

ASSOCIAÇÃO BIDIRECIONAL ENTRE O DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS TIPO II

Daniella Montes Souza¹;

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, Minas Gerais.

<https://lattes.cnpq.br/7244132401305420>

Maria Eduarda Ferreira Carvalho²;

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, Minas Gerais.

<http://lattes.cnpq.br/6374732475717711>

Rilary Hipolito Ferreira Tavares³;

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, Minas Gerais.

<https://lattes.cnpq.br/2308847172608411>

Isabel Jemima Nunes Bezerra⁴.

Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, Minas Gerais.

<http://lattes.cnpq.br/4759707753915939>

RESUMO: A doença periodontal é caracterizada por uma inflamação crônica, a qual há perda do tecido de suporte dos dentes. Já a doença diabetes mellitus tipo II, consiste na resistência à insulina, que acarreta uma secreção dessa de maneira inadequada. Essas duas patologias possuem uma relação bidirecional, uma vez que a hiperglicemia ocasiona um aumento da resposta pró-inflamatória no periodonto e assim, uma alteração da composição da flora periodontal e o descontrole desse índice glicêmico acarreta um agravamento do quadro de periodontite em diabéticos. A evolução da periodontite em pacientes diabéticos com o índice glicêmico não controlado acontece devido ao exacerbamento da inflamação crônica, além do retardamento da remodelação óssea e reparo tecidual, e da diminuição da resposta imune, entre outros fatores. Por outro lado, os mediadores pró-inflamatórios em diabéticos e com periodontite podem influenciar no controle da glicose. O Cirurgião-Dentista e outros profissionais exercem papéis importantes no diagnóstico, prevenção e tratamento de ambas patologias. Portanto, é essencial a sensibilização de clínicos e doentes para a doença periodontal e diabetes mellitus, para a sua prevenção, detecção precoce e tratamento de maneira adequada e com uma abordagem holística, a fim de evitar ou diminuir complicações.

PALAVRAS-CHAVE: Periodontite. Doença periodontal. Diabetes mellitus.

BIDIRECTIONAL ASSOCIATION BETWEEN THE DEVELOPMENT OF PERIODONTAL DISEASE AND DIABETES MELLITUS TYPE II

ABSTRACT: Periodontal disease is characterized by chronic inflammation, in which there is loss of tissue supporting the teeth. Type II diabetes mellitus, on the other hand, consists of

insulin resistance, which leads to inadequate insulin secretion. These two pathologies have a bidirectional relationship, since hyperglycemia causes an increase in the pro-inflammatory response in the periodontium and thus an alteration in the composition of the periodontal flora and the lack of control of this glycemic index causes an aggravation of the periodontitis in diabetics. The evolution of periodontitis in diabetic patients with an uncontrolled glycemic index occurs due to the exacerbation of chronic inflammation, in addition to the delay in bone remodeling and tissue repair, and the decrease in the immune response, among other factors. On the other hand, pro-inflammatory mediators in diabetics and those with periodontitis may influence glucose control. The Dental Surgeon and other professionals play important roles in the diagnosis, prevention and treatment of both pathologies. Therefore, it is essential to sensitize clinicians and patients to periodontal disease and diabetes mellitus, for its prevention, early detection and treatment in an appropriate way and with a holistic approach, in order to avoid or reduce complications.

KEYWORDS: Periodontitis. Periodontal diseases. Diabetes mellitus.

INTRODUÇÃO

A doença diabetes promove mecanismos biológicos que interferem de forma negativa no meio do tecido periodontal, como a dispersão de mediadores inflamatórios, retardo do reparo tecidual e remodelamento ósseo e o enfraquecimento da resposta imune, além de mudanças no microbioma do periodonto, os quais podem levar a doença periodontal (POLAK e SHAPIRA, 2017 e MENDES et al., 2019). O descontrole do índice glicêmico em pacientes diabéticos e com doença periodontal, por sua vez, promove o aumento da susceptibilidade à evolução da periodontite (OLIVEIRA e BARBOSA, 2020). Da mesma maneira, a doença periodontal pode influenciar negativamente o controle glicêmico, podendo ocasionar o diabetes mellitus tipo II (NEVES et al., 2019). Em pacientes com periodontite e diabetes, os mediadores inflamatórios elevados podem interferir ainda mais no controle glicêmico (POLAK e SHAPIRA, 2017). A periodontite também promove a elevação da quantidade de PCR plasmática, o qual é marcador de inflamação da doença diabetes (RAPONE et al., 2021).

