



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA

**RELAÇÃO DE BILATERALIDADE ENTRE A DIABETES E A DOENÇA
PERIODONTAL – UMA REVISÃO DE LITERATURA**

ARACAJU

2024

JURACI FERREIRA DE AGUIAR JUNIOR

**RELAÇÃO DE BILATERALIDADE ENTRE DIABETES E A DOENÇA
PERIODONTAL – UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Projeto apresentado ao
Departamento de Odontologia como
requisito parcial á conclusão da
disciplina de Tópicos Especiais em
Orientação e Defesa do TCC.

Área de conhecimento: Periodontia

**Orientador(a): Prof^a. Dr^a Margarete
Aparecida Meneses De Almeida**

ARACAJU

2024

JURACI FERREIRA DE AGUIAR JUNIOR

**RELAÇÃO DE BILATERALIDADE ENTRE DIABETES E A DOENÇA
PERIODONTAL – UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Aracaju, ____/____/2024

Monografia apresentada como requisito
parcial à conclusão do Curso de Odontologia
da Universidade Federal de Sergipe para
obtenção do grau de Cirurgião-Dentista.

Prof.^a Dr.^a. Margarete Aparecida Meneses de Almeida

Universidade Federal de Sergipe

1º Examinador

Universidade Federal de Sergipe

2º Examinador

Universidade Federal de Sergipe

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho...

Aos meus pais Juraci e Rosemeire por todo apoio e esforço que tiveram para que eu chegasse até aqui. Aos meus irmãos Dr. Rafael e Dr(a). Tayryne pelo acolhimento e parceria nessa profissão, que se tornou a base da nossa família.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

A Prof. Dr(a) Margarete Aparecida Meneses de Almeida pela amizade, confiança, exemplo e orientação. Uma mulher que mudou totalmente meu rumo com a odontologia durante minha graduação, com suas palavras fortes de incentivo renovou minhas forças para continuar nessa jornada acadêmica. Sou muito grato em ter a senhora como professora, orientadora e como exemplo nessa profissão. Meu muito obrigado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais Juraci e Rosemeire, aos meus irmãos Rafael e Tayryne, as minhas cunhadas Nayara e Carla, minhas primas Alicya e Maryana e a minha tia Ana Lúcia por todo apoio e ajuda na minha caminhada. Aos meus professores do departamento de odontologia (DOD), em especial a Prof. Dr(a) Margarete pela orientação e contribuição para a construção desse trabalho. Aos meus colegas de turma e de faculdade, em especial Lorena sommer, Ítalo Taylor e Bruna Eduarda, vocês foram essenciais no meu dia- dia para que esse sonho se tornasse real.

AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

A Universidade Federal de Sergipe (UFS), em especial ao Departamento de odontologia (DOD) do Hospital Universitário (HU).

A secretária de Saúde do Município de Nossa Senhora do Socorro, pela oportunidade de trabalhar e aprender no estágio.

RESUMO

Relação bidirecional entre a diabetes e a doença periodontal: 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 na maior progressão da destruição periodontal, por outro lado o agravamento da inflamação periodontal afeta o controle glicêmico, principalmente, de pacientes com diabetes.

Objetivos: Demonstrar a existência da relação bidirecional entre a diabetes e a doença periodontal. **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: “Doença periodontal “Diabetes” e “Periodontia”. **Resultados:** Foram selecionados para o estudo, um total de 24 artigos. Foi possível observar 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 à insulina e consequente aumento no índice hemoglobina glicada.

Palavras-chave: Doença periodontal, Diabetes, Periodontia

ABSTRACT

Bidirectional relationship between diabetes and periodontal disease: literature review

Introduction: Periodontal disease and diabetes are chronic pathologies and have inflammation as a common factor, where hyperglycemia can exacerbate the inflammatory state through increased production of inflammatory cytokines in the periodontium, resulting in greater progression of periodontal destruction. On the other hand, worsening periodontal inflammation affects glycemic control, especially in patients with diabetes.

Objectives: To demonstrate the existence of a bidirectional relationship between diabetes and periodontal disease. **Methodology:** This is a literature review and the scientific databases consulted to track the scientific studies were: Virtual Health Library (BVS), PubMed and Scientific Electronic Library Online (SciELO). The search strategy consisted of the descriptors: “Periodontal disease”, “Diabetes” and “Periodontia”.

Results: A total of 24 articles were selected for the study. It was possible to observe the bidirectional relationship between diabetes and periodontal disease and it was concluded that diabetes aggravates periodontal disease due to the exacerbation of inflammation and, in contrast, periodontal disease increases the levels of serum inflammatory markers resulting in insulin resistance and a consequent increase in the glycated hemoglobin index.

