

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

ANNE HYARLA SANTOS MACEDO

**EFEITO DO TRATAMENTO PERIODONTAL NÃO CIRÚRGICO NA
RESISTÊNCIA À INSULINA DE PESSOAS COM PERIODONTITE E
ALTERAÇÕES METABÓLICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**



MACEIÓ-AL

2024.2

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

ANNE HYARLA SANTOS MACEDO

The coat of arms of the Universidade Federal de Alagoas is centered in the background. It features a shield with a blue upper section containing three white stars and a white lower section containing a blue torch. Above the shield are three red flames on blue stems. Below the shield is a red ribbon with the Latin motto 'SCIENTIA AD SAPIENTIAM' in white capital letters.

**EFEITO DO TRATAMENTO PERIÓDONTAL NÃO CIRÚRGICO NA
RESISTÊNCIA À INSULINA DE PESSOAS COM PERIODONTITE E
ALTERAÇÕES METABÓLICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Alagoas, como parte dos requisitos para conclusão do curso de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Profa. Dra. Cristine D'Almeida Borges

MACEIÓ-AL

2024.2

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecário: Valter dos Santos Andrade – CRB-1251

M141e Macedo, Anne Hyarla Santos.

Efeito do tratamento periodontal não cirúrgico na resistência à insulina de pessoas com periodontite e alterações metabólicas: uma revisão integrativa / Anne Hyarla Santos Macedo – 2025.

38 f. : il.

Orientadora: Cristine D’Almeida Borges.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia) – Universidade Federal de Alagoas, Faculdade de Odontologia, Maceió, 2025.

Bibliografia: f. 32-38.

1. Periodontia. 2. Periodontite - Tratamento. 3. Inflamação. 3. Pacientes – Síndrome metabólica. 4. Resistência à insulina. I. Título.

CDU: 616.314-031.63



FOLHA DE APROVAÇÃO

ANNE HYARLA SANTOS MACEDO

EFEITO DO TRATAMENTO PERIODONTAL NÃO CIRÚRGICO NA RESISTÊNCIA À INSULINA DE PESSOAS COM PERIODONTITE E ALTERAÇÕES METABÓLICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

BANCA EXAMINADORA: (colher as assinaturas)

Documento assinado digitalmente



CRISTINE D ALMEIDA BORGES

Data: 19/05/2025 17:03:33-0300

Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

TITULAÇÃO E NOME COMPLETO – ORIENTADOR

Profa. Dra. **Cristina D'Almeida Borges**

Documento assinado digitalmente



LAIS CHRISTINA PONTES ESPINDOLA

Data: 19/05/2025 09:40:24-0300

Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

TITULAÇÃO E NOME COMPLETO - EXAMINADOR

Profa. Dra. **Laís Christina Pontes Espíndola**

Documento assinado digitalmente



LUIZ ALEXANDRE MOURA PENTEADO

Data: 19/05/2025 17:15:10-0300

Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

TITULAÇÃO E NOME COMPLETO - EXAMINADOR

Prof. Dr. **Luiz Alexandre Moura Penteado**

APROVADA EM: 12/05/2025

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à minha mãe, Francisca Maria, que sempre acreditou em mim, até mesmo quando nem eu acreditava. Foi ela quem tornou possível cada uma das minhas conquistas; nunca mediu esforços para que eu pudesse concretizar os meus sonhos. A cada instante, fez de tudo para me garantir acesso não apenas aos estudos, mas a tudo que estivesse ao seu alcance. Sou quem sou graças à sua força e dedicação, ao seu apoio incondicional em todos os momentos e à sua fé inabalável em mim.

Agradeço ao meu pai, Harles Delano, pelo incentivo constante aos estudos e por ser a prova viva de que é possível crescer e transformar a própria realidade por meio da educação — levo isso como inspiração. Em vários momentos da minha vida, me ofereceu suporte, sempre disposto a me ajudar no que fosse preciso, demonstrando orgulho e confiança nas minhas escolhas.

Agradeço à minha irmã, Ana Beatriz, que sempre foi uma presença importante na minha vida. Compartilhamos juntas muitas fases, desafios e conquistas e, mesmo quando tudo parecia difícil, pude contar com seu apoio. Sou grata por cada gesto de cuidado, pelas preocupações e pelas palavras de conforto que ela me ofereceu nos momentos difíceis. Também agradeço à minha irmã, Maria Clara, pelo carinho que sempre demonstra por mim — ela me motiva a seguir em frente com mais determinação.

Agradeço às minhas gatinhas Aila, Doroteia e Clotilde. Elas tornaram esses anos de graduação mais leves — seja nas demonstrações de afeto, me fazendo rir nas horas mais tensas ou simplesmente estando por perto quando eu precisava de companhia. Tê-las na minha vida é maravilhoso.

Agradeço à minha amiga Carla, por ter sido minha dupla ao longo desses anos de faculdade. Sou muito grata pelas palavras de conforto nos momentos que precisei, pelas alegrias compartilhadas no dia a dia e por toda a ajuda e parceria que tornaram esses anos um pouco menos difíceis e mais especiais. Agradeço também às minhas amigas Mikaellen e Maria Amélia, que trouxeram leveza e muitas risadas sinceras para os meus dias. Sou grata pelo apoio, por cada conversa e companhia nos dias bons e nos difíceis.

Agradeço à minha orientadora, professora Cristine Borges, pela paciência e dedicação. Suas orientações foram fundamentais para que eu conseguisse desenvolver este trabalho. Muita gratidão por contar com sua experiência e empenho durante esse processo.

Por fim, agradeço à Universidade Federal de Alagoas (UFAL) e, em especial, a FOUFAL por ter sido o espaço onde pude crescer, aprender e construir uma parte importante da minha história.

RESUMO

Introdução: A periodontite está associada a alterações metabólicas, como resistência à insulina e síndrome metabólica, devido à inflamação sistêmica. O tratamento periodontal não cirúrgico pode reduzir marcadores inflamatórios e melhorar a sensibilidade à insulina, sendo relevante investigar seu impacto em indivíduos com essas alterações. **Objetivo:** Analisar o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico sobre a resistência à insulina em pessoas com periodontite e alterações metabólicas. **Metodologia:** Revisão integrativa com pesquisa nas bases PubMed, SCOPUS e Cochrane, utilizando descritores DeCS e MeSH. Foram incluídos estudos clínicos randomizados e não randomizados em português e inglês, com acesso aberto. A seleção seguiu os critérios PICO e as etapas de triagem o modelo PRISMA. **Resultados:** Foram identificados 1.202 artigos e, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, nove estudos foram analisados. A maioria indicou redução no HOMA-IR após o tratamento periodontal, sugerindo melhora na resistência à insulina, especialmente em indivíduos com menor comprometimento sistêmico. **Conclusão:** A revisão indica que o tratamento periodontal não cirúrgico tende a melhorar a resistência à insulina em indivíduos com periodontite e alterações metabólicas. No entanto, a falta de ensaios clínicos robustos limita as evidências, sendo necessários mais estudos para confirmar esses achados. **Descritores:** Periodontite; Resistência à Insulina; Tratamento Periodontal; Inflamação Sistêmica.

ABSTRACT

Introduction: Periodontitis is associated with metabolic alterations such as insulin resistance and metabolic syndrome due to systemic inflammation. Non-surgical periodontal treatment can reduce inflammatory markers and improve insulin sensitivity, making it relevant to investigate its impact on individuals with these conditions.

Objective: To analyze the effect of non-surgical periodontal treatment on insulin resistance in individuals with periodontitis and metabolic alterations.

Methodology: Integrative review with a search conducted in the PubMed, SCOPUS, and Cochrane databases using DeCS and MeSH descriptors. Randomized and non-randomized clinical studies in Portuguese and English with open access were included. Study selection followed the PICO criteria and PRISMA guidelines. **Results:** A total of 1,202 articles were initially identified, and after applying the inclusion and exclusion criteria, nine studies were analyzed. Most of them reported a reduction in HOMA-IR after periodontal treatment, suggesting improved insulin resistance, especially in individuals with less systemic compromise. **Conclusion:** The review indicates that non-surgical periodontal treatment tends to improve insulin resistance in individuals with periodontitis and metabolic alterations. However, the lack of robust clinical trials limits the strength of the evidence, and further studies are needed to confirm these findings.

Keywords: Periodontitis; Insulin Resistance; Periodontal Treatment; Systemic Inflammation.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FMD: *Full Mouth Disinfection*

HOMA: Modelo de Avaliação da Homeostase

HOMA-%S: Índice de sensibilidade à insulina

HOMA- β : Índice de função das células beta pancreáticas

HOMA-IR: Índice de resistência à insulina

IHO: Instrução de higiene oral

IP: Índice de placa visível

NIC: Nível de inserção clínica

PCR: Proteína C Reativa

PKC: Proteína quinase C

PS: Profundidade de sondagem

RAR: Raspagem e alisamento radicular

SS: Sangramento à sondagem

TPNC: Tratamento periodontal não cirúrgico

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. REFERENCIAL TEÓRICO	10
2.1 Resistência à insulina: alterações metabólicas e avaliação	11
2.2 Conexão entre periodontite e resistência à insulina	12
2.3 Tratamento periodontal não cirúrgico e seus efeitos metabólicos	14
3. METODOLOGIA	16
4. RESULTADOS.....	17
4.1 Definição da amostra	17
4.2 Caracterização dos estudos selecionados	18
5. DISCUSSÃO	25
6. CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS	32

1. INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença inflamatória crônica e multifatorial, caracterizada pela destruição gradual das estruturas que sustentam os dentes. Seu desenvolvimento está associado a um desequilíbrio no ecossistema microbiano do biofilme dental, o que provoca a ativação de citocinas inflamatórias no organismo hospedeiro. Do ponto de vista clínico, manifesta-se por sangramento a sondagem, aumento da profundidade de sondagem, perda de inserção clínica e reabsorção óssea (Papapanou *et al.*, 2018).