O tratamento periodontal está relacionado com a melhoria do controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo II (RAPONE, et al., 2021). Assim, a saúde bucal em pacientes com essa patologia é considerada extremamente importante, devido a existência de uma melhora significativa nos parâmetros periodontais e do controle da glicose (MERLOS, et al. 2018).

Portanto, a compreensão da relação entre essas patologias pelos profissionais de saúde e pacientes se torna fundamental para a prevenção, detecção precoce e estabelecimento do melhor tratamento, para evitar ou diminuir complicações (NEVES et al., 2019). Desta forma, é importante a sensibilização dos profissionais de saúde para essa temática, e o estabelecimento de uma abordagem holística.

OBJETIVO

Por meio de revisão de literatura, elucidou-se a bidirecionalidade entre o desenvolvimento da doença periodontal e diabetes mellitus.

METODOLOGIA

O estudo realizado possui por característica ser um estudo de Revisão de Literatura de natureza exploratória, com abordagem de cunho qualitativo e quantitativo. Realizou-se uma busca nas bases de dados PubMed, Lilacs, SciELO e Google Acadêmico. Os critérios de inclusão foram abranger artigos científicos que abordassem a temática da associação bilateral da doença periodontal e o diabetes mellitus tipo II.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos identificados na busca foram lidos na íntegra e uma análise qualitativa foi realizada. Ao final, foram selecionados 10 estudos de acordo com os critérios de inclusão.

Abduljabbar et al. (2017) realizaram um estudo clínico comparando os parâmetros inflamatórios periodontais e periimplantares em pacientes pré-diabéticos ou com diabetes mellitus tipo II e controles não diabéticos. Foram separados quarenta e cinco pacientes em grupos específicos. Os critérios de inclusão foram: pacientes com pré-diabetes diagnosticados icamente, pacientes com diabetes mellitus tipo II, controles não diabéticos e pacientes submetidos a terapia de implante dentário. Os critérios de exclusão foram: indivíduos com doenças sistêmicas autorrelatadas, indivíduos que utilizaram antibióticos e/ou esteróides nos últimos 90 dias, pacientes submetidos a terapia periodontal nos últimos 90 dias, pacientes com apinhamento de dentes ou trauma oclusal, indivíduos edêntulos, indivíduos com hábito de tabagismo ou uso de tabaco sem fumaça, consumo de álcool, gravidez e/ou lactação e indivíduos com terceiros molares superiores e inferiores. Os parâmetros inflamatórios periodontais e periimplantares foram piores em pacientes pré-diabéticos e com diabetes mellitus tipo II, em comparação com o controle não diabético. Em comparação os pacientes com diabetes mellitus tipo II, apresentaram piores parâmetros inflamatórios em relação aos pacientes pré-diabéticos. Ademais, foi constatado a existência de uma associação entre a hiperglicemia e a gravidade da periodontite.

Polak e Shapira (2017) realizaram uma atualização de revisão de literatura de Taylor (Journal of Clinical Periodontology, 2013, 40, S113) sobre as evidências científicas da relação entre periodontite e diabetes. As buscas na literatura resultaram em 2.560 artigos, publicados entre 2012 e 2016, os quais foram incluídos artigos com temas relevantes e com plausibilidade biológico do aumento da gravidade da periodontite em diabéticos, com plausibilidade do efeito da periodontite no controle do diabetes e do efeito do tratamento da periodontite no controle do diabetes. Foram excluídos artigos com temas não relevantes e artigos sobre diabetes na gravidez. Os resultados de estudos moleculares do microbioma periodontal apontam para uma relação entre as mudanças no metabolismo de glicose em pacientes pré-diabéticos e diabéticos e alterações no microbioma periodontal. A

hiperglicemia ocasiona uma elevação da resposta pró-inflamatória no meio periodontal, que possivelmente está relacionada com a mudança da composição da flora periodontal em diabéticos e um agravamento da periodontite em pacientes com diabetes mellitus descontrolados. Do mesmo modo, os mediadores pró-inflamatórios elevados em pacientes com diabetes e periodontite podem interferir no controle da glicose. Porém, mais estudos são importantes para fundamentar os efeitos da inflamação periodontal e o seu tratamento na homeostase da glicose em pacientes com diabetes mellitus. Portanto, é de extrema importância esses estudos, para estabelecer uma associação entre patologias para fundamentar um tratamento para essas doenças relacionadas, o qual beneficiaria a saúde do paciente como um todo.

