

Periodontite versus diabetes mellitus: estado da arte

Periodontitis vs. Diabetes mellitus: state of the art

Leonardo Morais Godoy Figueiredo ¹, Soraya Castro Trindade ²

¹ Mestrando em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde - Universidade Federal da Bahia; ² Professora Adjunto do Curso de Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana.

Resumo

O diabetes mellitus é uma doença de natureza crônica, que afeta o metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, apresentando como principal característica a hiperglicemia. A doença periodontal é definida como um processo infeccioso e inflamatório crônico, caracterizada pela rápida resposta inflamatória do hospedeiro aos microrganismos e seus produtos. O diabetes tem sido considerado como um amplo fator de risco para a doença periodontal, e em contrapartida, a periodontite dificulta o controle do diabetes. O sistema imune atua de forma importante mediando a interrelação entre essas duas doenças. O objetivo do presente trabalho é realizar uma breve revisão do estado da arte, abordando o diagnóstico de ambas as doenças e a relação entre doença periodontal e diabetes mellitus.

Palavras-chave: Diabetes mellitus. Doenças periodontais. Sistema imunológico.

Abstract

Diabetes mellitus is a disease of chronic nature, which affects the metabolism of carbohydrates, lipids and proteins, with hyperglycemia as the main feature. Periodontal disease is defined as a chronic inflammatory and infectious process, characterized by rapid inflammatory host response to microorganisms and their products. Diabetes has been considered as a broad risk factor for periodontal disease, and periodontitis in turn makes it difficult to control diabetes. The immune system serves an important role mediating the interrelationship between these two diseases. The aim of this work is to make a brief review of state of the art, addressing the diagnosis of both diseases and the relationship between periodontal disease and diabetes mellitus.

Keywords: Diabetes mellitus. Periodontal Diseases. Immune system.

INTRODUÇÃO

A teoria de associação entre doença periodontal e outras patologias do corpo foi proposta inicialmente em 1900, entretanto pela falta de evidências ela voltou a ser estudada a partir de 1980, em conjunto com os avanços de estudos em epidemiologia, bioestatística, microbiologia, imunologia, biologia molecular e genética. A doença periodontal é uma infecção bacteriana crônica, caracterizada pela resposta inflamatória rápida do hospedeiro aos microrganismos e seus produtos, que afeta os tecidos de suporte do dente, como a gengiva e o osso alveolar, podendo essa infecção influenciar a ocorrência de eventos em outras partes do corpo, criando a interação da infecção oral com outras doenças sistêmicas ¹⁻³. Métodos de cultivo determinaram que, aproximadamente 500 espécies de bactérias estão presentes na cavidade oral, das quais aproximadamente 415 estão presentes no biofilme subgengival, em situação de comensalismo. Para que a doença periodontal se desenvolva em um indivíduo, ocorre um desequilíbrio na homeostasia do

microambiente pela presença de alguns fatores como: periodontopatógenos, entre eles pode-se destacar: *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* e *Eikenella corrodens*; fatores genéticos e fatores ambientais. ¹⁻⁴

O diabetes mellitus é uma doença que afeta o metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, sendo a hiperglicemia a principal característica, seguida por uma tríade clássica de sinais, que incluem: polidipsia, poliúria e polidisfagia. Esses sintomas são consequências da interrupção da homeostase pela alteração no metabolismo da glicose. O diabetes produz modificações na circulação micro e macro vascular; essas mudanças estão associadas ao desenvolvimento de cinco alterações clássicas que ocorrem de acordo com o descontrole da doença são: retinopatia, neuropatia, nefropatia, complicações cardiovasculares e alterações na cicatrização de feridas, sendo a doença periodontal a sexta complicação mais importante. ⁴⁻⁶

O sistema imunológico desempenha papel fundamental na regulação da progressão da doença periodontal e em suas repercussões sistêmicas, uma vez que, apenas a presença das bactérias patógenas é

Recebido: 30 de setembro de 2011; revisado: 20 de dezembro de 2011.
Correspondência / Correspondence: Leonardo Morais Godoy Figueiredo. Rua Francisco Martins Duarte, nº 572 Bairro: Centro. CEP: 48904-070. Juazeiro- Bahia- Brasil. email: leo_m_godoy@hotmail.com

insuficiente para causar a periodontite. A progressão da doença está associada à combinação da presença de microrganismos patogênicos, desregulação nos níveis de citocinas pró-inflamatórias, metaloproteinases de matriz e prostaglandinas E_2 (PGE_2) e baixos níveis de citocinas inibidoras da inflamação como interleucina-10 (IL-10), fator transformador de crescimento (TGF- β) e inibidores teciduais de metaloproteinases^{1,5-8}. O presente artigo tem por objetivo discutir através de uma breve revisão de literatura, a relação entre doença periodontal e diabetes *mellitus*.

