



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS LAGARTO
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA DE LAGARTO**

Gabriel Carvalho Almeida

Associação da doença periodontal e o diabetes: revisão de literatura

**Lagarto
2022**

Gabriel Carvalho Almeida

Associação da doença periodontal e o diabetes: revisão de literatura

Trabalho apresentado ao Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de cirurgião-dentista.

Orientador: Carlos Eduardo Palanch Repeke

**Lagarto
2021**

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho...

Aos meus pais Marlene e Valdemir por todo o apoio e esforço que eles tiveram para que eu chegasse até aqui. Aos meus gatos Jujuba e Bola de neve.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

*Ao **Prof. Dr.** Carlos Eduardo Palanch Repeke *pela amizade, confiança, exemplo e orientação.**

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais Valdemir e Marlene, ao meu irmão Paulo Henrique e minha cunhada Lais por todo apoio e ajuda na minha caminhada. Aos professores do departamento de Odontologia (DOL), em especial ao Prof. Dr. Repeke pela orientação e a Porf. Dra. Luciana Aguiar pela orientação e contribuição na criação da LARIO. Aos meus colegas de turma e de faculdade. Aos meus amigos e família.

Muito Obrigado!

AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

À **Universidade Federal de Sergipe (UFS)**, em especial ao departamento de Odontologia do Campus Lagarto (DOL).

Ao Departamento de Educação em Saúde (DESL) do campus de Lagarto.

RESUMO

Associação da doença periodontal e o diabetes: revisão de literatura

Introdução: A doença periodontal e o diabetes são patologias crônicas e tem como fator em comum a inflamação, onde a hiperglicemia pode exacerbar o estado inflamatório através do aumento na produção de citocinas inflamatórias no periodonto resultando num aumento significativo da destruição periodontal, em contrapartida o agravamento da inflamação periodontal afeta o controle glicêmico. **Objetivos:** Demonstrar as possíveis associações entre a doença periodontal e o diabetes. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão da literatura e as bases de dados científicas consultadas para o rastreamento dos estudos científicos foram: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A estratégia de busca foi composta pelos descritores extraídos do Medical Subject Headings (MeSH): “diabetes”, “periodontal diseases” e “periodontitis”. **Conclusão:** Foi observado a relação bidirecional entre o diabetes e a doença periodontal e concluiu-se que o diabetes agrava a doença periodontal por conta da exacerbação da inflamação e em contrapartida a doença periodontal aumenta os níveis de marcadores inflamatórios séricos resultando na resistência a insulina e consequente aumento no índice HbA1c.

Palavras-chave: 1 diabetes; 2 doença periodontal; 3 periodontite

ABSTRACT

Association of periodontal disease and diabetes: literature review

Introduction: Periodontal disease and diabetes are chronic pathologies and have inflammation in common, where hyperglycemia can exacerbate the inflammatory state through a significant increase in the production of inflammatory cytokines in the periodontium, causing an increase in periodontal destruction, in contrast to the worsening inflammation periodontal inflammation affects glycemic control. **Objectives:** To demonstrate possible associations between periodontal disease and diabetes. **Methodology:** This is a literature review and the scientific databases consulted for the tracking of scientific studies were: Virtual Health Library (VHL), PubMed and Scientific Electronic Library Online (SciELO). The search strategy consisted of descriptors extracted from the Medical Subject Headings (MeSH): “diabetes”, “periodontal diseases” and “periodontitis”. **Conclusion:** The bidimensionality between diabetes and periodontal disease was observed and the relationship between diabetes and periodontal disease was concluded and, on the other hand, the exacerbation of periodontal disease increases the levels of directional serum metabolic markers by insulin resistance and periodontal consequent did not increase the HbA1c index.

Keywords: 1 diabetes; 2 periodontal diseases; 3 periodontitis

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	OBJETIVOS.....	13
2.1	Geral.....	14
2.2	Específicos.....	14
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	15
4	REVISÃO DE LITERATURA	17
5	DISCUSSÃO.....	24
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	28
	REFERÊNCIAS.....	30

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

As doenças periodontais (DPs) são um grupo de doenças inflamatórias crônicas dos tecidos que sustentam e fixam os dentes na cavidade oral. É caracterizada por inflamação gengival, formação de bolsa periodontal, perda de inserção do tecido conjuntivo e reabsorção do osso alveolar. Seu início e progressão são resultados da resposta inflamatória do hospedeiro, embora seja acometida por uma infecção bacteriana prioritariamente gram-negativa. Essa patologia inclui principalmente a gengivite, que é definida como uma inflamação da gengiva na qual a fixação do tecido conjuntivo ao dente permanece em seu nível original e a periodontite, que é uma inflamação dos tecidos de suporte dos dentes com progressiva de inserção e destruição óssea (Stanko et al., 2014; Botero et al., 2015; Cekici et al., 2014).