Além de causar danos locais, a periodontite também tem impacto sobre a saúde geral, estando ligada a problemas como resistência à insulina e diabetes tipo 2. Nesse cenário, a inflamação intensa presente nesse quadro contribui para a liberação de mediadores pró-inflamatórios, que podem fomentar o aparecimento ou a piora dessas alterações metabólicas (Mealey e Oates, 2006).

Pesquisas recentes têm reforçado a relação entre a periodontite e diferentes condições sistêmicas, como diabetes, obesidade e síndrome metabólica — todas caracterizadas por um estado de inflamação crônica de baixa intensidade (Kapila, 2021). A síndrome metabólica, caracterizada pelo excesso de peso, hipertensão, dislipidemia e resistência à insulina, compartilha com a periodontite fatores inflamatórios, como as citocinas IL-1 β , IL-6, TNF- α , além da proteína C reativa (PCR), que podem acelerar a progressão da doença periodontal, favorecendo a reabsorção óssea (Pirih *et al.*, 2021). Além disso, existem evidências de que pessoas com obesidade ou hipertensão têm um risco elevado de desenvolver periodontite, a despeito de outros fatores de risco (Muñoz Aguilera *et al.*, 2020; Pirih *et al.*, 2021).

Diante da relação entre inflamação sistêmica e periodontite, medidas que auxiliem no controle dessa inflamação podem trazer benefícios não apenas para a saúde oral, mas também para condições metabólicas. Neste contexto, já é bem estabelecido na literatura que o tratamento periodontal não cirúrgico (TPNC) é a terapia padrão para o manejo da periodontite. Essa estratégia, voltada para a origem da doença, envolve a remoção mecânica de biofilmes patogênicos, toxinas e cálculos da superfície radicular (Sanz *et al.*, 2012). A intervenção diminui a inflamação não apenas no periodonto, mas também a

nível sistêmico, conforme demonstrado pela diminuição dos marcadores inflamatórios no sangue (Kamil *et al.*, 2011; Mohan *et al.*, 2014).

A PCR, que tende a aumentar com a gravidade da periodontite, e citocinas como IL-6 e TNF- α , associadas à resistência insulínica, evidenciam como a condição periodontal pode impactar diretamente as alterações metabólicas (Lindhe *et al.*, 2009; Mohan *et al.*, 2014). Com a redução da inflamação sistêmica, o tratamento periodontal não cirúrgico tem mostrado relação com uma melhora na sensibilidade à insulina e no controle dos níveis de glicose. Ao diminuir o processo inflamatório e eliminar focos infecciosos, esse tipo de intervenção pode favorecer a restauração da resposta à insulina e contribuir para um melhor controle metabólico (Grossi *et al.*, 1994).

Com base nessas observações, a relação entre periodontite, resistência à insulina, alterações metabólicas e terapia periodontal não cirúrgica surge como um campo de grande interesse. Contudo, ainda existem lacunas quanto ao impacto clínico dessa intervenção sobre a resistência à insulina em indivíduos com a função metabólica deficiente. Nesse contexto, esse trabalho visa investigar o impacto do tratamento periodontal não cirúrgico na resistência à insulina em indivíduos com alterações metabólicas e periodontite.

Assim, este estudo torna-se pertinente, pois analisar essa associação com base nas evidências disponíveis é essencial para compreender melhor essa relação e contribuir para condutas terapêuticas mais eficazes, reforçando a importância de uma visão interdisciplinar no manejo dessas condições.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

A relação entre doenças crônicas inflamatórias e alterações metabólicas tem ganhado atenção, devido à alta prevalência de condições como periodontite e resistência à insulina na população. Dentro deste cenário, este referencial teórico visa destacar os principais processos que conectam disfunções metabólicas, resistência à insulina, inflamação sistêmica resultante da periodontite e o possível efeito do TPNC nos marcadores metabólicos. Essa base teórica é necessária para apoiar a investigação proposta neste estudo, situada na ligação entre a odontologia e as ciências médicas.

2.1 Resistência à insulina: alterações metabólicas e avaliação

A resistência à insulina é uma condição na qual a insulina não consegue produzir seus efeitos de maneira eficaz, devido a um defeito na absorção de glicose pelas células. Isso prejudica a produção de glicogênio e impacta principalmente o músculo esquelético, os adipócitos e o fígado, que têm papel crucial no transporte de glicose e no equilíbrio do metabolismo de açúcares e gorduras (Dimitriadis *et al.*, 2011).

Vários fatores contribuem para a resistência à insulina, explicada por cinco mecanismos principais: predisposição genética, mudanças na sinalização celular por lipídios ectópicos, sedentarismo, obesidade e inflamação (Matthaei *et al.*, 2000; Samuel e Shulman, 2016). Ademais, essa condição está diretamente ligada ao diabetes tipo 2, em que as células beta do pâncreas perdem a capacidade de produzir e liberar insulina (Donath e Shoelson, 2011). Além disso, a síndrome metabólica — marcada por obesidade central, hipertensão e dislipidemias — também intensifica a resistência à insulina (Pirih *et al.*, 2021).

Entre os métodos disponíveis para avaliar a resistência à insulina, destaca-se o modelo de avaliação da homeostase (HOMA). Ele permite avaliar a resistência à insulina (HOMA-IR), a sensibilidade à insulina (HOMA-%S) e a função das células beta (HOMA- β) através das concentrações de glicose e insulina em jejum ou do peptídeo C. O cálculo pode ser realizado utilizando a fórmula original (HOMA1) ou o modelo computacional ajustado (HOMA2), que é mais preciso. Trata-se de um procedimento simples, bastante empregado em pesquisas clínicas e no monitoramento de adultos com diabetes tipo 2 (Katsuki *et al.*, 2001).

O modelo original (HOMA1), desenvolvido por Matthews *et al.* (1985) utiliza fórmulas matemáticas simples para estimar a resistência à insulina e a função das células beta. As equações são: $HOMA1-IR = (FPI \times FPG)/22,5$ e $HOMA1-\beta = (20 \times FPI)/(FPG - 3,5)$, em que FPI representa a concentração de insulina plasmática em jejum, em mU/L e FPG é a concentração de glicose plasmática em jejum, em mmol/L. Apesar de amplamente utilizado, o modelo assume uma relação linear e foi calibrado com ensaios antigos de insulina, o que pode comprometer sua precisão em análises absolutas (Katsuki *et al.*, 2001).

O modelo HOMA2 é uma versão atualizada e ajustada por computador do HOMA original (Levy, Matthews e Hermans, 1998). Ele inclui equações não lineares que representam melhor a fisiologia real, considerando aspectos como resistência à insulina no fígado e nos tecidos periféricos, secreção de pró-insulina e eliminação renal de glicose. O HOMA2 permite o uso de insulina, peptídeo C ou glicose plasmática em jejum, oferecendo estimativas mais precisas dos HOMA2-IR, HOMA2-%S e HOMA2- β . O modelo pode ser acessado no site oficial do Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism (www.ocdem.ox.ac.uk) (Wallace, Levy e Matthews, 2004).

2.2 Conexão entre periodontite e resistência à insulina

Estudos em seres humanos e animais têm investigado a ligação entre periodontite e resistência à insulina, analisando como a inflamação periodontal pode afetar parâmetros como a glicemia, o HOMA, o perfil lipídico e os marcadores de inflamação. Fatores como obesidade e presença de diabetes também foram considerados, sugerindo que essa relação pode variar de acordo com essas condições.

Watanabe *et al.* (2008) analisaram 27 ratas Zucker obesas e diabéticas (ZDF) com dietas normocalórica (LF) ou hiperlipídica (HF), com ou sem periodontite. No grupo HF com periodontite, notou-se maior glicemia a partir da quarta semana, um HOMA-IR elevado nas semanas 6 e 7, e aumento de TNF- α – comparado aos demais grupos. Os autores concluíram que a periodontite intensificou e antecipou o surgimento da resistência à insulina, indicando um papel da inflamação periodontal na piora da função metabólica.

Ekuni *et al.* (2010) investigaram o efeito da periodontite na sinalização da insulina e na inflamação sistêmica em 24 ratos Zucker obesos (ZF), com e sem periodontite. Os autores notaram que, em comparação com os saudáveis, os animais com periodontite exibiram uma maior infiltração inflamatória no tecido periodontal, aumento de TNF- α e PCR séricos, além das mudanças de genes ligados à resistência à insulina. Isso sugere que a doença afetou a sinalização e a ação da insulina.

Em pesquisas populacionais, Genco *et al.* (2005) examinaram 12 mil pessoas não diabéticas e identificaram uma correlação entre a obesidade e a gravidade da periodontite. Essa conexão parece ser influenciada pela resistência à insulina, uma vez que pessoas com sobrepeso e alta resistência à insulina apresentaram maior risco de periodontite

grave. Além disso, mais obesos mostraram níveis mais altos de $\text{TNF}\alpha$, o que pode contribuir para a resistência à insulina.