DIABETES MELLITUS

É uma síndrome metabólica, caracterizada por níveis elevados de glicose no sangue. A glicose trata-se do açúcar proveniente da dieta, e uma vez ingerida, é absorvida pelo intestino, passando a circulação sanguínea, onde fica disponível para as células. As células das ilhotas de Langerhans, situadas no pâncreas, ao perceberem pequenos aumentos de glicemia, liberam insulina, que faz com que essa glicose seja armazenada pelas células. O principal papel da insulina é promover a entrada de glicose nas células. A insulina tem sua secreção controlada por um mecanismo regulatório, de tal modo que a elevação da glicose sanguínea determina o aumento na secreção de insulina.⁹⁻¹²

Classificação, etiologia e patogênese.

O diabetes é classificado em dois tipos, diabetes tipo 1 ou insulino-dependente e diabetes tipo 2 ou não insulino-dependente. O diabetes tipo 1 é causado pela destruição das células produtoras de insulina, e sua patogênese ocorre pela destruição autoimune mediada por células, das células pancreáticas, o que leva à incapacidade na produção de insulina. Por outro lado, o diabetes tipo 2 é resultante da combinação de um aumento na resistência das células à insulina endógena com uma secreção defeituosa dessa substância. O diabetes tipo 2 é mais comumente ligado a obesidade, que contribui para a resistência a insulina através da elevação dos níveis de ácidos graxos livres circulantes, derivados dos adipócitos. Estes ácidos graxos livres inibem a captação de glicose, síntese de glicogênio e glicólise. Em muitos indivíduos obesos, a resistência à insulina é compensada pelo aumento na produção de insulina. Contudo, em um terço dos indivíduos obesos, a quantidade de células é reduzida por um aumento acentuado na apoptose destas células, o que resulta na produção inadequada de insulina.^{1,4-12}

O diabetes tipo 1 geralmente está presente em crianças e adolescentes, embora alguns estudos demonstraram que 15 a 30% dos casos sendo diagnosticados em indivíduos com mais de 30 anos de idade. Em pacientes mais velhos com diabetes tipo 1, a destruição das células ocorre mais lentamente do que em crianças, com o início mais brando dos sintomas. A

falta de insulina nos pacientes com diabetes tipo 1 faz com que o uso de insulina exógena seja necessário para manter a vida. Na ausência de insulina estes pacientes desenvolvem cetoacidose, uma condição que representa risco de vida.^{6,9}

Dois mecanismos descritos a seguir foram utilizados para explicar as complicações clássicas do diabetes.¹³

1) Via dos polióis: Segundo esta teoria, a glicose é convertida em sorbitol pela ação da aldose redutase, que é apontada como a toxina presente em quase todas as complicações relacionadas ao diabetes.

2) Acúmulo dos produtos finais da glicosilação avançada (AGE): Esta segunda teoria propõe que a glicose se liga a proteínas, lipídios, e ácidos nucleicos, dando origem aos produtos finais da glicosilação avançada, que alteram suas funções. Assim, a ligação da glicose com o colágeno, albumina ou hemoglobina produzem complicações de acordo com o órgão em que os produtos finais da glicosilação avançada são depositados (por exemplo, sistema renal, nervoso, vascular, ou retina).

Diagnóstico

De acordo com a Associação de Diabetes Americana⁹, existem três formas de diagnosticar o diabetes: 1) através dos sintomas, como polidipsia, poliúria, perda de peso inexplicável, e da concentração casual de glicose no plasma ≥ 200 mg/dl (≥ 11 mmol/l). 2) Glicemia em jejum ≥ 126 mg/dl (≥ 7 mmol/l), sendo que entende-se por jejum ausência de ingestão calórica por no mínimo 8 horas. 3) Teste de tolerância a glicose oral, sendo realizado através da determinação da glicemia 2 horas após a ingestão de 75 mg de glicose anidra dissolvida em água; os valores de referência para diagnóstico de diabetes são ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l).

