul 30;13(8):1175. doi: 10.3390/pharmaceutics13081175.

Jing X, Chen J, Dong Y, Han D, Zhao H, Wang X, Gao F, Li C, Cui Z, Liu Y, Ma J. Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2018 Sep 19;16(1):189. doi: 10.1186/s12955-018-1021-9.

Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, Murray CJL,

- Marcenes W; GBD 2015 Oral Health Collaborators. Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *J Dent Res*. 2017 Apr;96(4):380-387. doi: 10.1177/0022034517693566.
- Könönen E, Gursoy M, Gursoy UK. Periodontitis: A Multifaceted Disease of Tooth-Supporting Tissues. *J Clin Med*. 2019 Jul 31;8(8):1135. doi: 10.3390/jcm8081135.
- Meurman JH, Bascones-Martinez A. Oral Infections and Systemic Health - More than Just Links to Cardiovascular Diseases. *Oral Health Prev Dent*. 2021 Jan 7;19(1):441-448. doi: 10.3290/j.ohpd.b1993965.
- Rohani B. Oral manifestations in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2019 Sep 15;10(9):485-489. doi: 10.4239/wjd.v10.i9.485.
- Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH, Groop L, Groop PH, Handelsman Y, Insel RA, Mathieu C, McElvaine AT, Palmer JP, Pugliese A, Schatz DA, Sosenko JM, Wilding JP, Ratner RE. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*. 2017 Feb;66(2):241-255. doi: 10.2337/db16-0806.
- Teshome A, Yitayeh A. The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2016 Jul 30;17(1):31. doi: 10.1186/s12903-016-0249-1.
- Thomas C, Minty M, Vinel A, Canceill T, Loubières P, Burcelin R, Kaddech M, Blasco-Baque V, Laurencin-Dalieux S. Oral Microbiota: A Major Player in the Diagnosis of Systemic Diseases. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Jul 30;11(8):1376. doi: 10.3390/diagnostics11081376.
- Uusitupa M, Khan TA, Vigüliouk E, Kahleova H, Rivellese AA, Hermansen K, Pfeiffer A, Thanopoulou A, Salas-Salvadó J, Schwab U, Sievenpiper JL. Prevention of Type 2 Diabetes by Lifestyle Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019 Nov 1;11(11):2611. doi: 10.3390/nu11112611.
- World Health Organization. Classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization, 2019.

## **ANEXO – REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA**

Acharya S, Gujjari SK, Murthy S, Battula R. Evaluation of grape seed formulation as an adjunct to scaling and root planing on oxidative stress, inflammatory status and glycaemic control in type 2 diabetic patients with chronic periodontitis: A randomised controlled trial. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2021;15(4):ZC20-ZC25.

Al-Lawati JA. Diabetes Mellitus: A Local and Global Public Health Emergency! *Oman Med J*. 2017 May;32(3):177-179. doi: 10.5001/omj.2017.34.

Almeida ATC, Sá EB, Vieira FS, Benevides RPSE. Impacts of a Brazilian pharmaceutical program on the health of chronic patients. *Rev Saude Publica*. 2019 Jan 31;53:20. doi: 10.11606/S1518-8787.2019053000733.

Amoah VMK, Anokye R, Acheampong E, Dadson HR, Osei M, Nadutey A. The experiences of people with diabetes-related lower limb amputation at the Komfo Anokye Teaching Hospital (KATH) in Ghana. *BMC Res Notes*. 2018 Jan 24;11(1):66. doi: 10.1186/s13104-018-3176-1.

Barnes JA, Eid MA, Creager MA, Goodney PP. Epidemiology and Risk of Amputation in Patients With Diabetes Mellitus and Peripheral Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020 Aug;40(8):1808-1817. doi: 10.1161/ATVBAHA.120.314595. Epub 2020 Jun 25.

Bharti P, Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Kobayashi H, Takeuchi Y, Izumiyama H, Uchimura I, Inoue S, Izumi Y. Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Obes Res Clin Pract*. 2013 Mar-Apr;7(2):e129-e138. doi: 10.1016/j.orcp.2011.11.005.

Bian Y, Liu C, Fu Z. Application value of combination therapy of periodontal curettage and root planing on moderate-to-severe chronic periodontitis in patients with type 2 diabetes. *Head Face Med*. 2021 Apr 8;17(1):12. doi: 10.1186/s13005-020-00253-z.

Bommer C, Heesemann E, Sagalova V, Manne-Goehler J, Atun R, Bärnighausen T, Vollmer S. The global economic burden of diabetes in adults aged 20-79 years: a cost-of-illness study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017 Jun;5(6):423-430. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30097-9.

Bukleta D, Krasniqi S, Beretta G, Daci A, Nila A, Komoni T, Selmani M, Elshani B, Schara R. Impact of combined nonsurgical and surgical periodontal treatment in patients with type 2

diabetes mellitus-a preliminary report randomized clinical study. *Biomedical Research*. 2018;29(3):633-639.