Apesar de ainda não haver evidências sólidas que expliquem completamente a relação entre a periodontite e a resistência insulínica, alguns achados laboratoriais e clínicos têm permitido formular hipóteses sobre os possíveis mecanismos que explicam como essa conexão pode acontecer. Entre eles, destacam-se o papel das citocinas inflamatórias e do estresse oxidativo na modificação da resposta do organismo à insulina.

A periodontite provoca uma inflamação persistente que prejudica diretamente a via de sinalização da insulina. Em situações normais, a insulina se conecta ao seu receptor do tipo tirosina quinase, ativando a cascata IRS-1/PI3K/Akt. Essa ativação é crucial para que o transportador GLUT4 alcance a membrana celular, possibilitando a entrada de glicose nos músculos e no tecido adiposo, o que contribui para a diminuição da glicemia (Kumar *et al.*, 2018).

Citocinas inflamatórias como $\text{TNF}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$ e IL-6 — elevadas na periodontite (Devanoorkar *et al.*, 2014) — interferem negativamente nessa via. O $\text{TNF}\alpha$, por exemplo, afeta a atividade da tirosina quinase ligada ao receptor de insulina (IRS), reduz os níveis de GLUT4 e é nocivo para as células beta do pâncreas (Grover e Luthra, 2013; Iacopino, 2001; Moller, 2000; Qi e Pekala, 2000). A $\text{IL-1}\beta$ também provoca a morte dessas células, ativando a PKC e promovendo a apoptose. Por sua vez, a IL-6 promove a produção de glicose e a degradação de glicogênio no fígado, o que intensifica a resistência à insulina (Shimada *et al.*, 2010; Wallerstedt *et al.*, 2011).

Ademais, o estresse oxidativo ligado a periodontite, compromete o metabolismo sistêmico. O excesso de produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), causa peroxidação lipídica, danos ao DNA, disfunção mitocondrial e muda proteínas associadas a reação à insulina. Os ROS também favorecem a degradação do transportador GLUT4 (Gurav, 2012a) e ativam vias como $\text{NF-}\kappa\text{B}$, JNK e p38 MAPK, o que intensifica a inflamação e interfere no sinal da insulina (Hurre e Hsu, 2017).

Por fim, existe também uma relação com problemas metabólicos como a obesidade e a disfunção do tecido adiposo, que passam a liberar adipocinas inflamatórias, intensificando a inflamação sistêmica. Esse processo favorece o surgimento da resistência

à insulina mesmo em indivíduos metabolicamente obesos com peso dentro da faixa normal (Grover e Luthra, 2013; Karelis *et al.*, 2004; Pirih *et al.*, 2021; Song *et al.*, 2016).

2.3 Tratamento periodontal não cirúrgico e seus efeitos metabólicos

O tratamento periodontal não cirúrgico, consiste na remoção e no controle do biofilme dental, remoção de cálculos através da raspagem e do alisamento radicular e, se necessário, o uso de agentes químicos (Ehizele e Akhionbare, 2013; American Academy of Periodontology, 2000). Além dos benefícios locais, estudos indicam que o TPNC influencia a inflamação sistêmica, mostrando uma diminuição em marcadores inflamatórios após a sua realização (D'Aiuto *et al.*, 2005; Shimada *et al.*, 2010). Diante disso, pesquisas com animais e ensaios clínicos populacionais têm investigado o seu efeito benéfico no metabolismo, especialmente na resistência à insulina.

Mizuno *et al.* (2017) em um ensaio com 40 indivíduos com diabetes tipo 2, notaram que, mesmo sem atingir a meta de diminuição da hemoglobina glicada (HbA1c), o grupo tratado mostrou uma melhoria no índice de estresse oxidativo e um tratamento mais eficaz para o diabetes. Esses resultados indicam que o TPNC pode ter impactos sistêmicos mesmo sem alterações significativas nos marcadores glicêmicos convencionais.

Em contrapartida, revisões sistemáticas recentes revelaram resultados mais abrangentes. Engebretson e Kocher (2013) revisaram nove estudos randomizados, mostrando que oito deles apresentaram redução na HbA1c após o TPNC, com cinco demonstrando significância estatística. Gurav (2012b) analisou 20 estudos que utilizaram TPNC com ou sem uso de antibiótico. A maioria relatou melhora periodontal e redução de marcadores como PCR, TNF- α e IL-6. Em alguns casos, notou-se ainda redução do HOMA-IR e aumento da adiponectina. Essa proteína, produzida pelo tecido adiposo, está associada ao aumento da sensibilidade à insulina e a efeitos anti-inflamatórios (Fang e Judd, 2018).

Já Rabelo *et al.* (2020) examinaram o efeito do TPNC em vários perfis glicêmicos (normoglicêmicos, pré-diabéticos e diabéticos). Em todas as situações, o tratamento diminuiu citocinas inflamatórias na saliva e no fluido gengival, como IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, TNF- α e IFN- γ . Contudo, não se notaram alterações significativas nos níveis

séricos, sugerindo que os impactos sistêmicos podem depender da gravidade metabólica ou do tempo de avaliação.

Em uma revisão sistemática Menezes *et al.* (2024) analisaram 18 estudos clínicos envolvendo 634 pacientes com obesidade e periodontite. Depois do TPNC, observou-se diminuição da PCR e das citocinas inflamatórias, o que sugere uma inflamação sistêmica reduzida. Adicionalmente, notaram-se mudanças nas adipocinas, indicando uma possível melhoria na resistência à insulina. Também se notou uma diminuição considerável nos valores do HOMA-IR.

Montero *et al.* (2020) compararam uma terapia periodontal intensiva (raspagem e alisamento radicular combinados com antibiótico) a um tratamento mínimo (remoção supragengival) em indivíduos com síndrome metabólica. A terapia intensiva diminuiu mais os níveis de HbA1c, PCR-us, IL-1 β e TNF- α , mas sem efeito sobre o HOMA-IR. Já Torumtay *et al.* (2016) em estudo caso-controle, notaram que, após três e seis meses de TPNC, pessoas com síndrome metabólica e hipertensão tiveram queda significativa de PCR-us e IL-6, além de aumento de IL-10, indicando menor inflamação e estresse oxidativo.

Modelos animais reforçam a ideia de que o tratamento periodontal pode modular a resistência à insulina através de vias inflamatórias. Ni *et al.* (2018) mostraram que o TPNC reduziu a PCR, melhorou o HOMA-IR e a glicemia em ratos obesos com periodontite. Chai *et al.* (2017) observaram, também em ratos obesos, maior resistência à insulina, altos níveis de colesterol total e LDL-C e menor expressão hepática de IRS-1 e IRS-2, com melhora dos marcadores após o tratamento, sugerindo aumento da sensibilidade à insulina e do metabolismo lipídico.

Com esses achados, fica claro que o TPNC pode potencializar a sensibilidade à insulina e diminuir a inflamação em pessoas com alterações metabólicas. Mesmo assim, ainda são necessários estudos com mais padronização, com amostras maiores, com maior tempo de acompanhamento e com um foco específico nos desfechos metabólicos. A identificação dessas lacunas evidencia a necessidade de revisões que unam os resultados atuais e guiem futuras pesquisas.

3. METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com levantamento de dados realizado a partir de pesquisa bibliográfica. Para conduzir esta revisão, foi elaborada a seguinte questão norteadora: O tratamento periodontal não cirúrgico impacta a resistência à insulina em pacientes com periodontite e alterações metabólicas? A formulação da pergunta seguiu a estratégia PICO, na qual: P (Participantes) = pessoas com periodontite e alteração metabólica, diabetes tipo 2 ou pré-diabetes; I (Intervenção) = tratamento periodontal não cirúrgico; C (Comparação) = resultados antes do tratamento ou grupos controle sem intervenção periodontal; e O (Desfecho /*Outcome*) = efeito na resistência à insulina.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados Pubmed/MEDLINE, SCOPUS e *Cochrane* durante o período de fevereiro e março de 2025. Para garantir a abrangência da pesquisa, foram utilizados descritores indexados nos sistemas Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme necessário. A estratégia de busca incluiu os seguintes termos: (“Periodontal disease” OR “Periodontitis”) AND (“Insulin resistance” OR “Prediabetes”).

Os critérios de inclusão adotados para seleção dos artigos foram: estudos clínicos randomizados e não randomizados, publicados em português e inglês, sem limite de período de publicação; possuir resumo disponível nas bases de dados; e artigos na íntegra com acesso aberto via Portal de Periódicos CAPES. Foram excluídas duplicatas de artigos indexados repetidamente nas bases de dados, revisões de literatura, pesquisas em modelos animais, pesquisas *in vitro* e artigos que não se enquadraram nos objetivos desta revisão.