Algumas pessoas podem ainda apresentar níveis de glicose que não obedecem aos valores adotados como critérios para o diabetes, mas ainda assim, esses valores são considerados demasiadamente altos para serem considerados normais. As pessoas que se inserem neste grupo, são classificadas em uma condição chamada "pré-diabetes", esse termo abrange tanto a glicemia em jejum alterada (GJA) com a intolerância à glicose (IG)^{8,9} (Tabela 1).

DOENÇA PERIODONTAL

A doença periodontal trata-se de um conjunto de infecções localizadas que envolvem os tecidos de suporte dos dentes, as estruturas que compõem o periodonto, incluindo gengiva, ligamento periodontal, cemento e osso alveolar. Este processo infeccioso desencadeará um processo inflamatório, em resposta aos antígenos bacterianos do biofilme dental, que se acumulam ao longo da margem gengival.^{3,4,12}

Tabela 1 - Valores de referência de glicemia plasmática para o diagnóstico de diabetes e seus estágios pré-clínicos de acordo com Associação de Diabetes Americana.

	Normal	Diabetes <i>mellitus</i>	Glicemia em jejum alterada	Tolerância à glicose diminuída
Glicemia em jejum (mg/dl)	< 100	= 126	100 a 125	
2 horas após ingestão de 75 g de glicose (mg/dl)	< 140	= 200		140 a 199
Casual (mg/dl)		= 200 Mais sintomas clássicos		

Etiologia e patogênese

É uma doença sítio-específica que evolui continuamente com períodos de exacerbação e quiescência, resultando de uma resposta inflamatória e imune do hospedeiro ^{2,4}. A designação de doença periodontal, inclui tanto processos reversíveis como a gengivite, quanto processos irreversíveis como a periodontite. Na periodontite existe a destruição do tecido conjuntivo que está envolvido na inserção dentária, sendo essa destruição acompanhada pela migração apical dos tecidos de inserção dentária e consequentemente pode levar a perda dentária. ^{4-8,12}

De acordo com Feng e Weinberg ², a decomposição do tecido periodontal tem sido associada às mudanças na microbiota do sulco gengival, que deixa de ser composta por espécies gram-positivas, facultativas e por microrganismos fermentativos, passando a ser formada por bactérias gram-negativas, anaeróbicas, organotróficas e proteolíticas. Dessa forma, bactérias como *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* e *Eikenella corrodens* tem sido associada à periodontite crônica, comum em adultos e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* tem sido associada à periodontite agressiva localizada (periodontite juvenil). ¹⁴

O lipopolissacarídeo (LPS) é um dos mais importantes fatores de virulência microbiana que influenciam a geração de uma resposta mediada pelo hospedeiro para destruição do tecido periodontal. Tem sido demonstrado que uma ampla gama de fatores inflamatórios aumenta em resposta ao LPS de patógenos periodontais. ^{2,7}

Além do LPS, as fímbrias são responsáveis pela ligação entre as bactérias e os tecidos do hospedeiro. As estruturas das fímbrias são capazes de estimular a produção de interleucina-6, interleucina-8 e fator de necrose tumoral- α em monócitos do sangue periférico humano. As fímbrias são consideradas altamente

imunogênicas, e os pacientes portadores de doença periodontal possuem níveis maiores de anticorpos contra fímbrias do que indivíduos sem periodontite. ¹⁵

Conforme postulam Nassar, Kantarci e Dyke ¹⁶, a maioria dos danos ao tecido com doença periodontal é causado indiretamente pela resposta do hospedeiro a infecção, e não diretamente pelo agente infeccioso. Ainda de acordo com os autores, estudos sobre mecanismos de resposta mediada pelo hospedeiro na doença periodontal, têm revelado a ativação da imunidade inata, especificamente pelo aumento de citocinas próinflamatórias a partir de monócitos/leucócitos polimorfonucleares e da baixa regulação de fatores de crescimento de macrófagos. Sendo assim, a resposta do hospedeiro na doença periodontal é caracterizada pela produção de mediadores inflamatórios, citocinas, quimiocinas e matriz de metaloproteinases (prostaglandina E₂, interleucina-1, interleucina-6, fator de necrose tumoral- α , interleucina-8 e matriz de metaloproteinases-1).