Keywords: Periodontal disease, Diabetes, Periodontics

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVOS.....	12
2.1 GERAL.....	12
2.2 ESPECÍFICO.....	13
3. METODOLOGIA	13
3.1. ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	13
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	13
3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	13
3.4 SELEÇÃO DE ARTIGOS.....	13
4. REVISÃO DE LITERATURA	13
4.1. ENTENDENDO A DIABETES	13
4.2. ENTENDENDO A DOENÇA PERIODONTAL.....	15
4.3 INFLUÊNCIA DA DIABETES NA DOENÇA PERIODONTAL.....	16
4.4. INFLUÊNCIA DA DOENÇA PERIODONTAL NA DIABETES.....	18
5. DISCUSSÃO.....	19
6.CONCLUSÃO.....	22
REFERÊNCIAS.....	22

1.INTRODUÇÃO

A doença periodontal é uma doença crônica inflamatória, que se manifesta por uma infecção causada por bactérias gram-positivas e gram-negativas levando, conseqüentemente, a destruição dos tecidos periodontais como, ligamento periodontal, cemento e osso alveolar (CORREIA; ALCOFORADO; MASCARENHAS, 2010). A principal característica é a inflamação gengival, assim, caso não tenha tratamento adequado, essa situação patológica pode ocasionar uma destruição progressiva do colágeno e perda óssea, como reabsorção do osso alveolar, resultando na perda do elemento dentário (DEMMER *et al.*, 2012)

O biofilme bacteriano que se acumula na superfície dental é o fator etiológico para o desenvolvimento da gengivite. Esse quadro é caracterizado clinicamente pelo edema, eritema e sangramento gengival, sem ocorrer perda de inserção e óssea (MARCILIO; CARDOSO; GUEDES, 2021). A gengivite dificilmente acomete indivíduos imunocomprometidos ou não imunocomprometidos, que mantém a homeostase entre micro-organismos e hospedeiro, isso ocorre através de uma boa higiene oral (NEWMAN; CARRANZA, 2020). Esse fato, é devido ao seu caráter patológico, na qual a gengivite é bactéria não específica, e está intimamente ligada com os próprios microrganismos que vivem de forma comensal na cavidade oral e que para acontecer precisa ocorrer o desequilíbrio na homeostasia micro ambiental (FIGUEREDO; TRINDADE, 2011).

A periodontite é uma doença inflamatória que causa a destruição dos tecidos de suporte dentários, ligamento periodontal, cemento e osso alveolar, resultante da atividade de microrganismos (PRESHAW *et al.*, 2011). Logo, há uma reação inflamatória crônica e progressiva no hospedeiro causada pela ação bacteriana, em que componentes e produtos do biofilme tem a capacidade de induzir células inflamatórias, como macrófagos, linfócitos e leucócitos polimorfonucleares, alguns desses acabam sintetizando moléculas (interleucinas, metaloproteinases, fator de necrose tumoral, prostaglandinas), nas quais tem funções importantes na destruição do tecido periodontal (NEGRATO *et al.*, 2012).

É de suma importância salientar, que a placa bacteriana é o fator etiológico tanto da gengivite, quanto da periodontite, porém, nem todos os pacientes com gengivite terão periodontite (LINDHE, LANG, 2018). No entanto, existem os fatores modificadores como tabagismo e diabetes que acabam causando, diretamente e indiretamente, danos aos

tecidos periodontais, aumentando a destruição e velocidade de progressão da doença periodontal (QUIRINO *et al.*, 2009).

O diabetes mellitus é uma patologia caracterizada por defeitos na produção de insulina, na ação da insulina ou em ambas, levando ao metabolismo anormal da glicose (ALVES *et al.*, 2007). Existem dois principais tipos de diabetes, que são diabetes mellitus do tipo I, diabetes mellitus do tipo II. Essa entidade patológica, ocasiona ao portador uma gama de complicações que compromete diversos órgãos, inclusive aos tecidos periodontais (MARINE *et al.*, 2021).

Atualmente sabe-se, que a doença periodontal é a sexta complicação da diabetes, a associação entre essas duas entidades patológicas foi explorada em diversos estudos ao longo dos anos (MARCILIO; CARDOSO; GUEDES, 2021). A principal sugestão biológica é que a influência potencial do diabetes na doença periodontal acontece principalmente, por três motivos, que são: uma resposta hiperinflamatória à infecção, destruição- reparação, e os efeitos dos produtos finais de glicolização avançada (DEMMER *et al.*, 2012). Também, há uma relação inversa, na qual a doença periodontal afeta o controle glicêmico de pacientes portadores de diabetes, assim, existindo uma via de mão dupla entre essas duas entidades patológicas (VLACHOU *et al.*, 2024). Nesse caso, existem fatores em que a doença periodontal não se limita aos efeitos ocasionados na cavidade oral, mas à complicações sistêmicas, que pode explicar o aumento do risco do controle metabólico em pacientes diabéticos (NEGRATO *et al.*, 2012)