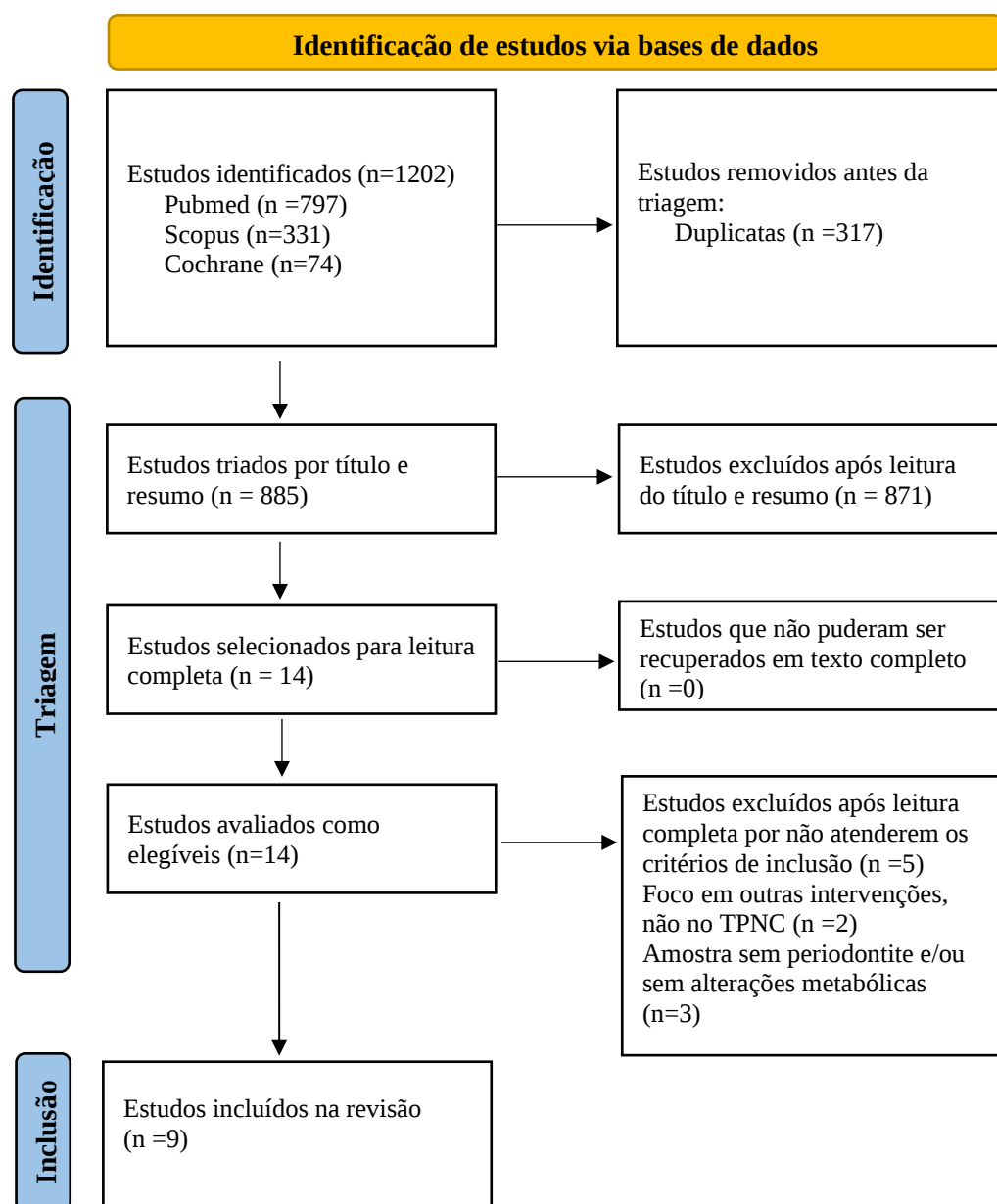
O fluxo de seleção dos artigos foi representado por meio de um fluxograma baseado no modelo PRISMA 2020 (Page *et al.*, 2021). Posteriormente à seleção, foram coletadas informações de interesse dos artigos incluídos, incluindo: autoria, ano de publicação, tipo de estudo, amostra e principais resultados. Por fim, os dados foram organizados e discutidos com base nos desfechos observados.

4. RESULTADOS

4.1 Definição da amostra

A seleção dos artigos ocorreu em três etapas: leitura dos títulos, leitura dos resumos e análise completa dos estudos elegíveis. Inicialmente, foram identificados 1.202 artigos nas três bases de dados. Após filtragem por idioma, os registros foram importados para a plataforma Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>), utilizada para checagem de duplicidade e organização dos artigos durante todo o processo de seleção. Do total de referências, 630 eram duplicatas e 317 foram excluídas.

Na triagem por título e resumo, foram analisados 885 trabalhos, dos quais 871 foram excluídos, restando 14 estudos elegíveis para leitura completa. Nesse processo, 5 estudos foram excluídos por diferentes motivos: 2 tinham foco em outras intervenções que não o tratamento periodontal não cirúrgico, e 3 incluíam amostras compostas por indivíduos sem periodontite e/ou sem alterações metabólicas. Com isso, nove artigos foram incluídos na análise final desta revisão, conforme apresentado no fluxograma de seleção (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos para a revisão integrativa

Fonte: Elaborado pela autora.

4.2 Caracterização dos estudos selecionados

A fim de analisar o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico na resistência à insulina de indivíduos com alterações metabólicas, foram selecionados estudos clínicos que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Com diferentes metodologias, tamanhos amostrais e resultados, o Quadro 1, apresentado ao final deste capítulo, sintetiza informações pertinentes dos artigos analisados.

Todos os estudos incluídos foram publicados entre 2001 e 2023 e foram escritos em inglês. As pesquisas foram conduzidas em diversos países, incluindo Japão (n=2), Turquia (n=2), Índia (n=2), Brasil (n=1), Estados Unidos (n=1) e Suíça (n=1). O tamanho das amostras variou de 13 a 476 participantes. Em relação ao tipo de estudo, foram incluídos ensaios clínicos randomizado (n=4) e ensaios clínicos não randomizados (n=5).

Nos nove estudos analisados, cinco deles incluíram um grupo teste e um controle (Deepti *et al.*, 2017; Engebretson *et al.*, 2013; Mammen *et al.*, 2017; Milanesi *et al.*, 2023; Nishioka *et al.*, 2019), enquanto outro apresentou dois grupos de teste e um controle (Qureshi *et al.*, 2021). Em todos esses casos, os participantes foram avaliados antes e após a intervenção. Em dois estudos, não houve grupos controle e teste no sentido tradicional: ambos os grupos receberam tratamento, sendo comparados com base na variação dos parâmetros entre os momentos pré e pós-intervenção (Altay, Gürkan e Ağbaht, 2013; Taşdemir *et al.*, 2016). Por fim, um estudo contou apenas com um grupo, no qual todos os participantes foram tratados e avaliados antes e depois da terapia (Iwamoto *et al.*, 2001). Nos estudos incluídos os participantes foram acompanhados por um período que variou de 1 a 12 meses.

Os critérios diagnósticos da periodontite variaram entre os estudos. Em dois deles, os casos foram definidos com base na combinação de índice de sangramento à sondagem (SS), profundidade de sondagem (PS) e perda de inserção clínica (NIC) (Altay, Gürkan e Ağbaht, 2013; Taşdemir *et al.*, 2016); outro considerou apenas estes dois últimos parâmetros (Engebretson *et al.*, 2013). Nenhum desses três especificou a gravidade da doença. Um quarto estudo utilizou profundidade de sondagem e perda de inserção clínica, incluindo participantes com periodontite moderada (Deepti *et al.*, 2017).

Em duas abordagens, foi adotada a classificação de Papapanou *et al.* (2018), incluindo pacientes nos estágios III e IV e graus B e C em um (Milanesi *et al.*, 2023) e participantes com estágio II ou superior no outro (Qureshi *et al.*, 2021). Já em uma análise, utilizou-se a classificação do CDC/AAP (Centers for Disease Control and Prevention/American Academy of Periodontology), com inclusão de indivíduos com periodontite moderada e grave (Mammen *et al.*, 2017). Dois estudo não especificaram essa informação (Nishioka *et al.*, 2019; Iwamoto *et al.*, 2001).

Dos nove estudos analisados, oito deles avaliaram o impacto do TPNC na resistência à insulina por meio do índice HOMA-IR. Sete apontaram uma redução

significativa deste índice quando comparado aos dados pré-intervenção ou com o grupo controle (Altay, Gürkan e Ağbaht, 2013; Deepti *et al.*, 2017; Iwamoto *et al.*, 2001; Mammen *et al.*, 2017; Nishioka *et al.*, 2019; Qureshi *et al.*, 2021; Taşdemir *et al.*, 2016), enquanto o estudo de Milanese *et al.* (2023) não relatou melhora expressiva após o tratamento. Apenas o estudo de Engebretson *et al.* (2023) não avaliou esse índice.

Três estudos analisaram o efeito do TPNC na sensibilidade à insulina, medida pelo HOMA-%S: enquanto o estudo de Mammen *et al.* (2017) apontou melhora significativa, Engebretson *et al.* (2013) e Milanese *et al.* (2023) não observaram alterações relevantes. Da mesma forma, três estudos analisaram o impacto da terapia na função das células beta, avaliada pelo HOMA- β . Engebretson *et al.* (2013) e Milanese *et al.* (2023) não observaram mudanças, ao passo que Nishioka *et al.* (2019) relataram uma redução significativa nos valores do índice no subgrupo com menor inflamação periodontal inicial.

Os resultados indicaram que a terapia periodontal não cirúrgica levou a uma melhora significativa na resistência à insulina dos participantes em 78% dos estudos analisados. Por outro lado, 22% dos estudos não encontraram uma relação estatisticamente significativa entre a melhora periodontal e a redução da resistência à insulina.