Segundo Trindade et al. ¹⁵, a resposta imune humoral é responsável pela elevação no número de imunoglobulinas séricas reativas a *Porphyromonas gingivalis*. O estudo realizado pelo autor, corrobora o papel protetor exercido pela IgA, IgG e subclasses de IgG em pacientes portadores de periodontite crônica e periodontite agressiva, observando-se um aumento no nível sérico de IgA, IgG, IgG2, IgG3 e IgG4 em pacientes com periodontite crônica, aumento de IgG1 em pacientes com gengivite ou periodontite leve e uma diferença significativa nos níveis de IgG, IgG2, IgG3 e IgG4 entre grupos de indivíduos com periodontite agressiva e grupos compostos por sujeitos saudáveis.

Diagnóstico

A discordância existente nos critérios utilizados para diagnóstico da doença periodontal, tem sido em parte causada pela falta de uma classificação adequada. Com base nessa dificuldade a Associação Americana de Periodontologia (AAP) propôs em 1999,

uma classificação que atualmente vem sendo a mais amplamente utilizada, identificando a doença em seis categorias: doença gengival, periodontite crônica, periodontite agressiva, periodontite como manifestação de doença sistêmica, doença periodontal necrosante e abscesso periodontal ^{4,6,16}. Ainda assim, as categorias utilizadas pela AAP para o diagnóstico da doença periodontal, foram baseadas na etiologia das doenças e na perda de inserção clínica. Cumpre-se ressaltar, que se entende por perda de inserção clínica a distância entre junção cimento esmalte e o fundo da bolsa, sendo a mesma calculada como a soma das medidas de profundidade de sondagem e recessão gengival ¹⁷. Entretanto, a crescente investigação da associação entre doença periodontal e outros agravos, como diabetes, prematuridade/baixo peso ao nascer, cardiopatias, insuficiência renal crônica, entre outros, torna-se necessária a obtenção de critérios de diagnósticos mais específicos. Com base nessa tendência da literatura, Gomes Filho et al. ¹⁸ propuseram a classificação da periodontite de acordo com os parâmetros clínicos obtidos do exame periodontal de todos os dentes, avaliando-se, além da perda de inserção clínica, a profundidade de sondagem e o índice de sangramento à sondagem em seis sítios em cada dente. Sendo assim, seria considerado como portador de periodontite aquele indivíduo que apresentasse pelo menos quatro dentes com um ou mais sítios com uma profundidade de sondagem maior ou igual a 4mm, com perda de inserção clínica e" 3mm, no mesmo local, e a presença de sangramento à sondagem, tornando o diagnóstico mais robusto.

PAPEL DO DIABETES NA MANIFESTAÇÃO DA DOENÇA PERIODONTAL

Exames de dados disponíveis revelam uma forte evidência de que o diabetes é um fator de risco para gengivite e periodontite, e do nível de controle glicêmico ser 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%. ^{1,4,6}

Para validar a inter-relação existente entre diabetes e doença periodontal, foram estudadas as teorias de plausibilidade biológica. Estudos demonstraram que não existe uma diferença entre a microbiota bacteriana subgengival em pacientes diabéticos e pacientes não diabéticos com periodontite ⁸. Possíveis mecanismos que corroborem para esta associação entre doença periodontal e diabetes continuam em investigação, pois apresentam alguns pontos controversos. Em seguida serão discutidos alguns dos mecanismos propostos para fornecer plausibilidade biológica entre a associação de diabetes *mellitus* e doença periodontal. ⁶