Merlos et al. (2018) realizaram um ensaio clínico randomizado de duração de 6 meses, com 90 pacientes recrutados aleatoriamente em grupos: de tratamento (instruções de higiene oral + raspagem e alisamento radicular usando ultrassom e curetas Gracey), de controle (instruções de higiene bucal + remoção supragengival de placa e cálculo usando ultra-som). Os critérios de inclusão foram: diabéticos do tipo II e pacientes com periodontite crônica generalizada pelo menos 9 dentes presentes. Foram excluídos pacientes que utilizaram o tratamento com antibióticos nas últimas duas semanas ou por menos de 10 dias durante os últimos 3 meses e pacientes que receberam tratamento periodontal não cirúrgico no passado. A partir dos dados do estudo elucidou-se uma melhora significativa dos parâmetros periodontais no grupo de tratamento, e nenhuma melhora no grupo de controle. Logo, realizaram esse ensaio a fim de demonstrar a importância da saúde bucal e geral, bem como a associação dessas duas doenças e a influência do tratamento periodontal não cirúrgico na melhoria do controle glicêmico em pacientes diabéticos.

Mendes et al. (2019) realizaram a revisão de literatura sobre a relação entre a periodontite apical e o diabetes mellitus. Foram realizadas buscas de artigos científicos em bases de dados PUBMED, LILACS, SciELO e Google Acadêmico, em língua portuguesa ou inglesa, publicados no período de 2002 a 2017. O diabetes mellitus tipo II pode interferir na progressão da periodontite, a taxa elevada e descompensada de glicose no sangue acarreta mecanismos fisiológicos, como inflamação crônica exacerbada devido a interação dos produtos finais de glicação avançada (AGES) com os receptores, as quais promovem alteração da função do macrófago, que induz a liberação de mediadores inflamatórios. Além disso, apresenta remodelação óssea retardado devido a ação inibitória da linhagem de osteoblastos pelos AGES; resposta imune diminuída, pela menor síntese de proteínas que ativam ou suprimem o sistema imunológico; reparo tecidual retardados e diminuição de regeneração de vasos sanguíneos. Portanto, puderam constatar que existe uma associação entre essas duas patologias. A partir de dados de estudos, elucidou-se a prevalência maior de periodontite em pacientes com diabetes, mas necessita-se de mais estudos com controle de variáveis importantes.

Neves et al. (2019) revisaram a literatura sobre a correlação entre a doença periodontal e o diabetes tipo II. Constataram que a associação entre as duas doenças era

bidirecional, uma vez que o descontrole glicêmico pode contribuir para o desenvolvimento da doença periodontal, como também a periodontite pode influenciar negativamente o controle glicêmico, podendo acarretar o diabetes. A partir dos dados da literatura conclui-se que é essencial a sensibilização de clínicos e doentes para a importância dessas doenças, para a prevenção, a detecção precoce e tratamento de maneira adequada, a fim de evitar complicações associadas ao diabetes e a evolução da doença periodontal.