Quadro 1. Apresentação da síntese dos artigos incluídos na revisão integrativa (n = 9)

Autor e ano de publicação	País	Tipo de estudo	Número de participantes	Faixa etária dos participantes	Condição metabólica avaliada	Diagnóstico periodontal	Tratamento periodontal	Método de avaliação de resistência à insulina	Principais resultados sistêmicos	Principais resultados periodontais
Iwamoto <i>et al.</i> 2001	Japão	Ensaio clínico não randomizado	13	19 a 65 anos	Diabetes mellitus tipo 2	Periodontite crônica	Desbridamento semanal – 4 sessões Minociclina local (10 mg por bolsa)	HOMA-IR	Redução significativa no HOMA-IR em todos os pacientes examinados.	O tratamento reduziu a carga bacteriana e diminuiu 0,48 mm na PS, de forma não significativa.
Altay, Gürkan e Ağbaht, 2013	Turquia	Ensaio clínico não randomizado	46	28 a 68 anos	Obesidade	Periodontite crônica generalizada	RAR – 2 sessões Desinfecção de boca completa (FMD) IHO	HOMA-IR	Redução significativa do HOMA-IR apenas no grupo com obesidade. Maior melhora na resistência à insulina em obesidade grau I.	Melhora significativa em todos os parâmetros periodontais avaliados após o tratamento periodontal para ambos os grupos.

Engebretson <i>et al.</i> 2013	Estados Unidos	Ensaio clínico randomizado	476	≥ 35 anos	Diabetes mellitus tipo 2	Periodontite crônica	RAR – 2 ou mais sessões Prescrição de clorexidina 0,12% IHO – ambos os grupos	HOMA2-%S HOMA2-β	O HOMA2-%S e o HOMA2-β permaneceram estáveis ao longo do estudo, sem diferenças significativas entre os grupos.	Melhora no grupo tratado. Redução na PS (0,42 mm), SS (19,0%) e NIC (0,31 mm), além de melhora no IP (0,28).
Taşdemir <i>et al.</i> 2016	Turquia	Ensaio clínico não randomizado	29	30 a 63 anos	Diabetes mellitus tipo 2 Obesidade	Periodontite crônica generalizada	RAR IHO	HOMA-IR	O HOMA-IR foi reduzido em ambos os grupos, mas os níveis de HOMA-IR foram significativamente maiores no grupo DM do que no grupo não DM.	Os parâmetros periodontais foram semelhantes na linha de base para ambos os grupos.
Deepti <i>et al.</i> 2017	Índia	Ensaio clínico randomizado	51	15 a 34 anos	Síndrome dos ovários policísticos (SOP)	Periodontite moderada	RAR – 2/3 sessões IHO – ambos os grupos	HOMA-IR	Redução significativa no HOMA-IR em ambos os grupos e maior no grupo teste do que no grupo controle.	Melhora no grupo tratado. Redução de sítios com PS ≥ 4 mm e NIC de 1–5 mm.

Mammen <i>et al.</i> 2017	Índia	Ensaio clínico não randomizado	40	30 a 50 anos	Diabetes mellitus tipo 2	Periodontite crônica moderada/grave	RAR Amoxicilina 500 mg, 3x/dia por 5 dias Prescrição de clorexidina 0,12% IHO	HOMA-IR (utilizando os níveis de Peptídeo C ao invés da insulina tradicional) HOMA-%S	Redução significativa no HOMA-IR e aumento na sensibilidade à insulina (HOMA-%S) no grupo tratado. Piora desses parâmetros no grupo controle.	Melhora apenas no grupo caso. Redução nos sítios com SS e PS de 4–6 mm, aumento nos sítios com NIC ≤ 3 mm e redução nos com NIC de 4–6 mm.
Nishioka <i>et al.</i> 2019	Japão	Ensaio clínico randomizado	71	30 a 79 anos	Pré-diabetes	Periodontite	RAR Prescrição de clorexidina 0,12% IHO	HOMA-IR HOMA- β Índice de Matsuda	Indivíduos com menor inflamação inicial (SS <37%) apresentaram redução significativa nos HOMA-IR e HOMA- β , além de melhora no índice de Matsuda.	Melhora significativa apenas no SS e na PS.
Qureshi <i>et al.</i> 2021	Suíça	Ensaio clínico não randomizado	74	36 a 65 anos	Diabetes mellitus tipo 2	Periodontite	RAR + Metronidazol RAR sem Metronidazol IHO	HOMA-IR	Redução significativa do HOMA-IR apenas no grupo SRP sem MET.	Não informado

Milanese <i>et al.</i> 2023	Brasil	Ensaio clínico randomizado	151	45 a 64 anos	Síndrome metabólica	Periodontite grave e crônica	RAR – 4 sessões IHO	HOMA-IR HOMA-β HOMA-%S	Nenhuma mudança significativa nos índices HOMA-IR, HOMA-%S e HOMA-β. Sem diferenças relevantes entre os grupos.	Melhora significativa em todos os parâmetros periodontais apenas no grupo teste, com redução de IP, SS, PS e NIC.
-----------------------------	--------	----------------------------	-----	--------------	---------------------	------------------------------	------------------------	------------------------------	---	---

DM, Diabetes mellitus; HOMA-%S, Índice de sensibilidade à insulina; HOMA-β, Índice de função das células beta pancreáticas; HOMA-IR, Índice de resistência à insulina; IHO, Instrução de higiene oral; IP, Índice de placa; NIC, Nível de inserção clínica; PS, Profundidade de sondagem; RAR, Raspagem e alisamento radicular; SS, Sangramento à sondagem.

Fonte: Elaborado pela autora.

5. DISCUSSÃO

O propósito desta revisão integrativa foi analisar o impacto do tratamento periodontal não cirúrgico na resistência à insulina em indivíduos com periodontite e alterações metabólicas. A análise dos estudos indicou, em sua maioria, uma melhora nos parâmetros de resistência à insulina após a intervenção periodontal, com diminuição nos níveis de HOMA ou de outros indicadores relacionados. Dos nove estudos examinados, sete demonstraram uma melhora nesse parâmetro após o TPNC. Embora não haja uniformidade na forma de relatar os resultados – com alguns estudos apresentando reduções absolutas nos valores de HOMA e outros descrevendo as mudanças em termos percentuais ou estatísticos – as evidências indicam uma tendência consistente de melhora.

Por exemplo, Qureshi *et al.* (2021) observaram uma redução média de 4,85 e 2,36 no HOMA-IR nos grupos tratados, enquanto não houve diferença significativa no grupo controle. De forma semelhante, Deepti *et al.* (2017) identificaram uma queda de 4,55 para 2,99 nos valores médios do HOMA-IR, representando uma redução absoluta de cerca de 1,56. Iwamoto *et al.* (2001), por sua vez, relataram que o HOMA-IR diminuiu significativamente após o tratamento ($P < 0,03$). Embora esses dados ilustrem apenas parte dos estudos incluídos, todos os sete que relataram melhora significativa evidenciaram, à sua maneira, um impacto positivo do tratamento periodontal sobre a resistência à insulina. Esses achados, apesar das variações metodológicas, permitem identificar tendências importantes que serão exploradas a seguir.

Em indivíduos com diabetes tipo 2, conforme demonstrado nos estudos de Iwamoto *et al.* (2001), Mammen *et al.* (2017), Qureshi *et al.* (2021) e Taşdemir *et al.* (2016), a intervenção periodontal foi capaz de melhorar os parâmetros metabólicos, com ou sem o uso de antibioticoterapia adjuvante. O estudo de Iwamoto *et al.* (2001), por exemplo, mostrou que a combinação de minociclina local com o tratamento mecânico resultou em uma redução significativa no HOMA-IR — mesmo em curto prazo e apesar da amostra reduzida. De forma semelhante, os achados de Mammen *et al.* (2017) indicaram uma melhora no HOMA-IR e no HOMA-%S após o tratamento periodontal associado a antibiótico sistêmico, enquanto o grupo controle mostrou uma piora nesses parâmetros.

Por outro lado, no estudo de Qureshi *et al.* (2021) observou-se que o uso de antibióticos pode não ser crucial para a manutenção da melhoria da resistência à insulina, já que a redução do HOMA-IR foi mais persistente no grupo que recebeu apenas o tratamento periodontal convencional, sem a adição de antibióticos. Este grupo apresentou benefícios de maior duração em relação ao grupo que recebeu antibiótico, cujo efeito inicial não se manteve ao longo do estudo. Esses resultados sugerem que o controle da inflamação local pode ser o bastante para gerar benefícios metabólicos.

Os achados de Qureshi *et al.* (2021) estão de acordo com outro estudo que sugere que a melhora da resistência à insulina após o tratamento periodontal não depende necessariamente de antibióticos adjuvantes. Montero *et al.* (2020) compararam grupos submetidos à raspagem subgengival com e sem antibioticoterapia. Notou-se que, apesar do grupo que com antibiótico ter apresentado maior diminuição de marcadores inflamatórios sistêmicos, não houve mudança significativa no HOMA-IR. Tais resultados reforçam a ideia de que o controle mecânico da inflamação periodontal, por si só, pode ser suficiente para gerar efeitos positivos, sugerindo que o uso de antimicrobianos nem sempre é determinante para a melhora da resistência à insulina.

Outro ponto relevante é a influência do nível de comprometimento metabólico na resposta ao tratamento periodontal. O estudo de Taşdemir *et al.* (2016) revela que, mesmo com a diminuição do HOMA-IR em pessoas obesas, diabéticas e não diabéticas, os níveis continuaram mais altos no grupo com diabetes. Observações semelhantes foram feitas em um ensaio clínico anterior, em que foi notada uma tendência de resposta sistêmica ao tratamento periodontal superior em mulheres não obesas, em comparação com as obesas (Kamil *et al.*, 2011). Isso corrobora a suposição de que pessoas com menor inflamação sistêmica de base tendem a ter uma reação mais favorável à intervenção periodontal.