Ativação da imunidade inata e da inflamação

O sistema imune inato é a primeira linha de defesa contra infecções e injúrias químicas e físicas. A resposta imune inata é baseada nos constituintes do tecido não linfóide, assim como por uma série de células sentinelas como macrófagos, células dendríticas, células endoteliais, adipócitos e neutrófilos. Essas células utilizam um número de receptores celulares, que são chamados de receptores de reconhecimento de padrões, que atuam reconhecendo a estrutura de moléculas nocivas ^{19,20}. Destes, os receptores Toll-like (TLR), são bastante estudados, estando presentes na superfície da célula e atuando como receptores transmembrana. O TLR é o responsável por reconhecer o lipopolissacarídeo em macrófagos (TLR-4), e o receptor para produto final da glicosilação avançada (RAGE). A ligação aos receptores de reconhecimento de padrões ativa a via de sinalização do fator nuclear- κ B (FN- κ B), que induz os genes da resposta imune, especialmente aqueles para citocinas inflamatórias, que são os principais iniciadores da inflamação e da resposta de fase aguda. Outra importante função da imunidade inata é a de controlar a resposta imune adaptativa por meio do complexo de principal histocompatibilidade (CPH) nas células apresentadoras de antígenos e moléculas co-estimulatórias CD80 e CD86. ^{2,3,19-22}

A indiferença entre os agentes patogênicos, envolvidos na periodontite em pacientes com diabetes e pacientes não diabéticos, sugere que, modificações na resposta imunológica do hospedeiro podem exercer uma ampla influência sobre a maior prevalência e gravidade da destruição periodontal observada em pacientes diabéticos ^{8,19,20}. A função das células imunes, incluindo neutrófilos, monócitos e macrófagos, 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 ¹⁹. Embora a função dos neutrófilos seja diminuída na diabetes, os monócitos/macrófagos apresentam uma supra-regulação em resposta aos antígenos bacterianos. A hiper-reatividade dos monócitos/macrófagos resulta em uma produção aumentada de citocinas e de mediadores próinflamatórios ^{6,8,19}. Os monócitos do sangue periférico de indivíduos diabéticos produzem níveis elevados de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) em resposta a antígenos de *Porphyromonas gingivalis* em comparação com monócitos de indivíduos não diabéticos. Em função de o fluido gengival ser um transudado do soro, o aumento dos níveis séricos de mediadores inflamatórios associados ao diabetes repercute em aumento similar desses mediadores no fluido gengival. Além do TNF- α e da IL-1 β que são produzidos no diabetes tipo-2, outros mediadores estão

presentes no fluido gengival de pacientes com diabetes, entre eles citocinas como: interferon- γ (INF- γ), interleucina 17 (IL-17), IL-23, IL-6, IL-18, além da diminuição da IL-4. Além dessas citocinas, existe um aumento na produção de reguladores do metabolismo ósseo, como: osteoprotegerina (OPG), receptor ativador de FN-kB (RANK) e RANK ligante (RANKL). A elevação desses fatores no fluido gengival promove inflamação periodontal exacerbada com consequente perda de inserção e perda óssea.^{4,6,8,19-24}

Sendo assim, os efeitos da hiperglicemia incluem inibição da proliferação de células osteoblásticas, aumento na produção de colágeno que provocam redução na formação óssea e consequente diminuição nas propriedades mecânicas do osso recém-formado.²⁰

Produtos finais da glicosilação avançada (AGE)

Outra teoria discutida para fornecer suporte à relação entre diabetes e doença periodontal tem base na vinculação dos AGE aos seus receptores celulares intitulados RAGE, que estão presentes nas células endoteliais ou fagocíticas de pacientes portadores de diabetes. Os AGE, podem se ligar a células mononucleares ou polimorfonucleares, inibindo sua atividade quimiotática ou fagocítica, permitindo dessa forma o avanço da proliferação de bactérias gram-negativas anaeróbias, o que justificaria a maior prevalência e gravidade da doença periodontal em pacientes diabéticos. De acordo com esta teoria células polimorfonucleares e macrófagos estimulados pelo RAGE, apresentariam uma resposta elevada à progressão do biofilme bacteriano, consequentemente liberando uma maior quantidade de citocinas e mediadores solúveis da inflamação, produzindo uma maior destruição no tecido conjuntivo desses pacientes^{4,6,8,19}. Além das ligações com células polimorfonucleares e macrófagos, tem sido relatada também a ligação de AGE e seus receptores em fibroblastos, repercutindo na produção de colágeno, que trata-se do principal componente do tecido periodontal, dessa maneira qualquer interferência na produção de colágeno poderia interferir na cicatrização de feridas em pacientes diabéticos e também reduzir a resistência dos tecidos periodontais aos ataques bacterianos^{19,23,24} (Figura 1).