A periodontite tem uma prevalência de 45 a 50% em adultos no seu estágio inicial, essa prevalência aumenta para mais de 60% em pessoas com mais de 65 anos de idade. No caso da periodontite no seu estágio mais avançado, estima-se que afeta 11,2% da população adulta global, sendo uma das principais causadoras da perda de dentes, baixa autoestima e uma pior qualidade de vida. Evidências de estudos mostraram que as pessoas com periodontite e diabetes tipo 1 e tipo 2 tem significativamente mais complicações renais e se correlaciona com a gravidade da retinopatia. (Sanz et al., 2018).

A patogênese das doenças periodontais é mediada pela resposta inflamatória às bactérias no biofilme dentário. A inflamação inicial dos tecidos periodontais pode ser considerada como um mecanismo de defesa fisiológica contra o agente microbiano, tendo como achados clínicos nessa inflamação inicial a formação de placa supragengival e subgengival. Se o agente microbiano presente e a placa não forem removidas, a lesão tende a persistir tornando-se uma patologia (Cekici et al., 2014).

As células residentes no tecido periodontal apresentam receptores de reconhecimento de padrão (RRP), incluindo os receptores do tipo toll (TLR), capazes de reconhecer sinais nocivos ao corpo, sinais de perigo, incluindo epítomos bacterianos. Após o reconhecimento de microrganismos estranhos, quimiocinas são secretadas para atrair os fagócitos. O sistema complemento também gera proteínas biologicamente ativas, no intuito de atrair as diferentes células de defesa como os monócitos, linfócitos e neutrófilos para agir no ataque do microrganismo estranho (Cekici et al., 2014).

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica caracterizada por quadros de hiperglicemia, ocorre devido a um defeito na secreção de insulina pelas células β pancreáticas

ou por conta da diminuição na sensibilidade à insulina. O diabetes mellitus se divide alguns tipos. No tipo um pode ocorrer perda completa da secreção de insulina, levando ao paciente a utilizar insulina endógena. Este tipo de diabetes está presente geralmente em crianças e adolescentes. No diabetes tipo dois resulta da resistência à insulina. O diabetes gestacional geralmente tem início no primeiro trimestre de gravidez e geralmente retorna ao estado normoglicêmico após o parto (Stanko et al., 2014).

A resistência à insulina causada pelo diabetes resulta em uma série de respostas imunológicas, causando uma exacerbação do estado inflamatório que leva a hiperglicemia. Pode ocorrer a interrupção da resposta imunológica do hospedeiro contra os patógenos, a supressão da produção de citocinas, defeitos na fagocitose, disfunção das células imunes como os neutrófilos e macrófagos, resultando na disfunção da resposta imune adaptativa, incluindo as células T, prejudicando a defesa contra patógenos invasores em indivíduos diabéticos. Esse fenômeno ocorre por conta da deficiência de insulina e a hiperglicemia (Berbudi et al., 2019).

A diabetes e a doença periodontal são doenças crônicas, comum e multifatoriais consideradas biologicamente ligadas, tendo o diabetes como um dos principais fatores de risco para a periodontite. Alguns estudos transversais e longitudinais mostraram que em pessoas diabéticas, o risco de periodontite é aproximadamente 3 a 4 vezes maior que em não diabéticos. Outro estudo demonstrou um risco de maior descontrole glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2 que sofriam de periodontite grave em comparação a indivíduos diabéticos tipo 2 que não sofriam de periodontite (Stanko et al., 2014; Graves et al., 2015).

Uma característica comum entre a doença periodontal e o diabetes é a inflamação. O periodonto sofre constante agressões do biofilme bacteriano levando a ativação das células imunes, incluindo neutrófilos, monócitos e macrófagos e essas células podem sofrer mudanças resultante do diabetes. A aderência das células de defesa são frequentemente prejudicadas, permitindo que os patógenos persistam nas bolsas periodontais levando a um aumento significativo na destruição periodontal. Além disso, pessoas com diabetes podem ter um aumento significativo na produção de citocinas inflamatórias que resulta numa resposta hiper-responsiva aos antígenos bacterianos. Essas alterações podem resultar no aumento da inflamação periodontal e no mau controle metabólico do diabetes (Stanko et al., 2014).

O seguinte estudo tem como objetivo mostrar a associação da resposta inflamatória da doença periodontal e do diabetes com base nos aspectos imunológicos como as principais células e mecanismos de defesa envolvidos, através de uma revisão de literatura.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Demonstrar as possíveis associações entre a doença periodontal e o diabetes.

2.2 Específicos

Caracterizar a relação bidirecional da doença periodontal e o diabetes.