Em relação à obesidade, os achados de Altay, Gürkan e Ağbaht (2013) sugerem que a resposta ao tratamento periodontal pode ser mais favorável em pessoas com menor grau de obesidade, já que a melhora do HOMA-IR foi menor nos casos de obesidade grau III. Uma explicação possível para isso está na fisiopatologia da própria obesidade em diferentes graus. De acordo com Gray e Vidal-Puig (2007), não é apenas a quantidade de tecido adiposo que determina a homeostase metabólica, mas a capacidade dos adipócitos de se expandirem. Assim, pessoas com maior expansão de adipócitos — com obesidade mais grave — podem ter menor capacidade de reverter problemas como a

resistência à insulina, mesmo com a diminuição inflamatória após o tratamento periodontal.

Os efeitos benéficos do tratamento periodontal não se limitaram apenas ao diabetes e à obesidade. O estudo de Deepti *et al.* (2017), com mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP), revelou uma diminuição significativa no HOMA-IR em ambos os grupos analisados, sendo mais acentuada no grupo tratado. Nesse cenário, a relação entre resistência à insulina e periodontite já foi documentada em mulheres com SOP (Porwal *et al.*, 2014), uma condição endócrina comum, marcada por resistência insulínica. Isso indica que a melhora na resistência à insulina após a terapia periodontal pode ocorrer mesmo em condições hormonais complexas, ampliando a gama de potenciais beneficiados por essa intervenção.

Finalmente, a análise do estudo de Nishioka *et al.* (2019), em indivíduos com pré-diabetes, aponta que o grau inicial de inflamação periodontal pode influenciar o sucesso metabólico do tratamento, já que a melhora nos níveis de HOMA-IR e HOMA- β ocorreu apenas nos participantes com menor sangramento gengival (SS < 37%). Esses resultados são reforçados por outro estudo, que identificou uma ligação entre sangramento gengival elevado e piores parâmetros metabólicos, como pré-diabetes e HOMA-IR elevado (Pérez *et al.*, 2017). Esses achados sugerem que indivíduos com maior inflamação periodontal podem ter maior resistência à insulina, o que pode dificultar sua reversão após o tratamento.

Apesar dos resultados favoráveis encontrados na presente revisão integrativa, uma revisão sistemática com meta-análise recente, conduzida por Greggianin *et al.* (2023) também avaliou o efeito da terapia periodontal na resistência à insulina em adultos com disglucemia e periodontite. Os resultados mostraram que o tratamento periodontal reduziu significativamente o HOMA-IR, com uma diferença média padronizada (DMP) de $-0,35$ (intervalo de confiança de 95%: $-0,63$ a $-0,07$; $p = 0,02$). Contudo, a certeza da evidência para esse desfecho foi classificada como baixa.

Em relação ao HOMA-%S, avaliando a sensibilidade à insulina, a revisão encontrou que o tratamento periodontal não promoveu mudanças significativas, e o nível de certeza das evidências foi considerado muito baixo. Da mesma forma, para o HOMA- β , indicador da função das células beta pancreáticas, não foram observadas diferenças significativas após o tratamento, e a certeza das evidências foi considerada moderada. Os

achados desta revisão sistemática indicam que, apesar de haver melhora na resistência à insulina (HOMA-IR) após a terapia periodontal, a qualidade geral da evidência ainda é limitada.

A melhora na resistência à insulina, demonstrada pela diminuição no índice HOMA, veio acompanhada de outros efeitos metabólicos e inflamatórios positivos após o tratamento periodontal. Altay, Gürkan e Ağbaht (2013), Iwamoto *et al.* (2001) e Taşdemir *et al.* (2016) relataram reduções significativas em TNF- α , IL-6 e HbA1c, reforçando que a intervenção periodontal pode influenciar positivamente não apenas a resistência à insulina, mas também a regulação glicêmica. Esses achados são consistentes com os de Nishioka *et al.* (2019) e Mammen *et al.* (2017), que também notaram redução nos níveis de HbA1c, sugerindo que as vantagens clínicas da terapia periodontal podem se estender a diferentes parâmetros metabólicos.

Além disso, o estudo de Altay, Gürkan e Ağbaht (2013) revelou uma diminuição nos níveis de leptina, um indicador tanto do perfil metabólico quanto da inflamação sistêmica, corroborando a hipótese de que a saúde periodontal pode influenciar de forma mais ampla o metabolismo. Deepti *et al.* (2017) também observaram uma redução significativa na proteína C reativa ultrasensível (hsCRP), outro marcador inflamatório importante, sugerindo que os benefícios do tratamento periodontal vão além da cavidade bucal, afetando a inflamação sistêmica de forma positiva.

Vale destacar que, no estudo de Altay, Gürkan e Ağbaht (2013), os marcadores inflamatórios sistêmicos também mostraram maior redução em pacientes com menor grau de obesidade. As reduções nos níveis de TNF- α e IL-6 seguiram o padrão observado no HOMA-IR, sendo maiores em indivíduos com obesidade grau I e menores no grau III. Como proposto por Rasouli e Kern (2008), o tecido adiposo desempenha um papel ativo na produção de citocinas pró-inflamatórias, atuando como um órgão endócrino. Este perfil secretor pode aumentar o limiar de resposta ao tratamento periodontal não cirúrgico, dificultando o controle da inflamação local e sistêmica em indivíduos com maior acúmulo adiposo.

Apesar de a maior parte dos estudos analisados nesta revisão tenha demonstrado melhora na resistência à insulina após o tratamento periodontal, os resultados obtidos não foram uniformes. Alguns estudos não identificaram alterações significativas nos indicadores metabólicos, mesmo diante de melhora clínica dos parâmetros periodontais.

Esses achados contraditórios sugerem que a resposta à terapia periodontal pode diferir dependendo das particularidades específicas dos participantes, dos protocolos utilizados além de ser influenciada pelo desenho metodológico dos estudos.

O estudo de Engebretson *et al.* (2013), por exemplo, avaliou pacientes com diabetes tipo 2 e não detectou alterações significativas no HOMA2-%S ou HOMA2- β . Essa falta de efeito pode indicar a complexidade de promover mudanças metabólicas quantificáveis em pessoas com comprometimento sistêmico mais avançado ou de longa duração. Além disso, a maioria dos participantes deste estudo tinham níveis de HbA1c abaixo de 8%, indicando um controle glicêmico satisfatório para pacientes com diabetes (Borgnakke *et al.*, 2014). Esse dado é relevante, já que uma revisão sistemática anterior sugeriu que os benefícios do tratamento periodontal na resistência à insulina e no controle glicêmico tendem a ser mais evidentes em indivíduos com HbA1c acima de 8% (Chen *et al.*, 2021).

De forma semelhante, o estudo de Milanesi *et al.* (2023), com pacientes com síndrome metabólica e bom controle glicêmico, não encontrou mudanças significativas nos índices HOMA-IR, HOMA- %S e HOMA- β , nem em marcadores como HbA1c e proteína C reativa. Ademais, considerando o perfil inflamatório crônico e multifatorial da síndrome metabólica, é possível que a intervenção local isolada não tenha sido suficiente para impactar de forma significativa os marcadores sistêmicos. Embora a periodontite contribua para a inflamação sistêmica (Gomes-Filho *et al.*, 2011; Pink *et al.*, 2015), é evidente que condições como hiperglicemia, obesidade, hipertensão e síndrome metabólica desempenham um papel direto no aumento da resposta inflamatória do organismo (Alberti *et al.*, 2009).

Esses achados sugerem que a melhora clínica periodontal nem sempre resulta em benefícios metabólicos mensuráveis, o que aponta para a influência de múltiplos fatores sistêmicos, comportamentais e ambientais na modulação da resistência à insulina. Variáveis como uso de medicamentos, hábitos alimentares e prática de atividade física afetam esse desfecho (Greggianin *et al.*, 2023). Nesta revisão, dois estudos relataram alterações no uso de medicamentos pelos participantes (Deepti *et al.*, 2017; Milanesi *et al.*, 2023), e apenas um forneceu orientações dietéticas e sobre atividade física, no entanto, o estudo não monitora a adesão às orientações (Milanesi *et al.*, 2023). Como esses fatores não foram bem controlados ou monitorados na maioria dos trabalhos, eles continuam

como potenciais fontes de viés e dificultam a atribuição dos efeitos metabólicos exclusivamente ao tratamento periodontal.

Ademais, a diversidade metodológica também pode ter contribuído para os resultados inconsistentes. Os estudos analisados empregaram variadas formas de tratamento periodontal, variando em relação ao número de sessões, à existência ou ausência de instruções de higiene oral e ao uso de auxiliares, como antibióticos sistêmicos ou enxaguantes bucais antimicrobianos. Ainda ocorreram variações na manutenção do tratamento durante o período de acompanhamento. Essas diferenças dificultam a padronização dos efeitos notados e comprometem a comparabilidade entre os resultados.

Outro aspecto relevante a levar em conta é a variação nas características clínicas e bioquímicas basais dos participantes e na gravidade da periodontite, que também podem ter influenciado os desfechos. Além disso, o elevado risco de viés em alguns estudos, associado à falta de cegamento (Nishioka *et al.*, 2019; Engebretson *et al.*, 2013) e à condução dos processos de aleatorização, diminui a confiabilidade das provas existentes. Em alguns estudos, a randomização foi pouco clara ou metodologicamente frágil, o que comprometeu a alocação imparcial dos participantes (Nishioka *et al.*, 2019; Deepti *et al.*, 2023). Vale destacar que a maioria dos estudos utilizou amostras pequenas e apenas quatro deles eram ensaios clínicos randomizados, o que obrigou a inclusão de estudos não randomizados e sem grupo controle.