Portanto, tendo em vista as inúmeras particularidades encontradas no paciente diabético, há uma necessidade de reforçar a importância de que o controle rigoroso da glicemia em pacientes com status de diabetes podem prevenir a progressão da doença periodontal, e sugerir o aumento da comunicação entre profissionais odontológicos e médicos na melhoria geral na saúde do paciente (DEMMER *et al.*, 2012).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho é estudar a estreita relação entre diabetes e doença periodontal através de uma revisão de literatura.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo deste trabalho é a partir de uma revisão de literatura fazer um levantamento científico da relação existente entre a periodontite e a diabetes.

2.1 OBJETIVO ESPECÍFICO

Verificar através dos trabalhos pesquisados a bidirecionalidade entre essas duas entidades patológicas.

3. METODOLOGIA

3.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foram utilizados neste trabalho os seguintes descritores: “Doença periodontal” e “Diabetes” e “Periodontia” usadas separadamente e associadas, nas bases de dados Pubmed (Public Medline), SciELO (Scientific Eletronic Library Online) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) com restrição em inglês e português.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Estudos disponíveis em texto completo gratuitamente
- Trabalhos de pesquisa relacionados ao tema

3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pesquisas que não são da área odontológica
- Editoriais/cartas ao editor
- Opiniões pessoais
- Relatórios
- Estudos não relacionados ao tema

3.4 SELEÇÃO DE ARTIGOS

Foram excluídos os trabalhos que não se encaixavam nos critérios de inclusão e, por fim, 24 artigos foram inseridos no trabalho.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 ENTENDENDO A DIABETES

A diabetes é uma patologia crônica reconhecida pela sua característica de deficiência parcial ou total na produção de insulina, ou a resistência a sua ação (LIMA; NÓBREGA; VENCIO, 2004). É caracterizada pelo aumento dos níveis de glicose na corrente sanguínea (GENCO *et al.*, 2020). A glicose é um açúcar proveniente da alimentação

diária, que é absorvido pelo intestino que, posteriormente, vai para a corrente sanguínea, na qual fica disponível para as células usarem como forma de energia. As células BETA de langerhans, localizadas no pâncreas, ficam em alerta para secretar insulina, caso haja um aumento dos níveis de açúcar no sangue, assim, armazenando açúcar, evitando uma hiperglicemia (FIGUEREDO; TRINDADE, 2011). Este peptídeo, normalmente mantém o equilíbrio da glicose promovendo a sua entrada do sangue para as células, para a formação de glicogênio no fígado e músculos esqueléticos, a conversão da glicose em triglicerídeos e a síntese de ácidos nucleicos e proteínas. A ausência de insulina ou resistência à insulina resulta numa incapacidade das células insulino-sensíveis usarem a glicose presente no sangue como fonte energética, o que conduz à hiperglicemia (BRAGA; BRAGA; SOARES, 2009)

Há dois tipos principais de diabetes, com vários tipos secundários menos comuns. A diabetes mellitus do tipo I é causada pela destruição autoimune das células beta pancreáticas produtoras de insulina, resultando na deficiência de sua produção (LIMA; NÓBREGA; VENCIO, 2004). Também existe a diabetes mellitus do tipo II, essa é caracterizada pelo aumento da resistência celular a ação da insulina e aumento da produção de glicose pelo fígado, causando aumento dos níveis de açúcar na corrente sanguínea, está intimamente ligada com a obesidade e sedentarismo (McLELLAN *et al.*, 2020)

O diagnóstico da diabetes é feito a partir de exames laboratoriais, medindo os níveis de glicemia. Através do teste glicêmico os valores para indicar a diabetes são de 200mg/dl em qualquer hora do dia ou de 126mg/dl em jejum mais de uma vez, ou duas ocasiões em seis meses. Porém, o padrão ouro é o teste de hemoglobina glicada, uma vez que as moléculas de glicose se ligam a hemoglobina, que tem vida útil de 30-90 dias, na qual o valor de hemoglobina glicada maior ou igual a 7 é correspondente a diabetes (CHIARELLI, *et al.*, 2018).

A diabetes é identificada como um desafio para a saúde global, pelo impacto que tem na população mundial. De acordo com a International Diabetes Federation (IDF), espera-se que a prevalência do diabetes aumente significativamente até 2045, estimando-se que a cada 8 adultos 1 será diabético, aproximadamente 783 milhões de pessoas serão diabéticas (VLACHOU *et al.*, 2024). Contudo, destaca-se a diabetes do tipo II, que é a mais prevalente, chegando a ser cerca de 90% dos casos de diabetes no mundo (NEGRATO *et al.*, 2012).