Identificar como a doença periodontal pode influenciar no controle glicêmico.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão da literatura cujas etapas desenvolvidas nesta pesquisa bibliográfica foram: elaboração da pergunta norteadora, definição do objetivo, delimitação dos critérios de inclusão e exclusão, seleção das bases de dados científicas a serem consultadas, elaboração da estratégia de busca com palavras e termos-chaves, seleção e extração de dados, análise das evidências científicas encontradas.

As bases de dados científicas consultadas para o rastreamento dos estudos científicos foram: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A estratégia de busca foi composta pelos descritores extraídos do Medical Subject Headings (MeSH): “diabetes”, “periodontal diseases” e “periodontitis”.

4 Revisão de literatura

4 REVISÃO DE LITERATURA

A cavidade oral é a segunda maior e mais diversificada microbiota, ficando atrás apenas do intestino, e abriga mais de 700 espécies de bactérias. Na homeostasia, o microbioma oral representa um ecossistema dinâmico bem equilibrado. Algumas bactérias presentes na cavidade oral são caracterizadas por sua capacidade de destruir estruturas periodontais, mesmo em pouca quantidade. Esse complexo de bactérias têm como seu potencial patogênico a capacidade de colonizar a área subgengival e produzir fatores de virulência seja por enzimas e toxinas ou antígenos e ativadores que levam ao início de uma reação inflamatória destrutiva no indivíduo lesando os tecidos periodontais. Algumas bactérias como *Porphyromonas gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* estão presentes na patogênese da periodontite e bactérias como *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros* e *Fusobacterium nucleatum* tem sido associados em alguns estudos com a gravidade e progressão das doenças periodontais e estão representadas nos achados seminais de Scocransky de complexos distintos, representados por cores que relacionam as bactérias com base na associação com saúde e doença (Alghamdi and Almarghlani, 2019; Johnston et al., 2021; Lenartova et al., 2021).

A inflamação que é iniciada como uma resposta protetora a corpos estranhos, lesão ou patógenos é caracterizada por dilatação vascular, aumento da permeabilidade dos capilares sanguíneos, aumento do fluxo sanguíneo e recrutamento de leucócitos para os tecidos e corresponde a uma série de eventos arranjados que afetam órgãos e tecidos, incluindo o periodonto. Em condições fisiológicas, o processo inflamatório entra em um ciclo programado, ativando vias naturais de cura. Quando a inflamação é a causa central da patologia, ocorre a desregulação das vias de resolução dos tecidos periodontais, tendo como resultado a falha na cura e uma inflamação progressiva, dominante e destrutiva. As doenças periodontais incluem gengivite caracterizada na inflamação à gengiva e é reversível com boa higiene oral e na periodontite, onde a inflamação se estende e resulta na destruição do tecido de reabsorção do osso alveolar. A periodontite resulta na formação de uma bolsa periodontal

entre a gengiva e o dente por decorrência da destruição do tecido periodontal ocorrendo a quebra das fibras de colágeno do ligamento periodontal. Geralmente tem sua progressão lenta, contudo a destruição do tecido é amplamente irreversível. No estágio primário da doença, a condição pode ser assintomática, muitas vezes o paciente só percebe quando a condição já está evoluída o suficiente para causar mobilidade dentária. A reabsorção do osso alveolar ocorre em paralelo com a perda de inserção progressiva. O estágio avançado da periodontite vai ser caracterizado por edema gengival, eritema, recessão gengival, sangramento gengival, mobilidade dentária, deslocamento de dentes, supuração de bolsas periodontais e pode levar até mesmo a perda dentária (Hasturk and Kantarci, 2015) (Preshaw et al., 2012).

A periodontite era considerada uma infecção oral localizada que afetava apenas o periodonto, mas agora é considerada uma infecção localizada crônica da cavidade oral que pode desencadear a resposta imune inflamatória do hospedeiro em nível local e sistêmico, na qual a inflamação do tecido periodontal é estimulada pela presença prolongada de biofilme subgengival. A resposta inflamatória se caracteriza pela secreção de mediadores da inflamação e destruição do tecido derivados do hospedeiro de forma desregulada. Os principais mediadores da inflamação presentes na resposta imune são a interleucina (IL) - 1, IL-6, fator de necrose tumoral (TNF), RANKL, prostaglandina E, metaloproteinases de matriz (MMP), células T reguladoras que produzem citocinas a exemplo do IL-12 e IL-18 e quimiocinas (Bascones-Martínez et al., 2015).

Após a entrada do patógeno no hospedeiro, a imunidade inata é a primeira a ser desencadeada, não levando mais de minutos para ser totalmente ativada e é capaz de eliminar os patógenos de forma eficiente, contudo a eliminação pode falhar devido ao alto número ou virulência de patógenos invasores. Nessa situação, os mecanismos imunológicos adaptativos são ativados permitindo o reconhecimento e eliminação específica do patógeno. É necessário de uma a duas semanas para o estabelecimento da imunidade adaptativa e tem sua importância devido a capacidade de responder de forma mais eficaz (Netea et al., 2019).