Chen-zhou Wu et al. (2020) revisaram sistematicamente a associação da epidemiologia entre o diabetes mellitus tipo II e a periodontite. Foram pesquisadas em quatro bases de dados eletrônicas: MEDLINE, EMBASE, Chinese BioMedical Literature Database e China National Knowledge Infrastructure, além de 53 estudos observacionais foram incluídos. Ademais, realizaram busca manual, os quais foram incluídos os periódicos: Diabetes Care, Journal of Periodontology, Journal of Clinical Periodontology e Journal of Dental Research. Os critérios de inclusão para resultados para periodontites foram: perda de inserção clínica, profundidade de bolsa periodontal, número e perda de dentes, perda óssea alveolar e índice periodontal comunitário. Os critérios para os resultados para diabetes mellitus tipo II foram a partir de teste oral de tolerância à glicose, HbA1c e glicemia de jejum. Foram incluídas também a incidência e prevalência das duas patologias, além da incidência de diabetes mellitus tipo II entre pacientes com baixos níveis de perda de inserção clínica e altos índices. Os critérios de exclusão foram estudos os quais investigaram resultados em populações selecionadas como todos os pacientes com periodontite, diabetes mellitus tipo II, pacientes comórbidos ou pacientes sem periodontite e sem diabetes mellitus tipo II. A partir de dados da literatura e estudos observacionais constataram uma relação estreita entre essas duas doenças, sendo necessários mais estudos de coorte para confirmação. Assim, profissionais de saúde devem estar cientes para essa relação bidirecional, a fim de estabelecer o controle dessas doenças, que podem ajudar a prevenção uma da outra.

Oliveira e Barbosa (2020) realizaram uma revisão de literatura sobre a doença periodontal e o diabetes mellitus e suas relações, a partir das bases de dados Medline via Pubmed, Scientific Electronic Library Online, Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe e Biblioteca Virtual em Saúde. Através de dados de literatura e a revisão da nova classificação de doenças periodontais observaram que aspectos de riscos como o descontrole glicêmico, em pacientes com a doença periodontal com diabetes apresentam maior susceptibilidade à evolução da periodontite, afetando o tratamento. Constataram também que em pacientes diabéticos, há uma resposta hiper inflamatória frente a microrganismos, alterando a resposta de tecidos do periodonto. Deste modo, o diagnóstico de diabetes relacionada à doença periodontal, deve-se considerar o descontrole metabólico dos pacientes individualmente, assim o seu estágio e grau da doença, para o estabelecimento do melhor tratamento.

Santos et al. (2020) revisaram a literatura sobre a associação entre a periodontite apical crônica e diabetes mellitus tipo II. A pesquisa dos artigos científicos foi realizada em bancos de dados LILACS, SciELO e PUBMED. Os critérios de inclusão foram maior

correlação com o tema, corresponder ao objetivo e idioma português ou inglês, enquanto os critérios de exclusão foram não corresponder a temática e não ter sido publicado em inglês ou português. Através de dados da literatura revisados estabeleceram a relação do diabetes mellitus com um maior desenvolvimento de periodontite apical crônica, aumento do tamanho de lesões e periapicais, maior chance de desenvolver infecções periapicais e compromete diretamente a reparação nessa área. Em suma, constataram a relação de susceptibilidade entre essas duas doenças, as quais aumentaram erros na resposta ao tratamento endodôntico. Sendo assim, o entendimento dessa associação, pode contribuir para a compreensão da periodontite apical crônica e diabetes mellitus, e por conseguinte o controle de infecções do tecido periodontal e prevenção do diabetes.

Nathan Yip et al. (2021) realizaram um estudo transversal caso-controle em uma grande rede hospitalar sobre a existência ou não da relação entre a periodontite apical e diabetes mellitus tipo II, e se a periodontite apical e os níveis de hemoglobina glicada estavam independentes associados. Uma pesquisa inicial no Carolina Data Warehouse for Health identificaram 5.995.011 pacientes, os quais 7.749 foram diagnosticados entre 2015 a 2018 com um ou mais dos seguintes critérios: periodontite apical aguda ou crônica de origem pulpar, abscesso periapical com ou sem sinus, ou cisto radicular. Foram excluídos pacientes com diabetes que não são do tipo 2. Também foram considerado o estado de comorbidade dos pacientes, como: diabetes mellitus tipo 2, HbA1c, doença periodontal, celulite oral, hipertensão primária ou secundária, aterosclerose, insuficiência renal crônica, tabagismo e índice de massa corporal, o uso de metformina e uso de estatina. Também estabeleceram um grupo de controle de 7.749 pacientes sem periodontite apical, usado para determinar a relação entre essas duas patologias, como também entre HbA e periodontite apical. Assim, constataram que o diabetes mellitus tipo 2 e glicemia descontrolado foram associados a maior prevalência à periodontite e o uso de metformina e estatina fora associado a menor prevalência de periodontite apical.