Também, vale ressaltar as complicações que a diabetes pode ocasionar em seu portador. Os primeiros sintomas incluem diversas manifestações como: sede, poliúria, polidipsia, polifagia, visão turva e perda de peso; A intensidade e a associação destes sintomas dependem do momento do diagnóstico do diabetes. Em estágios avançados, a hiperglicemia crônica modifica a estrutura e função de vários órgãos, como olhos (retinopatia), rim (nefropatia), coração (doenças cardiovasculares), cérebro (doenças cerebrovasculares, acidente vascular cerebral, disfunção cognitiva), nervos (neuropatia) sangue vasos (risco aumentado de processo aterosclerótico) e aumenta o risco de infecções (PAUNICA *et al.*, 2023). Através das evidências científicas, que serão discutidas no decorrer deste trabalho, sabe-se que a periodontite é considerada a sexta complicação do diabetes (NAIFF; CARNEIRO; GUIMARÃES, 2018).

4.2 ENTENDENDO A DOENÇA PERIODONTAL

O periodonto é o sistema funcional de tecidos que circundam e sustentam o dente, ele é constituído pelo cemento radicular, o ligamento periodontal, o osso alveolar e a gengiva. Coletivamente, funcionam como uma unidade para manter o dente em posição, apesar das respostas variadas durante a mastigação (MOLINA *et al.*, 2016)

As doenças periodontais são patologias que incluem um grupo heterogêneo de alterações imunoinflamatórias decorrentes da resposta do hospedeiro à placa bacteriana e seus produtos, e estão entre as doenças bucais mais prevalentes. Assim, podem envolver tecidos que sofrem modificações morfológicas e alterações bioquímicas na superfície radicular, substituindo o epitélio juncional e sulcular, pelo epitélio da bolsa periodontal, além de episódios de perda de inserção conjuntiva e reabsorção óssea alveolar (TRENTIN *et al.*, 2018). No entanto, existem fatores de risco importantes para que ocorra o desenvolvimento da doença periodontal, eles estão divididos entre aqueles que podem ser modificados, como o tabagismo, a diabetes mellitus, a obesidade, o alcoolismo, a osteoporose e o stress, e aqueles que não podem ser modificados, como o gênero, a etnia, a idade e os fatores genéticos (NEVES *et al.*, 2019)

O diagnóstico da doença periodontal é particularmente difícil, uma vez que numa fase inicial os doentes não apresentam dor e raramente procuram cuidados de saúde por este motivo. É comum os doentes atingirem graus avançados de severidade da doença antes do diagnóstico. As características clínicas da gengivite quanto da periodontite não mudam, eritema, edema e sangramento, porém, para diferenciar tais patologias faz-se

necessário a utilização do exame de sondagem para avaliar, se há bolsas periodontais com sangramento (NEVES *et al.*, 2019)

É importante salientar, que o biofilme é o agente etiológico da doença periodontal, e que durante sua progressão, há uma mudança nas características da microbiota existente no biofilme. Então, antes composta espécies, facultativas e por microrganismos fermentativos, passa a ser formada por bactérias gram-negativas, anaeróbicas e proteolíticas. Dessa forma, bactérias como, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* e *Eikenella corrodens* tem sido associada à periodontite crônica e agressiva (FIGUEREDO; TRINDADE, 2011).

A fisiopatologia da doença periodontal está associada a uma cadeia de reações que existe entre bactérias do biofilme e hospedeiro, como foi citado anteriormente. Assim, componentes microbianos como lipopolissacarídeos (LPS), ativam macrófagos que sintetizam e secretam uma quantidade de moléculas pró-inflamatórias, como as citocinas: interleucina-1 (IL-1 β), interleucina-6, fator de necrose tumoral (TNF- α), prostaglandinas, em especial a prostaglandina E2 (PGE2) e outras enzimas (NEGRATO *et al.*, 2012). Porém, se a resposta imune celular não consegue controlar a infecção, há o recrutamento de novos tipos celulares mais específicos que podem conferir proteção a tecidos periodontais, controlar o processo infeccioso ou induzir efeitos deletérios, levando à destruição do tecido conjuntivo e promovendo a reabsorção do osso alveolar. (NAIFF; CARNEIRO; GUIMARÃES, 2018).