PAPEL DA DOENÇA PERIODONTAL NO DIABETES.

Embora muitas pesquisas tenham investigado os efeitos do diabetes sobre o periodonto, poucas tentaram elucidar o efeito da infecção periodontal sobre o diabetes¹². As infecções bacterianas agudas e virais são conhecidas por aumentar a resistência à insulina em pessoas sem diabetes, uma condição que em vários casos permanece por semanas a meses após a recuperação clínica desses pacientes. Tais condições podem resultar no aumento ainda maior à resistência à

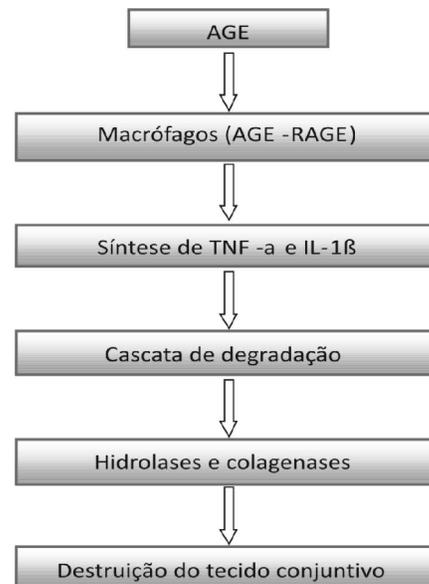


Figura 1 - Descrição de como a *diabetes mellitus* pode contribuir para o desenvolvimento da doença periodontal. A ligação dos AGE aos seus receptores desencadeia uma cascata de eventos que destroem o tecido conjuntivo. AGE= Produto final de glicosilação avançada, RAGE= Receptor para AGE, TNF- α = Fator de necrose tumoral alfa, IL-1 β = Interleucina 1 β . Modificado de Bascones-Martinez et al.⁴

insulina em pacientes diabéticos, dificultando ainda mais o controle glicêmico desses indivíduos⁶⁻⁸. No biofilme subgengival, as bactérias são incorporadas numa matriz extracelular e aderem umas às outras e/ou a uma superfície. A adesão bacteriana torna-se essencial para estabelecer o biofilme gengival, e o potencial patogênico deste biofilme é determinado pelo crescimento e maturação da bactéria em questão. Frequentemente estas bactérias expõem parte dos componentes da sua estrutura celular para o espaço sulcular.⁶

Pesquisas têm sugerido que pacientes com periodontite, em especial cujo biofilme é colonizado por bactérias gram-negativas como: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Prevotella intermedia*, tem consideravelmente maiores níveis de biomarcadores séricos para inflamação, tais como, proteína C-reativa (PCR), IL-6 e fibrinogênio do que os indivíduos sem periodontite^{3,4,7}. A disseminação sistêmica dessas bactérias e seus produtos podem levar à bacteremia ou à endotoxemia, consequentemente elevando o estado inflamatório do indivíduo e produzindo uma elevação nos níveis séricos dos biomarcadores inflamatórios^{4,6,7}. Em um estudo realizado por Geerts et al.²⁴, foi demonstrado que o simples ato de mastigar provocou endotoxemia sistêmica em 40% dos indivíduos com periodontite que participaram do estudo, em comparação com 12% de

endotoxemia nos indivíduos com periodonto saudável. Os autores observaram também nesse mesmo estudo, que os níveis de endotoxina no sangue era cinco vezes maior naqueles indivíduos com periodontite.

A obesidade e a resistência à insulina são fortemente ligadas às ações das citocinas pró-inflamatórias IL-6 e TNF- α ; o aumento dessas citocinas também estimula a produção hepática de PCR, que pode atuar de forma sinérgica aumentando a resistência à insulina. A condição inflamatória da doença periodontal pode atuar nesse processo de resistência à insulina através da elevação dos níveis de citocinas inflamatórias.^{6,12,20}

EFEITOS DO TRATAMENTO PERIODONTAL E DO CONTROLE DA GLICEMIA NOS PACIENTES DIABÉTICOS.