A resposta imune do hospedeiro advém da atividade dos leucócitos. Os macrófagos e neutrófilos são células chave da resposta imune inata, pois são um grupo de leucócitos que geram uma resposta imediata contra uma abrangente gama de patógenos e essa exposição prévia é necessária para que se tenha um estímulo da resposta imunológica. Nos tecidos

periodontais, o processo de inflamação inicia com a penetração de produtos bacterianos através do revestimento epitelial. Além das barreiras epiteliais e dos exsudatos fluidos que possuem componentes da resposta imune, os leucócitos polimorfonucleares neutrofílicos são as primeiras células a se agregar no local da inflamação. Em um sistema saudável as funções antimicrobianas dos neutrófilos são seguidas por uma eliminação dos resíduos celulares dos monócitos e macrófagos que são responsáveis por remover os neutrófilos apoptóticos por fagocitose, tendo como objetivo estabelecer a homeostase do tecido para que as estruturas epiteliais voltem ao normal e a vascularização seja reduzida sem danos ao tecido, mas em condições patológicas a inflamação periodontal pode torna-se crônica por conta do aumento de espécies microbianas que não conseguem ser eliminadas pela resposta inflamatória aguda ou por um sistema imunológico deficiente que resulta em uma reação inflamatória prolongada causando danos ao tecido. Os tecidos periodontais tornam-se altamente inflamados e podem sangrar como resultado da microulceração do epitélio de revestimento da bolsa e é caracterizada por perda da estrutura e função do tecido, onde as células e mediadores da imunidade adaptativa a exemplo dos linfócitos são recrutados e os macrófagos continuam a ser ativados fazendo com que a resposta dos anticorpos seja montada. Essa fase geralmente não é linear e segue um padrão episódico (Hasturk and Kantarci, 2015).

O diabetes mellitus é geralmente dividido em três tipos e se caracteriza por um distúrbio metabólico de etiologia variada, é manifestada por quadros de hiperglicemia que são os níveis elevados de glicose no sangue como resultado da incapacidade das células Beta (β) do pâncreas de produzir insulina adequada ou da utilização ineficaz de insulina pelas células do corpo, onde a presença de comprometimento de secreção de insulina não exclui os possíveis defeitos na ação da insulina pois os dois processos patológicos podem ser encontrados no mesmo paciente; distúrbios do metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas (Preshaw et al., 2019; Berbudi et al., 2019; Duda-Sobczak et al., 2018).

O diabetes tipo I é caracterizado por uma falha absoluta do hormônio insulina provocada pela destruição autoimune ou desaparecimento acelerado das células Beta pancreáticas. É um distúrbio multifatorial, relacionada a uma predisposição genética ligada a um evento desencadeante. No seu estágio inicial pode ser clinicamente silenciosa, mas já é possível detectar anticorpos direcionados contra as células β das ilhotas de Langerhans do

pâncreas. A terapia com insulina é necessária pois as células β foram destruídas e não é produzida nenhuma quantidade de insulina para auxiliar no transporte de glicose para dentro das células, senão a glicose se acumula nos fluidos teciduais e no sangue. Geralmente se desenvolve na infância e adolescência (McKenna, 2006; Moffa et al., 2019; Preshaw et al., 2019; Bjelland et al., 2002).

No diabetes tipo II geralmente tem a sua causa devido ao aumento da resistência celular à insulina endógena e/ou sua secreção defeituosa. Menos insulina vai ser produzida e as células do corpo vão ficando cada resistente aos efeitos da insulina que sinaliza às células do corpo para absorver a glicose do sangue e com a resistência leva a hiperglicemia e a eventual perda da capacidade do pâncreas de aumentar a produção de insulina progride para que o diabetes tipo II seja estabelecido. Tem sua incidência aumentada no decorrer da idade e é comumente associada ao estilo de vida, como sobrepeso e falta de exercícios (Kudiyirickal et al., 2015; McKenna, 2006; preshaw et al., 2019).

O diabetes gestacional se caracteriza pela intolerância à glicose que se inicia durante a gravidez. Está associado a um aumento de morbidade materna e fetal como macrossomia, pré-eclâmpsia, parto prematuro e necessidade para o parto cesariana. Geralmente a maioria das mulheres com diabetes gestacional retorna ao estado normoglicêmico após o parto, contudo esse quadro aumenta o risco de desenvolver diabetes tipo II subsequentemente (Matthews, 2002; Kumar et al., 2018; Stanko et al., 2014).

O aumento dos níveis de glicose no sangue após a alimentação induz a produção e secreção do hormônio insulina e a ligação da insulina e dos receptores de insulina nas membranas celulares induz a translocação do transportador de glicose para a membrana celular e aumenta a captação de glicose pelas células, resultando na diminuição dos níveis de glicose no sangue, entretanto por conta da falha do pâncreas em produzir insulina suficiente, ação inadequada da insulina ou ambos, resulta na hiperglicemia que na sua fase crônica, pode a longo prazo causar danos em diferentes órgãos como como coração, rins, nervos e sistema vascular (Berbudi et al., 2019; Maeley et al., 2000).