Rapone et al. (2021) produziram um ensaio clínico randomizado controlado de duração de seis meses, para investigar o nível de controle glicêmico de pacientes diabéticos mellitus do tipo II e periodontite e o estado inflamatório sistêmico depois a terapia periodontal. Os critérios de inclusão foram: pacientes com diagnóstico de diabetes do tipo II e periodontite. Foram excluídos: pacientes com diabetes mellitus insulino-dependente ou doença crônica mais alta, fumantes, pacientes que utilizaram nos últimos seis meses antibióticos ou anti-inflamatório por longa duração, grávidas, lactantes, menor de 18 anos, ter recebido tratamento periodontal no último ano, pacientes que consomem álcool ou incapazes de cumprir requisitos no momento de recrutamento. Aleatoriamente, recrutou-se na proporção de 1:1, pacientes para realizar o tratamento periodontal não cirúrgico imediatamente e pacientes para receber tratamento periodontal não cirúrgico tardio. A partir de dados constataram que a diabetes pode aumentar o risco da doença periodontal e a periodontite pode interferir no controle glicêmico. Através do estudo observaram que o mau controle glicêmico estava associado a gravidade da periodontite, como também que a

periodontite poderia levar o aumento da quantidade de PCR plasmática, o qual é marcador de inflamação da doença diabetes. Ademais, observaram também a associação do tratamento periodontal com a melhora do controle glicêmico em indivíduos com diabetes mellitus do tipo II. Logo, realizaram esse ensaio clínico a fim de observar o papel da periodontite no diabetes mellitus tipo II, e a prevenção e tratamento da doença dessas patologias em uma abordagem holística.

A taxa elevada de glicose no sangue ocasiona mecanismos fisiológicos como a inflamação crônica exacerbada no meio periodontal, pelo fato da interação dos produtos finais de glicação avançada com receptores, por conseguinte acarreta a mudança funcional de macrófagos, induzindo a dispersão de mediadores inflamatórios no meio periodontal. Ademais, a glicose descompensada ocasiona o retardamento da remodelação óssea e do reparo tecidual, diminuição da resposta imune e de regeneração de vasos sanguíneos (MENDES et al., 2019). Ademais, as mudanças no metabolismo de glicose em indivíduos diabéticos e pré-diabéticos, estão relacionadas com alterações no microbioma periodontal. (POLAK e SHAPIRA, 2017). Logo, a doença diabetes mellitus tipo II está diretamente relacionada com o desenvolvimento da doença periodontal apical crônica, aumento do tamanho de lesões periapicais, maior susceptibilidade de infecções periapicais (SANTOS et al., 2020). Por conseguinte, há uma maior prevalência de periodontite em pacientes com diabetes, porém necessita-se de mais estudos com controle de variáveis importantes (MENDES et al., 2019 e YIP et al., 2021). Como também, os parâmetros inflamatórios periodontais e periimplantares foram piores em indivíduos pré-diabéticos e diabéticos em comparação com pacientes não-diabéticos (ABDULJABBAR et al., 2017).

Do mesmo modo, a periodontite influencia no controle glicêmico, negativamente, podendo ocasionar a diabetes (NEVES et al., 2019). Visto que os mediadores inflamatórios são elevados em diabéticos e indivíduos com periodontite, o controle da glicose é influenciado (POLAK e SHAPIRA, 2017). A doença periodontal promove o aumento da quantidade de PCR plasmática, o qual é marcador de inflamação da doença diabetes (RAPONE et al., 2021). O descontrole glicêmico em pacientes com a doença periodontal com diabetes apresenta maior susceptibilidade à evolução da periodontite (OLIVEIRA e BARBOSA, 2020). Sendo assim, há uma existência de uma relação entre a hiperglicemia e a gravidade da periodontite (ABDULJABBAR et al., 2017; POLAK e SHAPIRA, 2017 e RAPONE et al. 2021). Com isso, deve-se considerar o descontrole metabólico de indivíduos individualmente, e o estágio da doença, a fim de estabelecer o melhor tratamento (YIP et al., 2021). O tratamento periodontal está associado a melhora do controle glicêmico em pacientes diabéticos (RAPONE, et al., 2021). Deste modo, a saúde bucal em pacientes diabéticos é extremamente importante, porque constataram uma melhora significativa nos parâmetros periodontais e do controle glicêmico (MERLOS, et al. 2018). Portanto, o entendimento da associação de susceptibilidade entre essas patologias, contribui para a compreensão da periodontite apical crônica e diabetes mellitus tipo II, como também para o controle de infecções periodontais e prevenção do diabetes (SANTOS, et. al, 2020).