Embora a relação entre a doença periodontal e o diabetes seja fatídica, o efeito do controle metabólico do diabetes na doença periodontal e os efeitos do tratamento periodontal no controle metabólico em indivíduos diabéticos ainda é discutível^{4,6}. Estudo realizado por O'Connell et al.²⁵, avaliou os níveis séricos de hemoglobina glicada e de biomarcadores inflamatórios em um estudo duplo-cego com 30 pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 e periodontite, dividindo-os em dois grupos de 15 pacientes, um grupo tratado com placebo e raspagem e alisamento radicular (RAR) e outro grupo tratado com Doxiciclina 10 mg ao dia e RAR por 14 dias ambos os grupos, e o resultado mostrou uma redução na profundidade de sondagem de 0,8mm no grupo RAR + placebo e de 1,1 mm no grupo RAR+ Doxiciclina, e na redução dos níveis de hemoglobina glicada e de biomarcadores inflamatórios, dessa forma o autor concluiu que a terapia periodontal pode influenciar a condição sistêmica de pacientes com diabetes tipo 2.

Correia et al.²¹, realizaram um estudo com 23 pacientes com diabetes tipo-2, onde foram realizadas instruções de higiene oral e RAR, e após três meses foi observada redução na inflamação sistêmica e nos níveis de citocinas circulantes, o que corrobora os achados de O'Connell et al.²⁵

No que diz respeito ao diabetes tipo-1, Lima et al.²⁶, executaram uma pesquisa com 11 pacientes, totalizando 22 defeitos periodontais pareados, administrando hclato de doxiciclina a 10% subgingival + RAR no grupo teste, e placebo + RAR no grupo controle. Os pacientes foram reavaliados após 6 semanas e em seguida após 6,9,12 meses. O autor observou que o grupo teste apresentou ganho de inserção clínica e diminuição de profundidade de sondagem em relação ao grupo controle, concluindo que a terapia com hclato de doxiciclina a 10% produz resultados favoráveis junto à terapia periodontal em pacientes com diabetes tipo-1.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na literatura pertinente, pode-se observar que existe uma interrelação entre a doença

periodontal e o diabetes *mellitus*, havendo uma participação fundamental no sistema imune na regulação dessas patologias, através da estimulação à produção de biomarcadores inflamatórios capazes de inibir a absorção de glicose no organismo.

Embora haja controvérsias no que tange diz respeito ao papel da terapia periodontal no controle do diabetes, ou da influência do controle do diabetes na doença periodontal, alguns estudos preliminares mostraram que a terapia periodontal com o uso de fármacos adjuvantes tem sido fundamental no controle glicêmico e na regulação dos níveis de biomarcadores inflamatórios. Entretanto mais estudos precisam ser realizados para fortalecer os achados iniciais.

REFERÊNCIAS

- WEIDLICH, P. et al. Association between periodontal disease and systemic diseases. **Braz. Oral. Res.**, São Paulo, v. 22, suppl. 1, p. 32-43, Jun. 2008. Suppl. 1.
- MARIANO, F. S. et al. The role of immune system in the development of periodontal disease: a brief review. **R. Odontol. Ciênc.**, Porto Alegre, v. 25, n. 3, p. 300-305, Aug. 2010.
- FENG, Z.; WEINBERG, A. Role of bacteria in health and disease of periodontal tissues. **Periodontology**. 2000., Malden, v. 40, n. 1, p. 50-76, Oct. 2006.
- BASCONES-MARTINEZ, A. et al. Periodontal disease and diabetes-Review of the Literature. **Med Oral. Patol Oral. Cir Bucal.**, Madri, v. 16, n. 6, p. 722-9, Jan. 2011.
- TUNES, R. S.; FOSS-FREITAS, M. C.; NOGUEIRA-FILHO, G. R. Impact of Periodontitis on the Diabetes-Related Inflammatory Status. **J. Can. Dent. Assoc.**, Ottawa, v. 76, n. 35, p. 1-7, Aug. 2010.
- MEALEY, B. L.; OATES, T. W.; American Academy of Periodontology. Diabetes mellitus and periodontal diseases. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 77, n. 8, p. 1289-303, Aug. 2006.
- BASCONES-MARTÍNEZ, A. et al. Host defence mechanisms against bacterial aggression in periodontal disease: Basic mechanisms. **Med Oral. Patol Oral. Cir Bucal.**, Madri, v. 14, n. 12, p. 680-5, Dec. 2009.
- GEMMEL, E.; SEYMOUR, G. J. Immunoregulatory control of Th1/Th2 cytokine profiles in periodontal disease. **Periodontol**. 2000., Malden, v. 35, n. 1, p. 21-41, Oct. 2004.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Position statement. **Diabetes Care.**, Alexandria, v. 33, suppl. 1, p. 62-69, Jan. 2010. Suppl. 1.
- SINGI, G. **Fisiologia para odontologia: um guia prático para o cirurgião-dentista atender seus pacientes com segurança**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p. 106-108.
- VARELLIS, M. L. Z. **O paciente com necessidades especiais na odontologia: manual prático**. São Paulo: Santos; 2005. Cap. 13, p. 239-52.
- BRANDÃO, D. F. L. M. O.; SILVA, A. P. G.; PENTEADO, L. A. M. Relação Bidirecional entre Doença Periodontal e Diabetes mellitus. **Odontol. Clín-Cient.**, Recife, v. 10, n. 2, p. 117-120, jun. 2011.
- MEALEY, B. L. Diabetes and periodontal disease: two sides of a coin. **Comp. Contin. Educ. Dent.**, Texas, v.21, n. 11, p. 943-946, Nov. 2000.