A insulina é um hormônio proteico produzido pelas células beta das ilhotas de Langerhans que facilita e permite a interação e absorção da glicose através das membranas das células adiposas hepáticas e musculares. Tem como funções: impedir que a taxa de

açúcar ultrapasse os valores de 160 – 180 mg/dl após a alimentação, participa do crescimento ósseo, muscular e de vários órgãos e armazena a glicose no fígado e nos músculos na forma de glicogênio. A insulina suprime a produção de glicose hepática ao estimular a síntese de glicogênio e inibir a glicogenólise e a glicogênese, diminuindo assim o fluxo de precursores gliconeogênicos e ácidos graxos livres para o fígado. O glucagon, hormônio secretado por umas células do pâncreas, tem sua importância na homeostase normal da glicose, pois durante as condições pós-absorptivas, em torno da metade da produção total de glicose hepática depende da manutenção dos níveis basais normais de glucagon e a sua inibição da secreção basal resulta em uma redução profunda na produção endógena de glicose e um declínio na concentração plasmática de glicose (Mealey et al., 2000; Madeiro et al., 2005).

A doença periodontal e o diabetes têm uma característica em comum que é a inflamação, pois ambas estão associadas a altos níveis de marcadores inflamatórios sistêmicos. Esse estado inflamatório elevado em pacientes com DM, contribui para complicações microvasculares e macrovasculares, e a hiperglicemia pode acarretar na ativação de vias que aumentam a inflamação, o estresse oxidativo e a apoptose. O diabetes afeta as células da resposta inata e adaptativa. Na inflamação no tecido gengival, quando neutrófilos que são umas das células mais recrutadas para a fenda gengival e tem sua importância na resposta do hospedeiro no biofilme associado ao dente estão hiperativos ou desregulados liberam substâncias inflamatórias ou enzimas que degradam os tecidos e com a desregulação nos níveis de glicose no sangue, resulta no aumento da ativação de neutrófilos e a produção de espécies reativas de oxigênio para aumentar os danos ao periodonto, contudo reduz a capacidade de fagocitose e permite que as bactérias persistam nas bolsas periodontais e aumentem significativamente a destruição periodontal. Além de que os pacientes com diabetes têm apoptose aumentada, associando com a cicatrização prolongada de feridas (Bascones-Martínez et al., 2015; Graves et al., 2020; Stanko et al., 2014).

O aumento da inflamação induz a uma maior produção e ativação da matriz metaloproteinases e destruição do tecido conjuntivo, ocorre também a apoptose aumentada de células produtoras de matriz, a exemplo dos fibroblastos e osteoblastos, que limitam os processos de reparo, contudo o reparo dos tecidos moles e de osso é ainda mais limitado em

pessoas diabéticas por conta da redução das atividades anabólicas ligadas à diminuição da expressão do fator de crescimento (Graves et al., 2020).

Mudanças semelhantes vistas nos tecidos afetados pelas complicações do diabetes também ocorrem nos tecidos periodontais por ser ricamente vascularizado, semelhantes em alguns aspectos a retina e glomérulo. Assim, ocorre o acúmulo de produtos finais de glicação avançada (AGE) e seus efeitos nas interações célula-matriz e matriz-matriz, aumento do estresse oxidante do tecido, alteração da função da célula endotelial e atividade metaloproteinases da matriz. Entretanto o periodonto diferente dos demais tecidos e órgãos citados anteriormente por sofrer constantes agressões do biofilme bacteriano e o diabetes resulta em mudanças na função das células imunes que ajudam a eliminar o patógeno bacteriano. Esse impacto direto na resposta imune causado pelo diabetes faz com que a gengivite seja mais prevalente em indivíduos diabéticos do que em indivíduos saudáveis (Stanko et al., 2014; Sima et al., 2013).

Ao passo que o diabetes aumenta o risco de doenças periodontais, em contrapartida a gravidade da inflamação periodontal afeta negativamente o controle glicêmico, pois os pacientes com doença periodontal frequentemente apresentam níveis séricos elevados de citocinas pró inflamatórias a exemplo do TNF- α e esses níveis já são exacerbados em diabéticos e podem ter o potencial de aumentar a resistência à insulina e dificultar o controle glicêmico (Alshwaimi et al., 2019; Abuld et al., 2010).

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Com base em alguns estudos epidemiológicos estima-se que a doença periodontal afete 20 a 50% da população global. É representada a doença oral humana mais prevalente, atingindo o status de epidemia global, embora seja altamente evitável com a manutenção de higiene oral e consultas regularmente com o profissional dentista. Na maioria dos casos, se tratado precocemente pode ser reversível por procedimentos de raspagem e alisamento radicular. Contudo, na presença do diabetes não controlado pode se tornar um desafio (Glurich et al., 2019).