4.3 INFLUÊNCIA DA DIABETES NA DOENÇA PERIODONTAL

O diabetes mellitus é uma patologia metabólica que acarreta complicações sistêmicas e orais, de grau variável, isso depende do controle metabólico, fatores de risco com a presença da infecção e da resposta imunológica do (BRAGA; BRAGA; SOARES, 2009). A maioria manifestações, embora não específica dessa doença, tem sua progressão mais latente em pacientes que tem controle glicêmico descompensado, como no caso da doença periodontal (TRENTIN *et al.*, 2018)

Os mecanismos que ligam a diabetes à doença periodontal são complexos, mas os principais mecanismos são: produção excessiva dos produtos finais da glicolização avançada (AGE), secreção desregulada dos mediadores inflamatórios, e mudança da microbiota oral (DESHPANDE *et al.*, 2010). Também, as alterações imunológicas

causadas, como a diminuição da quimiotaxia e fagocitose dos macrófagos e monócitos (NEVES *et al.*, 2019)

O principal fator associado entre essas duas patologias é da formação dos produtos finais da glicolização avançada (AGE), com o seu receptor (RAGE) no plasma dos tecidos (CHIARELLI *et al.*, 2018). Os produtos finais da glicolização avançada (AGE), são produzidos em grande quantidade, a partir, do processo de hiperglicemia, na qual devido a grande quantidade de glicose na corrente sanguínea há uma glicolização de proteínas e lipídios. Os AGEs podem afetar diretamente a função da célula, ou atuar de forma indireta reagindo com seus receptores (RAGE) na membrana de diversos tipos celulares (SANDENBERG *et al.*, 2011). Assim, quando reagem com proteínas, como por exemplo o colágeno, levam a produção de macromoléculas que são altamente estáveis, insolúveis e resistentes a degradação enzimática, reduzindo a possibilidade de renovação dos tecidos periodontais (KUDIYIRICKA; PAPPACHAN, 2014). No entanto, os AGEs podem se ligar a aos seus receptores na membrana de células, como monócitos e macrófagos, causam a liberação desregulada de citocinas pró-inflamatórias (IL1- β , interleucina-6 e TNF- α), que induzem o processo de reabsorção óssea pela ativação da atividade osteoclástica, assim, causando maior destruição do periodonto (BRAGA; BRAGA; SOARES, 2009).

Um outro mecanismo, que está atrelado a maior destruição e maior progressão do tecido periodontal na diabetes, é a diminuição da atividade de células do sistema imunológico. A função das células imunes, incluindo neutrófilos, é alterada no diabetes, a adesão dos neutrófilos, a quimiotaxia, e a fagocitose são muitas vezes prejudicadas, o que pode inibir a morte bacteriana na bolsa periodontal, aumentando significativamente a destruição periodontal (FIGUEREDO; TRINDADE, 2011). A supressão do sistema de defesa é devido a bactérias periodontopatogênicas, como a *Porphyromonas gingivalis* que tem um elevado potencial patogênico, capazes de suplantar as defesas do hospedeiro e, assim, também participar na destruição dos tecidos; esse tipo microbiano induzem alterações na quimiotaxia e e liberação de metaloproteinases de matriz- são os lipopolissacarídeos (LPS), esse produto bacteriano que tem a capacidade de aumentar a produção TNF- α , uma citocina que contribui para a degradação do periodonto (BRAGA; BRAGA; SOARES, 2009).

4.4 INFLUÊNCIA DA DOENÇA PERIODONTAL NA DIABETES

A periodontite e a diabetes são doenças crônicas comuns, complexas e com a relação bidirecional já estabelecida. Ou seja, a diabetes está associada com o aumento da prevalência e progressão da destruição do tecido periodontal, e a doença periodontal associada com o controle glicêmico comprometido de pacientes com diabetes (CASANOVA; HUGHES; PRESHW, 2014).

As infecções bacterianas agudas e virais tem a características conhecidas de aumentar a resistência à insulina em pessoas sem diabetes, uma condição que pode permanecer por semanas a meses após a recuperação desses pacientes. Tais condições, podem resultar em um aumento ainda mais significativo de resistência a insulina em pacientes diabéticos, dificultando ainda mais o controle glicêmico desses indivíduos (FIGUEREDO; TRINDADE, 2011). As doenças periodontais com seu caráter crônico-inflamatório podem induzir ou perpetuar um estado inflamatório crônico sistêmico, que se reflete no aumento dos níveis séricos de IL-6, PCR e fibrinogênio, observados em muitos pacientes com periodontite. Como característico, no indivíduo com diabetes mellitus do tipo 2, que já tem uma resistência insulínica importante, a resistência à insulina tecidual adicional, induzida pela infecção, pode exacerbar consideravelmente o controle glicêmico ruim (NEWMAN; CARRANZA, 2020).

Como a doença periodontal leva o aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , e interleucinas 1 (IL1- β) e 6, há uma repercussão desses mediadores na circulação sistêmica como um mecanismo pelo qual a infecção periodontal poderia amplificar a desregulação de citocinas na diabetes, assim, interferindo no estado glicêmico dos pacientes portadores do diabetes. A entrada de bactérias e/ou seus produtos, como LPS, da bolsa periodontal ulcerada para a circulação sistêmica e os efeitos causados pelos mediadores inflamatórios produzidos localmente em resposta a infecção periodontal, podem potencialmente aumentar a infecção de baixo grau e piorar a resistência a insulina no paciente diabético (ANDERSEN; FLYVBJERG; HOLMSTRUP, 2007).