Com base nas limitações identificadas nesta revisão — especialmente nos estudos que não são ensaios clínicos randomizados — é possível que alguns fatores tenham influenciado os resultados, positiva ou negativamente, dificultando a interpretação dos efeitos do tratamento periodontal sobre a resistência à insulina. Apesar de a evidência atual indicar potenciais vantagens, os resultados ainda são variados. Isso enfatiza a necessidade de estudos clínicos randomizados mais bem delineados, com amostras representativas, populações bem definidas em relação ao perfil metabólico inicial e aos critérios diagnósticos da periodontite, além de maior controle de variáveis. Futuras investigações devem considerar subgrupos específicos e explorar os mecanismos envolvidos na resposta à terapia periodontal, a fim de elucidar seu real efeito sistêmico.

6. CONCLUSÃO

A partir desta revisão integrativa, conclui-se que o tratamento periodontal não cirúrgico pode contribuir para a melhora da resistência à insulina em indivíduos com periodontite e alterações metabólicas, especialmente naqueles com menor grau de comprometimento sistêmico. Ainda que os resultados sejam promissores, a baixa quantidade de ensaios clínicos randomizados e a heterogeneidade metodológica limitam a força das evidências disponíveis. Dessa forma, embora a terapia periodontal se destaque como uma possível aliada no manejo de condições metabólicas, a consolidação dessa relação depende de estudos futuros mais rigorosos e direcionados. Avançar nesse campo pode ampliar as estratégias de cuidado interdisciplinar e reforçar o papel da saúde bucal na prevenção e no controle de doenças sistêmicas.

REFERÊNCIAS

- ALBERTI, K. G. M. M. *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. **Circulation**, v. 120, n. 16, p. 1640–1645, out. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19805654/>. Acesso em: 10 de abril de 2025.
- ALTAY, Umut; GÜRGAN, Cem A.; AĞBAHT, Kemal. Changes in inflammatory and metabolic parameters after periodontal treatment in patients with and without obesity. **Journal of periodontology**, v. 84, n. 1, p. 13–23, jan. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22348694/>. Acesso em: 17 abr. 2025.
- BORGNAKKE, Wenche S. *et al.* The Multi-Center Randomized Controlled Trial (RCT) Published by the Journal of the American Medical Association (JAMA) on the Effect of Periodontal Therapy on Glycated Hemoglobin (HbA1c) Has Fundamental Problems. **Journal of Evidence Based Dental Practice**, v. 14, n. 3, p. 127–132, 1 set. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25234213/>. Acesso em: 17 de abril de 2025.
- CHAI, Qiao Xue *et al.* Beneficial effect of periodontal therapy on insulin resistance and lipid metabolism in obese rats with periodontitis. **Journal of Southern Medical University**, v. 37, n. 5, p. 663–667, 20 maio 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28539291/>. Acesso em: 8 abr. 2025.
- CHEN, Ya fei *et al.* Baseline HbA1c Level Influences the Effect of Periodontal Therapy on Glycemic Control in People with Type 2 Diabetes and Periodontitis: A Systematic Review on Randomized Controlled Trails. **Diabetes Therapy**, v. 12, n. 5, p. 1249–1278, 1 maio 2021. Disponível em: <https://link.springer-com.ez9.periodicos.capes.gov.br/article/10.1007/s13300-021-01000-6>. Acesso em: 14 abr. 2025.
- D’AIUTO, F. *et al.* Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. **Journal of dental research**, v. 84, n. 3, p. 269–273, mar. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15723869/>. Acesso em: 4 abr. 2025.
- DE MENEZES, Cláudia Callegaro *et al.* Systemic benefits of periodontal therapy in patients with obesity and periodontitis: a systematic review. **Brazilian oral research**, v. 38, 2024. Disponível em: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ez9.periodicos.capes.gov.br/38597549/>. Acesso em: 30 mar. 2025.
- DEEPTI *et al.* Effect of Non-Surgical Periodontal Therapy Along With Myo-Inositol on High-Sensitivity C-Reactive Protein and Insulin Resistance in Women With Polycystic Ovary Syndrome and Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Trial. **Journal of periodontology**, v. 88, n. 10, p. 999–1011, out. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28598285/>. Acesso em: 18 abr. 2025.

DEVANOORKAR, Archana *et al.* Resistin: a potential biomarker for periodontitis influenced diabetes mellitus and diabetes induced periodontitis. **Disease markers**, v. 2014, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24692844/>. Acesso em: 4 abr. 2025.

DIMITRIADIS, George *et al.* Insulin effects in muscle and adipose tissue. **Diabetes research and clinical practice**, v. 93 Suppl 1, n. SUPPL. 1, ago. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21864752/>. Acesso em: 1 abr. 2025.

DONATH, Marc Y.; SHOELSON, Steven E. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. **Nature reviews. Immunology**, v. 11, n. 2, p. 98–107, fev. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21233852/>. Acesso em: 2 abr. 2025.

EHIZELE, AO; AKHIONBARE, O. Effect of non-surgical periodontal therapy on the concentration of volatile sulfur compound in mouth air of a group of nigerian young adults. **Annals of medical and health sciences research**, v. 3, n. 3, p. 433, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24116328/>. Acesso em: 4 abr. 2025.

EKUNI, Daisuke *et al.* Effects of periodontitis on aortic insulin resistance in an obese rat model. **Laboratory Investigation**, v. 90, n. 3, p. 348–359, 1 mar. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20065945/>. Acesso em: 2 abr. 2025.

ENGEBRETSON, Steven; KOCHER, Thomas. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Journal of clinical periodontology**, v. 40 Suppl 14, n. SUPPL. 14, abr. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23627325/>. Acesso em: 31 mar. 2025.

ENGEBRETSON, Steven P. *et al.* The Effect of Non-surgical Periodontal Therapy on Hemoglobin A1c Levels in Persons with Type 2 Diabetes and Chronic Periodontitis: A Randomized Clinical Trial. **JAMA : the journal of the American Medical Association**, v. 310, n. 23, p. 2523, 18 dez. 2013. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4089989/>. Acesso em: 30 mar. 2025.

FANG, Han; JUDD, Robert L. Adiponectin regulation and function. **Comprehensive Physiology**, v. 8, n. 3, p. 1031–1063, 1 jul. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29978896/>. Acesso em: 13 mai. 2025.

GENCO, Robert J. *et al.* A Proposed Model Linking Inflammation to Obesity, Diabetes, and Periodontal Infections. **Journal of Periodontology**, v. 76, n. 11S, p. 2075–2084, nov. 2005. Disponível em: <https://onlinelibrary-wiley-com.ez9.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1902/jop.2005.76.11-S.2075>. Acesso em: 3 abr. 2025.

GOMES-FILHO, Isaac Suzart *et al.* Chronic Periodontitis and C-Reactive Protein Levels. **Journal of Periodontology**, v. 82, n. 7, p. 969–978, 1 jul. 2011. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1902/jop.2010.100511>. Acesso em: 10 abr. 2025.

GRAY, Sarah L.; VIDAL-PUIG, Antonio J. Adipose tissue expandability in the maintenance of metabolic homeostasis. **Nutrition reviews**, v. 65, n. 6 Pt 2, jun. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17605308/>. Acesso em: 9 abr. 2025.

GREGGIANIN, Bruna F. *et al.* Effect of periodontal therapy on insulin resistance in adults with dysglycemia and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. **Clinical oral investigations**, v. 27, n. 4, p. 1329–1342, 1 abr. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36790626/>. Acesso em: 27 abr. 2025.

GROSSI, S. G. *et al.* Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. **Journal of Periodontology**, v. 65, n. 3, p. 260–267, mar. 1994. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8164120/>. Acesso em: 1 apr. 2025.

GROVER, Harpreet; LUTHRA, Shailly. Molecular mechanisms involved in the bidirectional relationship between diabetes mellitus and periodontal disease. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 17, n. 3, p. 292–301, maio 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24049328/>. Acesso em: 4 abr. 2025.

GURAV, Abhijit N. Periodontitis and Insulin Resistance: Casual or Causal Relationship? **Diabetes & Metabolism Journal**, v. 36, n. 6, p. 404, dez. 2012a. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3530710/>. Acesso em: 3 abr. 2025.

GURAV, Abhijit N. Periodontal therapy – An adjuvant for glycemic control. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 6, n. 4, p. 218–223, 1 out. 2012b. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23199544/>. Acesso em: 4 abr. 2025.

HURRLE, Samantha; HSU, Walter H. The etiology of oxidative stress in insulin resistance. **Biomedical journal**, v. 40, n. 5, p. 257–262, 1 out. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29179880/>. Acesso em: 4 abr. 2025.

IACOPINO, A. M. Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation. **Annals of periodontology**, v. 6, n. 1, p. 125–137, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11887455/>. Acesso em: 4 abr. 2025.

IWAMOTO, Yoshihiro *et al.* The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. **Journal of periodontology**, v. 72, n. 6, p. 774–778, jun. 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11453240/>. Acesso em: 30 mar. 2025.

KAMIL, W. *et al.* Effects of nonsurgical periodontal therapy on C-reactive protein and serum lipids in Jordanian adults with advanced periodontitis. **Journal of Periodontal Research**, v. 46, n. 5, p. 616–621, out. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21631509/>. Acesso em: 28 mar. 2025.

KAPILA, Yvonne L. Oral health's inextricable connection to systemic health: Special populations bring to bear multimodal relationships and factors connecting periodontal disease to systemic diseases and conditions. **Periodontology 2000**, v. 87, n. 1, p. 11–16, 1 out. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34463994/>. Acesso em: 29 mar. 2025.