A doença periodontal ocorre por uma reação imune em resposta aos patógenos bacterianos que se instalam na superfície dos dentes, resultando em um quadro de inflamação que é um fator compartilhado com a diabetes. A hiperglicemia aumenta a inflamação oral pois eleva os níveis de glicose no fluido das fendas salivares e gengivais que promovem de forma direta a proliferação e inflamação das bactérias periodontopáticas e as citocinas inflamatórias nesses fluidos das fendas gengivais aumentam a destruição periodontal (Nguyen et al., 2020; Sun et al., 2019).

Em uma revisão sistemática de meta-análise concluiu com uma certeza moderada de evidência a associação bidirecional entre a doença periodontal e o diabetes onde o risco para pacientes com doença periodontal desenvolver diabetes foi de 26%, já o risco do paciente diabético desenvolver a doença periodontal foi de 24%. Uma das possíveis explicações para essa associação bidirecional é de que o diabetes, quando não controlado aumenta o número de marcadores de inflamação sistêmica como a interleucina- 1 β , podendo atingir o fluido gengival e iniciar o processo patológico da doença periodontal. Em contrapartida, as bactérias gram negativas presentes nas bolsas periodontais elevam os marcadores inflamatórios séricos liberando citocinas pró-inflamatórias que podem resultar na resistência a insulina (Stöhr et al., 2021).

Em crianças com diabetes mellitus, os distúrbios periodontais geralmente ocorrem na adolescência e as vezes até mais cedo. Na Lituânia foi realizado um estudo com crianças diabéticas com idades entre 10 e 15 anos e a prevalência de gengivite foi de 27% enquanto em crianças sem diabetes foi de 13%. Embora alguns estudos indiquem que a microbiota associada a doença periodontal não difere entre pacientes diabéticos e não diabéticos, outros estudos

mostram uma maior frequência de algumas espécies como *A.actinomyetencomitans*, *Copnoocytophaga*, *P.intermedia*, *Campylobacter rectus* e *P.gingivalis*. E em algumas pesquisas tem estabelecido uma relação como o patógeno *A.actinomyetencomitans* a algumas formas clínicas de doenças periodontais, especialmente na periodontite juvenil (Ciulivică et al., 2016; Madeiro et al., 2005).

A periodontite pode aumentar o risco de complicações nos pacientes diabéticos como mostrado em um estudo envolvendo 2.437 pacientes e foi observado que o risco de retinopatia diabética em pacientes com periodontite é de 2,8 a 8,7 vezes maior em comparação aos pacientes com diabetes e sem periodontite, já para as complicações cardiovasculares os resultados variaram de 1,3 a 2,6 vezes o risco em comparação com os pacientes sem periodontite. A hiperglicemia em longo prazo pode causar danos que levam a disfunção dos vasos da retina e com relação a eventos cardiovasculares, as bactérias presentes na microflora periodontal podem migrar e circular de forma sistêmica (Nguyen et al., 2020).

Na Índia foi realizado um estudo prospectivo avaliando a associação entre diabetes gestacional e doença periodontal e foi observado uma forte associação entre as duas patologias, onde as mulheres com diabetes gestacional tiveram periodontite mais grave do que as mulheres grávidas sem diabetes gestacional, além disso foi observado no estudo um risco aumentado em mais de 18 vezes para pré-eclâmpsia nas mulheres que apresentavam a diabetes gestacional e doença periodontal concomitantemente. Foi visto que o risco da periodontite e diabetes gestacional está relacionado ao fator de declínio do status socioeconômico, contudo, também foi observado essa associação em pacientes com maior status econômico que pode estar relacionada a fatores como maior idade materna, maior peso pré-gravidez, dentre outros. (Genco et al., 2020; Kumar et al., 2018).

Em um estudo realizado com indivíduos diabéticos tipo 2 e com doença periodontal concluíram que após o tratamento periodontal ocorreu a redução nos níveis séricos de TNF- α e foi acompanhada por uma redução significativa nos valores médios do exame de hemoglobina glicada (HbA1c) tendo uma melhora de 0,9% sugerindo que a redução da inflamação periodontal ajuda a diminuir os mediadores inflamatórios que estão associados à resistência a insulina e consequentemente melhorando o controle glicêmico. Outros estudos concluíram que o tratamento periodontal mecânico além de trazer resultados na diminuição da inflamação causada na periodontite, também tem efeito positivo no nível de hemoglobina glicolizada,

contudo, em alguns casos os resultados podem não ser clinicamente significativos (Abdul et al., 2010).