As infecções crônicas por bactérias gram-negativas, como aquelas observadas na periodontite, resultavam em secreção elevada de interleucina 1 (IL1- β), fator de necrose tumoral (TNF- α), interleucina-6 (IL-6), e prostaglandina E2 (PGE2). Essas citocinas poderiam induzir resistência à insulina e piora do controle metabólico em pacientes diabéticos. Por exemplo, a presença de Fator de necrose tumoral (TNF- α) inibe a

fosforilação do substrato 1 do receptor de insulina, resultando em resistência à insulina (NAIFF; CARNEIRO; GUIMARÃES, 2018)

5.DISSCUSSÃO

A diabetes está associada a um aumento do risco e progressão da doença periodontal, principalmente, quando o controle glicêmico não é adequado. A relação entre diabetes mellitus e doença periodontal parece ser bidirecional, com a doença periodontal, também, contribuindo para um impacto negativo no controle glicêmico (NEVES *et al.*, 2019). O mecanismo postulado para os efeitos da diabetes mellitus na doença periodontal é que a primeira exacerba a inflamação e a apoptose, o que afeta especificamente os tecidos periodontais. Além disso, o aumento da severidade da doença periodontal na diabetes mellitus pode refletir numa alteração no potencial de patogenicidade das bactérias, aumentando a destruição dos tecidos periodontais (SANDENBERG, *et al.*, 2011). Porém, para que a associação entre diabetes mellitus e doença periodontal seja aceita como uma realidade, as implicações clínicas necessitam ser adequadamente investigadas (CHIARELLI *et al.*, 2018)

A doença periodontal é a infecção oral mais comum existente do mundo e tem sido considerada uma das grandes complicações do diabetes. Na qual, fica cada vez mais evidente que os diabetes mellitus tanto do tipo 1 quanto do tipo 2 aumenta o risco e progressão da doença periodontal. A explicação é devido à quantidade de alterações celulares e moleculares no periodonto, em consequência da hiperglicemia de longo prazo (ANDERSEN; FLYVBJERG; HOLMSTRUP, 2007). O diabetes é um fator de risco para gengivite e periodontite, e nível de controle glicêmico é um determinante importante desta relação. Um aumento na quantidade de glicose e no conteúdo de cálcio na saliva favorece um aumento na quantidade de cálculos e fatores irritantes aos tecidos orais, levando à doença periodontal, que é a manifestação patológica mais comum na cavidade oral de pacientes diabéticos, cerca de 75%. (FIGUEREDO; TRINDADE, 2011)

Casanova, Hughes e Preshw em 2014 relataram que o diabetes bem controlado com o nível de hemoglobina glicada menor que 7 parece ter pouco efeito do diabetes sobre a doença periodontal. Contudo, o risco aumenta exponencialmente à medida que o controle glicêmico se deteriora. No geral, estima-se que o risco aumentado de periodontite em pacientes com diabetes seja de 2 a 3 vezes – ou seja, aumenta o risco de periodontite em 2 a 3 vezes. O diabetes aumenta a inflamação nos tecidos periodontais, com níveis mais elevados de mediadores inflamatórios, como a IL1- β e TNF- α .

Assim como Suzana Braga, Daniel Braga e Sandra Soares em 2009 mencionaram em seu estudo que há uma exacerbação da resposta inflamatória do paciente com diabetes, com a liberação de diversos mediadores pró inflamatórios, como TNF- α , interleucinas e protaglandinas, que estimulam a atividade osteoclástica e a reabsorção óssea, assim, corroborando para o aumento da destruição dos tecidos periodontais.

Vlachou e seus colaboradores em 2024 realizaram dois estudos que evidencia o quão a diabetes é prejudicial aos tecidos periodontais. O primeiro foi realizado em animais, eles utilizaram modelos de roedores, incluindo diabetes mellitus 1 induzido quimicamente e causado geneticamente, para investigar a relação bidirecional entre periodontite e diabetes mellitus. A estreptozotocina e a aloxana podem induzir quimicamente uma forma imunomediada de diabetes mellitus em roedores, enquanto o camundongo diabético não obeso desenvolve uma afecção autoimune no pâncreas semelhante ao desenvolvimento de diabetes mellitus humano. Estudos revelaram que a perda óssea periodontal em ratos com diabetes mellitus tipo 1 é três vezes maior do que em ratos normais. O Segundo estudo, realizado em humanos, a associação entre as duas condições foi explorada ao nível da prevalência, parâmetros clínicos periodontais e controle metabólico. O estudo relatou que quase um em cada cinco pacientes com diabetes mellitus tipo 1 também sofre de doença periodontal. Clinicamente, os indivíduos diabéticos apresentaram mais biofilme, inflamação gengival e perda de inserção em comparação com os controles. Além disso, o mau controle glicêmico estava associado a piores parâmetros clínicos periodontais. Esses parâmetros estão fortemente correlacionados com a duração do diabetes e os níveis de hemoglobina glicada.