KARELIS, Antony D. *et al.* Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 89, n. 6, p. 2569–2575, jun. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15181025/>. Acesso em: 4 abr. 2025.

KATSUKI, Akira *et al.* Homeostasis Model Assessment Is a Reliable Indicator of Insulin Resistance During Follow-up of Patients With Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 24, n. 2, p. 362–365, 1 fev. 2001.

KUMAR, Ashutosh *et al.* Endocrine System. **Encyclopedia of Animal Cognition and Behavior**, p. 1–26, 2018. Disponível em: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-47829-6_483-1. Acesso em: 4 abr. 2025.

LEVY, J. C.; MATTHEWS, D. R.; HERMANS, M. P. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program [3]. **Diabetes Care**, v. 21, n. 12, p. 2191–2192, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9839117/>. Acesso em: 13 mai. 2025.

LINDHE, Jan *et al.* *Periodontología clínica e implantología odontológica*. 5. ed. Madrid: Elsevier, 2009. Disponível em: https://books.google.com/books/about/Periodontologia_Clinica_E_Implantologia.html?hl=pt-BR&id=69zuJ1qspGwC. Acesso em: 29 mar. 2025.

MAMMEN, Jerry *et al.* Effect of non-surgical periodontal therapy on insulin resistance in patients with type II diabetes mellitus and chronic periodontitis, as assessed by C-peptide and the Homeostasis Assessment Index. **Journal of investigative and clinical dentistry**, v. 8, n. 3, 1 ago. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27282797/>. Acesso em: 17 abr. 2025.

MATTHAEI, Stephan *et al.* Pathophysiology and pharmacological treatment of insulin resistance. **Endocrine reviews**, v. 21, n. 6, p. 585–618, 1 dez. 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11133066/>. Acesso em: 1 abr. 2025.

MATTHEWS, D. R. *et al.* Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, n. 7, p. 412–419, jul. 1985. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3899825/>. Acesso em: 13 mai. 2025.

MEALEY, Brian L.; OATES, Thomas W. Diabetes mellitus and periodontal diseases. **Journal of periodontology**, v. 77, n. 8, p. 1289–1303, ago. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16881798/>. Acesso em: 28 mar. 2025.

MILANESI, Fernanda C. *et al.* Effect of periodontal treatment on glycated haemoglobin and metabolic syndrome parameters: A randomized clinical trial. **Journal of clinical periodontology**, v. 50, n. 1, p. 11–21, 1 jan. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36053828/>. Acesso em: 17 abr. 2025.

MIZUNO, Hirofumi *et al.* The effects of non-surgical periodontal treatment on glycemic control, oxidative stress balance and quality of life in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. **PLoS ONE**, v. 12, n. 11, p. e0188171, 1 nov. 2017. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5689834/>. Acesso em: 1 abr. 2025.

MOHAN, Mahendra *et al.* Impact of scaling and root planing on C-reactive protein levels in gingival crevicular fluid and serum in chronic periodontitis patients with or without diabetes mellitus. **Journal of periodontal & implant science**, v. 44, n. 4, p. 158–168, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25177517/>. Acesso em: 28 mar. 2025.

MOLLER, David E. Potential role of TNF-alpha in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. **Trends in endocrinology and metabolism: TEM**, v. 11, n. 6, p. 212–217, 1 ago. 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10878750/>. Acesso em: 4 abr. 2025.

MONTERO, Eduardo *et al.* Impact of periodontal therapy on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: A randomized clinical trial. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 22, n. 11, p. 2120–2132, 1 nov. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32613714/>. Acesso em: 31 mar. 2025.

MUÑOZ AGUILERA, E. *et al.* Periodontitis is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis. **Cardiovascular Research**, v. 116, n. 1, p. 28–39, 1 jan. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31549149/>. Acesso em: 29 mar. 2025.

NI, Jia *et al.* Influence of periodontitis and scaling and root planing on insulin resistance and hepatic CD36 in obese rats. **Journal of periodontology**, v. 89, n. 4, p. 476–485, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29520779/>. Acesso em: 30 mar. 2025.

NISHIOKA, Shinji *et al.* Effect of non-surgical periodontal therapy on insulin resistance and insulin sensitivity among individuals with borderline diabetes: A randomized controlled trial. **Journal of dentistry**, v. 85, p. 18–24, 1 jun. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30986513/>. Acesso em: 17 abr. 2025.

PAGE, Matthew J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **Systematic reviews**, v. 10, n. 1, 1 dez. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33781348/>. Acesso em: 9 abr. 2025.

PAPAPANOU, Panos N. *et al.* Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of clinical periodontology**, v. 45 Suppl 20, p. S162–S170, 1

jun. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29926490/>. Acesso em: 28 mar. 2025.

PARAMETERS OF CARE. American Academy of Periodontology. **Journal of periodontology**, v. 71, n. 5 Suppl, maio 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11032511/>. Acesso em: 4 abr. 2025.

PÉREZ, Cynthia M. *et al.* Cross-sectional associations of impaired glucose metabolism measures with bleeding on probing and periodontitis. **Journal of clinical periodontology**, v. 44, n. 2, p. 142, 1 fev. 2017. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5385925/>. Acesso em: 28 abr. 2025.

PINK, Christiane *et al.* Longitudinal effects of systemic inflammation markers on periodontitis. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 42, n. 11, p. 988–997, 1 nov. 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jcpe.12473>. Acesso em: 10 de abril de 2025.

PIRIH, Flavia Q. *et al.* Association between metabolic syndrome and periodontitis: The role of lipids, inflammatory cytokines, altered host response, and the microbiome. **Periodontology 2000**, v. 87, n. 1, p. 50–75, 1 out. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34463996/>. Acesso em: 28 mar. 2025.

PORWAL, Surya *et al.* Periodontal Status and High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels in Polycystic Ovary Syndrome With and Without Medical Treatment. **Journal of Periodontology**, v. 85, n. 10, p. 1380–1389, out. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24592911/>. Acesso em: 28 abr. 2025.

QI, Chen; PEKALA, Phillip H. Tumor necrosis factor-alpha-induced insulin resistance in adipocytes. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.)**, v. 223, n. 2, p. 128–135, fev. 2000. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10654615/>. Acesso em: 4 abr. 2025.

QURESHI, Ambrina *et al.* Effects of Metronidazole as an Adjunct to Non-Surgical Periodontal Therapy on Insulin Resistance in Type 2 Diabetics. **Antibiotics (Basel, Switzerland)**, v. 10, n. 11, 1 nov. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34827338/>. Acesso em: 18 abr. 2025.

RABELO, Mariana de Sousa *et al.* Short-term effect of non-surgical periodontal treatment on local and systemic cytokine levels: role of hyperglycemia. **Cytokine**, v. 138, p. 155360, 1 fev. 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7855216/>. Acesso em: 31 mar. 2025.

RASOULI, Neda; KERN, Philip A. Adipocytokines and the metabolic complications of obesity. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 93, n. 11 Suppl 1, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18987272/>. Acesso em: 10 abr. 2025.

SAMUEL, Varman T.; SHULMAN, Gerald I. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. **The Journal of clinical investigation**, v. 126, n. 1, p. 12–22, 4 jan. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26727229/>. Acesso em: 1 abr. 2025.

SANZ, I. *et al.* Nonsurgical treatment of periodontitis. **Journal of Evidence Based Dental Practice**, v. 12, n. 3 Suppl, p. 76–86, set. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23040340/>. Acesso em: 31 mar. 2025.

SHIMADA, Yasuko *et al.* The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein. **Journal of periodontology**, v. 81, n. 8, p. 1118–1123, ago. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20370420/>. Acesso em: 4 abr. 2025.

SONG, In Seok *et al.* Severe Periodontitis Is Associated with Insulin Resistance in Non-abdominal Obese Adults. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 101, n. 11, p. 4251–4259, 1 nov. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27598510/>. Acesso em: 4 abr. 2025.

TAŞDEMİR, Zekeriya *et al.* The clinical and systemic effects of periodontal treatment in diabetic and non-diabetic obese patients. **Journal of oral science**, v. 58, n. 4, p. 523–531, 1 dez. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28025436/>. Acesso em: 17 abr. 2025.

TORUMTAY, G. *et al.* Effects of periodontal treatment on inflammation and oxidative stress markers in patients with metabolic syndrome. **Journal of periodontal research**, v. 51, n. 4, p. 489–498, 1 ago. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26547140/>. Acesso em: 8 abr. 2025.

WALLACE, Tara M.; LEVY, Jonathan C.; MATTHEWS, David R. Use and Abuse of HOMA Modeling. **Diabetes Care**, v. 27, n. 6, p. 1487–1495, 1 jun. 2004.

WALLERSTEDT, Emelie *et al.* Anti-inflammatory effect of insulin in the human hepatoma cell line HepG2 involves decreased transcription of IL-6 target genes and nuclear exclusion of FOXO1. **Molecular and cellular biochemistry**, v. 352, n. 1–2, p. 47–55, jun. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21298325/>. Acesso em: 4 abr. 2025.

WATANABE, Keiko *et al.* Effect of Periodontitis on Insulin Resistance and the Onset of Type 2 Diabetes Mellitus in Zucker Diabetic Fatty Rats. **Journal of Periodontology**, v. 79, n. 7, p. 1208–1216, 1 jul. 2008. Disponível em: <https://onlinelibrary-wiley-com.ez9.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1902/jop.2008.070605>. Acesso em: 3 abr. 2025.