Em um estudo de revisão da literatura mostrou que o diabetes está associado a pior osteointegração dos implantes dentários em pacientes não controlados, por conta do retardo a cicatrização de feridas e o prejuízo da hiperglicemia na resposta dos tecidos periodontais a infecção e na presença de hiperglicemia sustentada, os açúcares combinam-se com proteínas e lipídios para formar AGE, quando esses AGEs se acumulam nos tecidos ocorre o aumento a degradação do colágeno no tecido periodontal e reabsorção óssea alveolar, podendo levar até a falha no tratamento reabilitador (Wang et al.,2020).

Dois estudos examinaram o papel dos antimicrobianos locais como adjuvantes do tratamento de raspagem e alisamento radicular em diabéticos e não foram relatados nenhum efeito após o tratamento mecânico com irrigação subgengival adjuvante com clorexidina 0,2% em 18 pacientes diabéticos tipo 1 com periodontite moderada a grave e hemoglobina glicada média de 8,18% no início do estudo. O tratamento não foi eficaz na redução da infecção subgengival com patógenos *p. gingivalis* abaixo dos níveis detectáveis em todos os diabéticos tratados utilizando a clorexidina 0,2% como irrigação subgengival adjuvante. No entanto em um ensaio clínico randomizado em índios Pima com diabetes tipo 2 e doença periodontal grave foi utilizado no tratamento periodontal a curetagem bactericida ultrassônica, antimicrobiano tópico e doxíciclina sistêmica (100mg/ dia por 14dias) demonstrou a redução do patógeno *p. gingivalis* a níveis não detectáveis em 3 meses após o tratamento em todos os pacientes positivos para esse patógeno. Além disso resultou em um ganho significativo no nível de inserção e uma redução da hemoglobina glicada em 1% (Grossi, 2001).

Foi observado em um estudo com animais o efeito benéfico da metformina, medicação utilizada no tratamento do diabetes que tem seu principal modo de ação como sensibilizador de insulina. Como o diabetes afeta negativamente o quadro da periodontite, a metformina pode auxiliar a reverter os efeitos de destruição óssea no periodonto, onde no estudo na progressão da periodontite em ratos a metformina reduziu a infiltração de células inflamatórias e a perda óssea alveolar nos tecidos periodontais. Contudo, essa medicação é utilizada em pacientes diabéticos tipo II (Tao et al.,2022).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É notória a relação bidirecional entre o diabetes e a doença periodontal tendo como um dos fatores em comum a inflamação. Pode-se concluir com base na pesquisa que o diabetes agrava a doença periodontal por conta da exacerbação da inflamação e em contrapartida a doença periodontal aumenta os níveis de marcadores inflamatórios séricos resultando na resistência a insulina e consequente aumento no índice HbA1c. Também foi observado que o tratamento periodontal por meio do alisamento radicular tem efeitos na melhora do controle glicêmico.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ABDUL-GHANI, Muhammad A.; DEFRONZO, Ralph A. Pathogenesis of insulin resistance in skeletal muscle. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**, v. 2010, 2010.
- ALGHAMDI, Ali S.; ALMARGHLANI, Ammar A. Periodontal pathogenic bacteria among high school children in Saudi Arabia. **Annals of Saudi medicine**, v. 39, n. 4, p. 244-250, 2019.
- ALSHWAIMI, Emad et al. Association between diabetes mellitus and periodontal diseases: a survey of the opinions of dental professionals. **Medical Principles and Practice**, v. 28, n. 2, p. 141-149, 2019.
- BASCONES-MARTINEZ, Antonio; MUNOZ-CORCUERA, Marta; BASCONES-ILUNDAIN, Jaime. Diabetes and periodontitis: A bidirectional relationship. **Medicina Clínica (English Edition)**, v. 145, n. 1, p. 31-35, 2015.
- BERBUDI, Afiat et al. Type 2 diabetes and its impact on the immune system. **Current diabetes reviews**, v. 16, n. 5, p. 442, 2020.
- BJELLAND, S. et al. Dentists, diabetes and periodontitis. **Australian Dental Journal**, v. 47, n. 3, p. 202-207, 2002.
- BOTERO, J. E.; RÖSING, C. K.; DUQUE, A.; JARAMILLO, A.; CONTRERAS, A. Periodontal disease in children and adolescents of Latin America. **Periodontology 2000**, 2015.
- CIULUVICĂ, R. C. et al. Periodontal disease in diabetic patients-clinical and histopathological aspects. **Romanian journal of morphology and embryology= Revue roumaine de morphologie et embryologie**, v. 57, n. 4, p. 1323-1329, 2016.
- CEKICI, A.; KANTARCI, A.; HASTURK, H.; DYKE, T. E. VAN. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. **Periodontology 2000**, 2014.
- DUDA-SOBCZAK, Anna; ZOZULINSKA-ZIOLKIEWICZ, Dorota; WYGANOWSKA-SWIATKOWSKA, Marzena. Type 1 diabetes and periodontal health. **Clinical Therapeutics**, v. 40, n. 6, p. 823-827, 2018.
- GENCO, Robert J.; GRAZIANI, Filippo; HASTURK, Hatice. Effects of periodontal disease on glycemic control, complications, and incidence of diabetes mellitus. **Periodontology 2000**, v. 83, n. 1, p. 59-65, 2020.
- GLURICH, Ingrid; ACHARYA, Amit. Updates from the evidence base examining association between periodontal disease and type 2 diabetes mellitus: current status and clinical relevance. **Current diabetes reports**, v. 19, n. 11, p. 1-8, 2019.
- GRAVES, Dana T.; DING, Zhenjiang; YANG, Yingming. The impact of diabetes on periodontal diseases. **Periodontology 2000**, v. 82, n. 1, p. 214-224, 2020.
- GROSSI, Sara G. Treatment of periodontal disease and control of diabetes: an assessment of the evidence and need for future research. **Annals of periodontology**, v. 6, n. 1, p. 138-145, 2001.
-