Desta forma, é fundamental a sensibilização de profissionais da saúde e de pacientes para a importância dessas patologias, além da prevenção, detecção precoce e tratamento adequado, para prevenir complicações do diabetes e evolução da periodontite (NEVES et al.,2019). Porém, são necessários mais estudos a fim de fundamentar as consequências da inflamação periodontal e o seu tratamento na homeostase da glicose em pacientes diabéticos e com isso estabelecer uma associação entre patologias para estabelecer um tratamento que beneficiaria a saúde do paciente como um todo (POLAK e SHAPIRA, 2017; MENDES et al.,2019 e YIP et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Fundamentado na literatura consultada, pode-se concluir que há uma associação bidirecional entre o diabetes mellitus tipo II e a periodontite apical crônica. O tratamento periodontal contribui para o controle glicêmico em pacientes diabéticos. Contudo, mais estudos de coorte devem ser realizados a fim de estabelecer os efeitos da inflamação do periodonto e o seu tratamento na homeostase da glicose em pacientes diabéticos.

REFERÊNCIAS

- ABDULJABBAR, T. et al. Comparison of periodontal and peri-implant inflammatory parameters among patients with prediabetes, type 2 diabetes mellitus and non-diabetic controls. **Acta Odontologica Scandinavica**, [s. l.], v. 75, n. 5, p. 319–324, 2017.
- MAURI-OBRAJORS, E. et al. Benefits of non-surgical periodontal treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: A randomized controlled trial. **Journal of clinical periodontology**, Barcelona, v. 45, n. 3, p. 345-353, dez. 2017.
- MENDES, L. N.; TEIXEIRA, M. S.; MICHELON, C. e BELLO, M. C. Associação entre periodontite apical e o diabetes mellitus: uma revisão de literatura. **RFO UPF**, Passo Fundo, v. 24, n. 1, p. 58-66, abr. 2019.
- NEVES, M. C. et al. Diabetes Mellitus e Doença Periodontal. **Revista Portuguesa de Diabetes**, Portugal, v.14 n. 2, p 63-70, jun. 2019.
- OLIVEIRA, L. M. L. e BARBOSA, L. M. A relação entre periodontite e diabetes mellitus tipo 2 frente a nova classificação das doenças periodontais: revisão de literatura. **Rev Gaúcha de Odontologia** [online], v. 68, nov. 2020.
- POLACK, D. e L. SHAPIRA. Comparison of periodontal and peri-implant inflammatory parameters among patients with prediabetes, type 2 diabetes mellitus and non-diabetic control. **Journal of Clinical Periodontology**, Jerusalém, v. 45, n. 2, p. 150–166, ago. 2017.
- RAPONE, B. et al. Inflammatory Status and Glycemic Control Level of Patients with Type 2 Diabetes and Periodontitis: A Randomized Clinical Trial. **Int J Environ Res Saúde Pública**, [s. l.], v. 18, n. 6, p. 3018, mar. de 2021.
- SANTOS, M. P. M. et al. Associação entre periodontite apical crônica e diabetes mellitus tipo II. *Research, Society and Development*, Pernambuco v. 9, n.9, nov. 2020.
- WU, C. Z. et al. Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus.

BMC Saúde Bucal, [s. l.], vol. 20, n 1, p 204, jul. 2020.

YIP, N.; LIU. C.; WU, D. e FOUAD, A. F. The association of apical periodontitis and type 2 diabetes mellitus, a large hospital network cross-sectional case-controlled study. **Journal of the American Dental Association**, [s.l.], v. 152, n. 6, p. 434-443, jun. 2021.