É de suma importância salientar, que o diabetes mellitus não é apenas um fator de risco para doença periodontal, mas a doença periodontal também pode ter um efeito negativo no controle glicêmico e metabólico em pacientes diabéticos. As primeiras evidências que sustentam esta hipótese tiveram origem em pesquisas realizadas com sujeitos pertencentes à população indígena do rio Gila (Novo México). Verificou-se que a periodontite grave no início do estudo estava associada ao mau controle glicêmico (hemoglobina glicada > 9,0%) durante o período de acompanhamento (mínimo de 2 anos). o que sugere que a periodontite grave é um fator de risco que compromete o manejo do diabetes mellitus (MOLINA *et al.*, 2016).

A doença periodontal por meio de inflamação crônica influencia na piora do estado diabético. A presença da doença periodontal resulta em elevação dos níveis sanguíneos das citocinas inflamatórias, como o TNF- α , que tem sido identificado como um potente bloqueador do receptor de insulina induzindo a resistência à insulina, além IL1- β e interleucina 6, prejudicando o controle glicêmico (CHIARELLI *et al.*, 2018).

Segundo Naiff, Carneiro e Guimarães em 2018 relataram no seu trabalho que pacientes com diabetes do tipo 2 geralmente apresentam altos de hemoglobina glicada na corrente sanguínea, porém, alguns estudos relatados no seu estudo têm demonstrado os que a terapia periodontal não cirúrgica pode melhorar os níveis de hemoglobina glicada em pacientes com ambas as patologias. Isso devido ao tratamento periodontal, que reduz a quantidade de mediadores inflamatórios séricos, como TNF- α , interleucina, PCR em pacientes associados a doença periodontal.

Um estudo clínico randomizado recente citado por Tretin e cooperadores em 2018, que teve como objetivo avaliar os efeitos do tratamento periodontal em relação aos níveis de hemoglobina glicada em pacientes diabéticos do tipo 2. Esse estudo, analisou 90 pacientes dividido em dois grupos, grupo 1 faziam a instrução de higiene oral e raspagem supra gengival utilizando ultrassom, o grupo 2 faziam a instrução de higiene oral, raspagem supra e sub gengival, além do alisamento radicular, utilizando ultrassom e curetas. Os resultados indicaram que o grupo 2 resultou em melhor estado glicêmico, devido à maior eliminação bacteriana na superfície dentária, assim, resultando na diminuição do estado inflamatório.

Apesar de a maioria dos estudos publicados sugerir uma melhoria do controle glicêmico com o tratamento da doença periodontal, um estudo aleatorizado de tratamento não cirúrgico de doença periodontal que incluiu 514 indivíduos não demonstrou benefício com o tratamento da doença periodontal. O nível inicial de hemoglobina glicada da população (hemoglobina glicada inicial 7,8%), uma baixa eficácia do tratamento periodontal realizado e o fato da população apresentar uma obesidade significativa (IMC médio 34 kg/m²), demonstrando o impacto da obesidade como estímulo pró-inflamatório sistêmico relacionado com a diabetes, assim, poderão ter contribuído para a ausência de benefício do tratamento (NEVES *et al.*, 2019).

As evidências clínicas e epidemiológicas encontradas na literatura que foram revisadas, dão suporte ao conceito de que o diabetes mellitus tem efeitos adversos sobre a doença

periodontal, e que a doença periodontal em paralelo com o mau controle glicêmico. No entanto, são necessários mais estudos, com maiores padrões de rigorosidade, controlados, com maior número de pacientes e em populações diversas para estabelecer essas relações, inclusive confirmar que o tratamento periodontal pode positivamente contribuir para a melhora dos níveis glicêmicos dos pacientes com diabetes (NEGRATO *et al.*, 2012)

Dessa maneira, é importante sensibilizar médicos, cirurgiões-dentistas e pacientes sobre a importância dessas duas patologias crônicas e sua relação de mão dupla, na forma de prevenção, um diagnóstico precoce e tratamento adequado, assim, alertando a prioridade do tratamento periodontal em pacientes com diabetes.

6.CONCLUSÃO

Em conclusão, a doença periodontal é uma importante complicação associada ao diabetes, na qual existe uma relação bidirecional entre ambas entidades patológicas, sendo que o mau controle glicêmico pode ter consequências na cavidade oral e que tais condições orais podem interferir no controle do paciente diabético.