- 14- ARMITAGE, G. C. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. **Ann. Periodontol.**, Chicago, v. 4, n. 1, p. 1-6, Dec. 1999.
- 15- TRINDADE, S. C. et al. Serum antibody levels against *Porphyromonas gingivalis* extract and its chromatographic fraction in chronic and aggressive periodontitis. **J. Int. Acad. Periodontol.**, Memphis, v. 10, n. 2, p. 50-58, Apr. 2008.
- 16- NASSAR, H.; KANTARCI, A.; VAN DYKE, T. E. Diabetic periodontitis: a model for activated innate immunity and impaired resolution of inflammation. **Periodontol. 2000.**, Malden, v. 43, n. 1, p. 233-244, Feb. 2007.
- 17- GOMES-FILHO, I. S. et al. Comparação de critérios que determinam o diagnóstico clínico da doença periodontal. **Rev. Odonto. Ciênc.**, Porto Alegre, v. 21, n. 51, p. 77-81, Mar. 2006.
- 18- GOMES-FILHO, I. S. et al. Exposure measurement in the association between periodontal disease and prematurity/low birth weight. **J. Clin. Periodontol.**, Malden, v. 34, n. 11, p. 957-963, Oct. 2007.
- 19- SANTOS, V. R. et al. Cytokine levels in sites of chronic periodontitis of poorly controlled and well-controlled type 2 diabetic subjects. **J. Clin. Periodontol.**, Malden, v. 37, n. 12, p. 1049-1058, Dec. 2010.
- 20- RIBEIRO, F. V. et al. Cytokines and Bone-Related Factors in Systemically-Healthy and Type 2 Diabetic Subjects With Chronic Periodontitis. **J. Periodontol.**, Chicago v. 82, n. 2, p. 1-12, Feb. 2011.
- 21- CORREA, F. O. B. et al. Effect of periodontal treatment on metabolic control, systemic inflammation and cytokines in patients with type 2 diabetes. **J. Clin Periodontol.**, Malden, v. 37, n. 1, p. 53-58, Jan. 2010.
- 22- JANKET, S. J. et al. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. **J. Dent. Res.**, Alexandria, v. 84, n. 12, p. 1154-1159, Dec. 2005.
- 23- PRESHAW, P. M.; FOSTER, N.; TAYLOR, J. J. Cross-susceptibility between periodontal disease and type 2 diabetes mellitus: an immunobiological perspective. **Periodontol. 2000.**, Malden, v. 45, n. 1: p. 138-157, Oct. 2007.
- 24- GEERTS, S. O. et al. Systemic release of endotoxins induced by gentle mastication: Association with periodontitis severity. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 73, n. 1, p. 73-78, Jan. 2002.
- 25- O'CONNELL, P. A. A. et al. Effects of Periodontal Therapy on Glycemic Control and Inflammatory Markers. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 79, n. 5, p. 774-783, May 2008.
- 26- LIMA, A. F. M. et al. Therapy with adjunctive doxycycline local delivery in patients with type 1 diabetes mellitus and periodontitis. **J. Clin. Periodontol.**, Chicago, v. 31, n. 5, p. 648-653. May 2004.