Cavan D, Makaroff L, da Rocha Fernandes J, Sylvanowicz M, Ackland P, Conlon J, Chaney D, Malhi A, Barratt J. The Diabetic Retinopathy Barometer Study: Global perspectives on access to and experiences of diabetic retinopathy screening and treatment. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017 Jul;129:16-24. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.023.

Chen L, Luo G, Xuan D, Wei B, Liu F, Li J, Zhang J. Effects of non-surgical periodontal treatment on clinical response, serum inflammatory parameters, and metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized study. *J Periodontol*. 2012 Apr;83(4):435-43. doi: 10.1902/jop.2011.110327.

Chew BH, Sherina MS, Hassan NH. Association of diabetes-related distress, depression, medication adherence, and health-related quality of life with glycated hemoglobin, blood pressure, and lipids in adult patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study. *Ther Clin Risk Manag*. 2015 Apr 29;11:669-81. doi: 10.2147/TCRM.S81623.

Corrêa K, Gouvêa GR, Silva MA, Possobon RF, Barbosa LF, Pereira AC, Miranda LG, Cortellazzi KL. Quality of life and characteristics of diabetic patients. *Cien Saude Colet*. 2017 Mar;22(3):921-930. Portuguese, English. doi: 10.1590/1413-81232017223.24452015.

Costa KL, Taboza ZA, Angelino GB, Silveira VR, Montenegro R Jr, Haas AN, Rego RO. Influence of Periodontal Disease on Changes of Glycated Hemoglobin Levels in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Retrospective Cohort Study. *J Periodontol*. 2017 Jan;88(1):17-25. doi: 10.1902/jop.2016.160140.

Costa KS, Tavares NU, Mengue SS, Pereira MA, Malta DC, Silva JB Júnior. Obtenção de medicamentos para hipertensão e diabetes no Programa Farmácia Popular do Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013 [Obtaining drugs for hypertension and diabetes through the Brazilian People's Pharmacy Program: results of the National Health Survey, 2013]. *Epidemiol Serv Saude*. 2016 Jan-Mar;25(1):33-44. Portuguese. doi: 10.5123/S1679-49742016000100004.

Cowie CC. Diabetes Diagnosis and Control: Missed Opportunities to Improve Health : The

2018 Kelly West Award Lecture. *Diabetes Care*. 2019 Jun;42(6):994-1004. doi: 10.2337/dci18-0047.

Engebretson SP, Hey-Hadavi J. Sub-antimicrobial doxycycline for periodontitis reduces hemoglobin A1c in subjects with type 2 diabetes: a pilot study. *Pharmacol Res*. 2011 Dec;64(6):624-9. doi: 10.1016/j.phrs.2011.06.024.

Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, Seaquist ER, Reddy MS, Lewis CE, Oates TW, Tripathy D, Katancik JA, Orlander PR, Paquette DW, Hanson NQ, Tsai MY. The effect of nonsurgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Dec 18;310(23):2523-32. doi: 10.1001/jama.2013.282431.

Eqbal K, Alam MA, Quamri MA, Sofi G, Ahmad Bhat MD. Efficacy of Qurs-e-Gulnar in Ziaabetes (type 2 Diabetes Mellitus): a single blind randomized controlled trial. *J Complement Integr Med*. 2020 Jun 18;18(1):147-153. doi: 10.1515/jcim-2020-0072.

Hsu YJ, Lin KD, Chen JH, Lee MY, Lin YC, Yen FC, Huang HL. Periodontal Treatment Experience Associated with Oral Health-Related Quality of Life in Patients with Poor Glycemic Control in Type 2 Diabetes: A Case-Control Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Oct 19;16(20):4011. doi: 10.3390/ijerph16204011.

Jing X, Chen J, Dong Y, Han D, Zhao H, Wang X, Gao F, Li C, Cui Z, Liu Y, Ma J. Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2018 Sep 19;16(1):189. doi: 10.1186/s12955-018-1021-9.

Jones JA, Miller DR, Wehler CJ, Rich SE, Krall-Kaye EA, McCoy LC, Christiansen CL, Rothendler JA, Garcia RI. Does periodontal care improve glycemic control? The Department of Veterans Affairs Dental Diabetes Study. *J Clin Periodontol*. 2007 Jan;34(1):46-52. doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.01002.x.

Kao KT, Sabin MA. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Aust Fam Physician*. 2016 Jun;45(6):401-6.

Kaur PK, Narula SC, Rajput R, K Sharma R, Tewari S. Periodontal and glycemic effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes stratified by baseline HbA1c. *J*

Oral Sci. 2015 Sep;57(3):201-11. doi: 10.2334/josnusd.57.201.

Kocher T, König J, Borgnakke WS, Pink C, Meisel P. Periodontal complications of hyperglycemia/diabetes mellitus: Epidemiologic complexity and clinical challenge. *Periodontol* 2000. 2018 Oct;78(1):59-97. doi: 10.1111/prd.12235.

Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, Katsilambros N, Vrotsos IA, Madianos PN. A randomized, controlled trial on the effect of non-surgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes. Part I: effect on periodontal status and glycaemic control. *J Clin Periodontol*. 2011 Feb;38(2):142-7. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01652.x.

Lambrinou E, Hansen TB, Beulens JW. Lifestyle factors, self-management and patient empowerment in diabetes care. *Eur J Prev Cardiol*. 2019 Dec;26(2\_suppl):55-63. doi: 10.1177/2047487319885455.

Leitner DR, Frühbeck G, Yumuk V, Schindler K, Micic D, Woodward E, Toplak H. Obesity and Type 2 Diabetes: Two Diseases with a Need for Combined Treatment Strategies - EASO Can Lead the Way. *Obes Facts*. 2017;10(5):483-492. doi: 10.1159/000480525.

Lima DLF, Saintrain MVL, Neri JR, Beck O, Malet P, Moizan JAH, Doucet J. Oral health complications in Brazilian and French diabetic older people: A comparative study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2019 Sep-Oct;84:103905. doi: 10.1016/j.archger.2019.103905.

Marinho NBP, Freitas RWJF, Lisboa KWSC, Alencar AMPG, Rebouças VCF, Damasceno MMC. Evaluation of the satisfaction of users of a service specialized in diabetes mellitus. *Rev Bras Enferm*. 2018;71(suppl 1):599-606. English, Portuguese. doi: 10.1590/0034-7167-2017-0554.

Marín-Peñalver JJ, Martín-Timón I, Sevillano-Collantes C, Del Cañizo-Gómez FJ. Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2016 Sep 15;7(17):354-95. doi: 10.4239/wjd.v7.i17.354.

Masi S, Orlandi M, Parkar M, Bhowruth D, Kingston I, O'Rourke C, Virdis A, Hingorani A, Hurel SJ, Donos N, D'Aiuto F, Deanfield J. Mitochondrial oxidative stress, endothelial function and metabolic control in patients with type II diabetes and periodontitis: A randomised controlled clinical trial. *Int J Cardiol*. 2018 Nov 15;271:263-268. doi:

10.1016/j.ijcard.2018.05.019.

Mauri-Obradors E, Merlos A, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, López-López J, Viñas M. Benefits of non-surgical periodontal treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: A randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2018 Mar;45(3):345-353. doi: 10.1111/jcpe.12858.

Nishioka S, Maruyama K, Tanigawa T, Miyoshi N, Eguchi E, Nishida W, Osawa H, Saito I. Effect of non-surgical periodontal therapy on insulin resistance and insulin sensitivity among individuals with borderline diabetes: A randomized controlled trial. *J Dent*. 2019 Jun;85:18-24. doi: 10.1016/j.jdent.2019.04.005.

Park JJ. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Heart Failure in Diabetes. *Diabetes Metab J*. 2021 Mar;45(2):146-157. doi: 10.4093/dmj.2020.0282. Epub 2021 Mar 25. Erratum in: *Diabetes Metab J*. 2021 Sep;45(5):796.

Poudel P, Griffiths R, Wong VW, Arora A, Flack JR, Khoo CL, George A. Oral health knowledge, attitudes and care practices of people with diabetes: a systematic review. *BMC Public Health*. 2018 May 2;18(1):577. doi: 10.1186/s12889-018-5485-7.

Qureshi A, Bokhari SAH, Haque Z, Baloch AA, Zaheer S. Clinical efficacy of scaling and root planing with and without metronidazole on glycemic control: three-arm randomized controlled trial. *BMC Oral Health*. 2021 May 12;21(1):253. doi: 10.1186/s12903-021-01620-1.

Suwannaphant K, Laohasiriwong W, Puttanapong N, Saengsuwan J, Phajan T. Association between Socioeconomic Status and Diabetes Mellitus: The National Socioeconomics Survey, 2010 and 2012. *J Clin Diagn Res*. 2017 Jul;11(7):LC18-LC22. doi: 10.7860/JCDR/2017/28221.10286.

Vergnes JN, Canceill T, Vinel A, Laurencin-Dalicioux S, Maupas-Schwalm F, Blasco-Baqué V, Hanaire H, Arrivé E, Rigalleau V, Nabet C, Sixou M, Gourdy P, Monsarrat P; DIAPERIO Group. The effects of periodontal treatment on diabetic patients: The DIAPERIO randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2018 Oct;45(10):1150-1163. doi: 10.1111/jcpe.13003.

Wu Y, Chen L, Wei B, Luo K, Yan F. Effect of non-surgical periodontal treatment on visfatin concentrations in serum and gingival crevicular fluid of patients with chronic periodontitis and

type 2 diabetes mellitus. *J Periodontol*. 2015 Jun;86(6):795-800. doi: 10.1902/jop.2015.140476.

Yanase T, Yanagita I, Muta K, Nawata H. Frailty in elderly diabetes patients. *Endocr J*. 2018 Jan 30;65(1):1-11. doi: 10.1507/endocrj.EJ17-0390.