As citocinas inflamatórias como , (TNF- α), (IL1- β), e interleucina 6, não só alteram o padrão de resposta inflamatória do periodonto, como aumenta a progressão e destruição da doença periodontal, são também, antagonistas do hormônio insulina, ocasionando a hiperglicemia de longo prazo, assim, contribuindo para o estado hiperglicêmico do paciente com diabetes e por consequência maior destruição do tecido periodontal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSEN, C *et al* Relationship Between Periodontitis and Diabetes: Lessons From Rodent Studies. **J Periodontol**. P 1264-1275, 2007

ALVES, C *et al*. Mecanismos Patogênicos da Doença Periodontal Associada ao Diabetes Melito. **Arq Bras Endocrinol Metab**. P. 1050-1057, 2005.

BRAGA, S; BRAGA, D; SOARES, S. Diabetes Mellitus e Periodontite – um Caso de Saúde Oral. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**. V. 50, N°2, P.111-117, 2009

CASANOVA, L; HUGHES, F; PRESHW, P. Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship. **British Dental Journal**. V 217, P. 433-437, 2014

CORREIA, D; ALCOFORADO, G; MASCARENHAS, P Influência do Diabetes Mellitus no Desenvolvimento da Doença Periodontal. **Revista Portuguesa de**

Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial. Volume 51, Nº3, P 167-176, 2010

CHIARELLI, F. Interrelação entre o diabetes mellitus e a doença periodontal – considerações atuais da literatura. **Full Dent. Sci.** V 35, P 129-133, 2018

DEMMER, Ryan T. The Influence of Type 1 and Type 2 Diabetes on Periodontal Disease Progression. **Diabetes care**, V 35, p. 2036-2042, 2012

DESHPANDE, K *et al.* Diabetes and periodontitis **Journal of Indian Society of Periodontology** - Vol 14 P 207-212, 2010

FIGUEREDO, L; TRINDADE, S. Periodontite versus diabetes mellitus: estado da arte. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, V 10, n.3, P.270-276

GENCO, R. J.; GRAZIANI, F.; HASTURK, H. Effects of periodontal disease on glycemic control, complications, and incidence of diabetes mellitus. **Periodontology** 2000. V. 83, p. 59– 65, 2020.

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

LINDHE, J.; LANG, N. P. Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 369, 2018

LIMA JG; NÓBREGA LHC; VENCIO, S. Diabetes Mellitus: Classificação e Diagnóstico. **Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia** P 1-7

MARINE, P *et al.* Diabetes associada à doença periodontal. **e-Acadêmica**, v. 2, n. 3, e222356, 2021

MARCILIO, J; CARDOSO, J; GUEDES, C. DIABETES MELLITUS E A DOENÇA PERIODONTAL: principais características e manifestações. **Scientia Generalis**, v. 2, n. 1, p. 85-98. 2021

McLELLAN *et al.* Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way road. **Rev. Ciênc. Méd.** Campinas, V 18, P 235-241, 2009

MOLINA *et al.* Diabetes and Periodontal Diseases: An Established Two-Way Relationship. **Journal of Diabetes Mellitus**. V 6, P 209-229, 2016

NAIFF, P; CARNEIRO, V; GUIMARÃES, M.C. Importance of Mechanical Periodontal Therapy in Patients with Diabetes Type 2 and Periodontitis. **International Journal of Dentistry**. P. 1-7, 2018

NEGRATO, C A. Periodontal disease and diabetes mellitus. **J Appl Oral Sci**, p. 1-12, 2012.

NEVES, M *et al.* Diabetes Mellitus and Periodontal Disease. **Revista Portuguesa de Diabetes**, V 14, P 63-70, 2009

NEWMAN, CARRANZA Periodontia clínica. 13ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 837, 2020

PÂUNICA, I *et al.* The Bidirectional Relationship between Periodontal Disease and Diabetes Mellitus **Journal Diagnostics**. P. 2-17, 2023.

SANDENBERG, C *et al.* Knowledge and conduct of the endocrinologists in the relationship between diabetes mellitus and periodontal disease. **Braz J Periodontol**. V 21, n 4, P 60-65, 2011

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

TRENTIN, S.M *et al.* Prevalence na severity of periodontal disaese in type 2 diabetes mellitus patients: A cross-sectional study. **Biosci. J.**, Uberlândia, v. 34, n. 4, p. 1114-1123, 2018.

VLACHOU.S *et al.* Investigating the Interplay: Periodontal Disease and Type 1 Diabetes Mellitus—A Comprehensive Review of Clinical Studies, **International Journal of Molecular Sciences**. V. 25, P 2-23, 2024