HASTURK, Hatice; KANTARCI, Alpdogan. Activation and resolution of periodontal inflammation and its systemic impact. **Periodontology** 2000, v. 69, n. 1, p. 255-273, 2015.

JOHNSTON, W. et al. Mechanical biofilm disruption causes microbial and immunological shifts in periodontitis patients. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1-14, 2021.

KUDIYIRICKAL, Marina George; PAPPACHAN, Joseph M. Diabetes mellitus and oral health. **Endocrine**, v. 49, n. 1, p. 27-34, 2015.

KUMAR, Ashok et al. Association between periodontal disease and gestational diabetes mellitus—A prospective cohort study. **Journal of clinical periodontology**, v. 45, n. 8, p. 920-931, 2018.

LENARTOVA, Magdalena et al. The Oral Microbiome in Periodontal Health. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, p. 219, 2021.

MADEIRO, A. T.; BANDEIRA, F. G.; FIGUEIREDO, C. R. The interrelationship between inflammatory periodontal disease and diabetes. **Odontologia. Clin.-Cientif, Recife**, v. 4, n. 1, p. 07-12, 2005.

MATTHEWS, Debora C. The relationship between diabetes and periodontal disease. **Journal-Canadian Dental Association**, v. 68, n. 3, p. 161-164, 2002.

MCKENNA, Samuel J. Dental management of patients with diabetes. **Dental Clinics**, v. 50, n. 4, p. 591-606, 2006.

MEALEY, Brian L.; OCAMPO, Gloria L. Diabetes mellitus and periodontal disease. **Periodontology** 2000, v. 44, n. 1, p. 127-153, 2007.

MIRZA, B. A. et al. Bidirectional relationship between diabetes and periodontal disease: review of evidence. **J Pak Med Assoc**, v. 60, n. 9, p. 766-8, 2010.

MOFFA, Simona et al. The interplay between immune system and microbiota in diabetes. **Mediators of Inflammation**, v. 2019, 2019.

NETEA, Mihai G. et al. Innate and adaptive immune memory: an evolutionary continuum in the host's response to pathogens. **Cell host & microbe**, v. 25, n. 1, p. 13-26, 2019.

NGUYEN, Anh Thi Mai et al. The association of periodontal disease with the complications of diabetes mellitus. A systematic review. **Diabetes research and clinical practice**, v. 165, p. 108244, 2020.

PRESHAW, Philip M.; BISSETT, Susan M. Periodontitis and diabetes. **British dental journal**, v. 227, n. 7, p. 577-584, 2019.

PRESHAW, P. M. et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. **Diabetologia**, v. 55, n. 1, p. 21-31, 2012.

SANZ, M. *et al.* Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. **Journal of Clinical Periodontology**, 2018.

SIMA, Corneliu; GLOGAUER, Michael. Diabetes mellitus and periodontal diseases. **Current diabetes reports**, v. 13, n. 3, p. 445-452, 2013.

STANKO, Peter et al. Bidirectional association between diabetes mellitus and inflammatory periodontal disease. A review. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub**, v. 158, n. 1, p. 35-8, 2014.

STÖHR, Julia et al. Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1-9, 2021.

SUN, Kuo-Ting et al. The association between Type 1 diabetes mellitus and periodontal diseases. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 118, n. 6, p. 1047-1054, 2019.

TAO, Lucy Y. et al. Diabetes medication metformin inhibits osteoclast formation and activity in in vitro models for periodontitis. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, v. 9, 2021.

WANG, Xiaofeng et al. Current knowledge regarding the interaction between oral bone metabolic disorders and diabetes mellitus. **Frontiers in Endocrinology**, v. 11, p. 536, 2020.

WU, Y. Y.; XIAO, E.; GRAVES, D. T. **Diabetes mellitus related bone metabolism and periodontal disease** International journal of oral science, 2015.
