

ASPECTOS CLÍNICOS, MICROBIOLÓGICOS, IMUNOLÓGICOS E FISIOLÓGICOS DA DOENÇA PERIODONTAL EM DIABÉTICOS

Sinopse

Fernanda Ferreira Lopes *

Cláudia Maria Coelho Alves **

Abstract

Antônio Luiz Amaral Pereira ***

SINOPSE

A doença periodontal (**DP**) pode ser mais freqüente e severa em pacientes diabéticos. O presente trabalho tem por objetivo mostrar, através de revisão de literatura, as alterações periodontais em pacientes com diabetes mellitus, abordando suas características clínicas, microbiológicas, imunológicas e fisiológicas, além da influência da patologia periodontal no controle glicêmico. Conclui-se que, apesar das poucas diferenças microbiológicas na doença periodontal de pacientes diabéticos em relação aos não diabéticos, existem diversas alterações clínicas, imunológicas e fisiológicas, e que a doença periodontal pode afetar no controle glicêmico do Diabetes Mellitus (**DM**).

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus, Doença Periodontal.

INTRODUÇÃO

A doença periodontal (**DP**) é vista como um problema multifatorial, que é iniciada e mantida por bactérias, porém substancialmente modificada pela resposta do hospedeiro à placa bacteriana³⁵. Os fatores modificadores sistêmicos mais significantes parecem ser o fumo, diabetes e, mais recentemente, o marcador genético. Tais fatores sistêmicos modificam todas as formas de periodontite, principalmente através do seu efeito na resposta imunológica e inflamatória¹¹.

O diabetes mellitus (**DM**) é uma doença caracterizada principalmente pela desregulação do metabolismo dos carboidratos que provoca elevação de glicose no sangue (hiperglicemia). Também são observadas alterações no metabolismo dos lipídios e das proteínas. No Brasil, há uma incidência de aproximadamente 10 milhões de diabéticos, sendo 90% do TIPO 2 (não insulino dependentes), que ocorre principalmente em adultos, e apenas 10% do TIPO 1 (insulino dependentes) que predomina em jovens¹⁴.

Sendo numerosa a população de pacientes diabéticos em nosso país, verifica-se a necessidade do cirurgião dentista obter conhecimentos sobre a condição bucal desta

classe de pacientes. Portanto, o objetivo do presente trabalho é mostrar, através de revisão de literatura, as alterações periodontais em pacientes com **DM**, abordando suas características clínicas, microbiológicas, imunológicas e fisiológicas, além da influência da patologia periodontal no controle glicêmico.

REVISÃO DA LITERATURA

Parâmetros clínicos

Em um estudo sobre a condição periodontal em pacientes diabéticos insulino-dependentes, com idade entre 5 a 18 anos, NOVAES JUNIOR et al.¹⁷ observaram que o índice de placa e o índice gengival estavam, significativamente, mais elevados no grupo teste que no grupo controle (não diabéticos).

Avaliando a associação entre o controle do diabetes mellitus e a doença periodontal, TERVONEN, OLIVER³⁰ observaram um aumento na prevalência, severidade e extensão da periodontite em diabéticos com fraco controle sistêmico da glicemia, além do aumento no acúmulo de cálculos, quando o mesmo estava mal controlado. Concluíram que a periodontite nos diabéticos (tipo 1 e 2) está associada com o controle metabólico e a presença de cálculos.

FIRATLI et al.⁶ estudaram a relação entre a perda de inserção clínica e a duração do diabetes mellitus insulino-dependente em 77 crianças e adolescentes. Observaram uma associação positiva entre a duração do diabetes e a perda de inserção clínica, mas não com a profundidade de sondagem, índice de placa e índice gengival. Já NOVAES JUNIOR et al.¹⁹ observaram que não havia diferença estatisticamente significativa na profundidade de sondagem entre pacientes saudáveis e diabéticos, porém, quando analisada a perda de inserção clínica, esta diferença foi detectada, especialmente quando os diabéticos apresentavam fraco controle glicêmico. Ainda NOVAES JUNIOR et al.²⁰, observaram um aumento significativo na profundidade de sondagem e perda óssea alveolar em diabéticos insulino dependentes, após o intervalo de 10 anos sem tratamento periodontal.

SBORDONE et al.²⁵, não encontraram diferença estatisticamente significativa entre os parâmetros clínicos entre pacientes diabéticos e não diabéticos, com base nos índice de placa, profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e nível de inserção clínica.

Quando o objetivo foi avaliar se os pacientes diabéticos não insulino-dependentes apresentam risco mais elevado de apresentar perda óssea alveolar progressiva, TAYLOR et al.²⁹ observaram 362 pacientes por um período de mais de 2 anos. Verificaram uma associação positiva entre a incidência da perda óssea alveolar e o DM não insulino-dependente.

MORRE et al.¹³ também acompanhou pacientes com DM por 2 anos. Analisaram a presença de cálculos, sangramento à sondagem e perda de inserção clínica,

associando fatores de risco, tais como tabaco, etilismo e hábitos de higiene bucal, à severidade da doença periodontal. Os resultados mostraram DP severa em pacientes com mais de 45 anos de idade, fumantes e cuja diabetes já havia se instalado há aproximadamente 8,4 anos.

Para determinar se predisposições metabólicas como o DM ou hiperlipidemia podem ser fator de risco para periodontite, NOACK et al.¹⁶ observaram que há uma pequena, porém significativa, diferença na correlação entre a profundidade de sondagem e o nível lipídico. Esses resultados sugerem que o DM não parece ser um fator de risco para a DP, porém a deficiência no metabolismo lipídico em si, parece ser um fator de risco para a periodontite.

PARÂMETROS MICROBIOLÓGICOS

THORSTENSSON et al.³¹ estudaram alguns periodontopatógenos e os anticorpos séricos em adultos diabéticos insulino-dependentes. Verificaram uma prevalência significativa de *P. gingivalis* em pacientes diabéticos, porém tais periodontopatógenos também foram encontrados em bolsas periodontais profundas de pacientes não diabéticos.

NOVAES JUNIOR et al.¹⁸ analisaram, através do teste BANA (N-benzol-CL-argina-naphtilamidina), a microbiota subgengival de pacientes diabéticos Tipo2. Não encontraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos teste e controle (não diabéticos).

A composição da microflora periodontal em sítios com doença periodontal de pacientes com **DM** tipo 2 parece ser similar à encontrada em periodontite do adulto em pacientes saudáveis, assim como na microbiota subgengival entre crianças diabéticas tipo I e não diabéticas¹.

PARÂMETROS IMUNOLÓGICOS

ANIL et al.² analisaram a resposta humoral em pacientes diabéticos com periodontite, através do nível sérico de IgG, A, M, D e E. Detectaram um aumento significativo destas imunoglobulinas em ambos os pacientes diabéticos ou não, exceto as IgD. A alteração da resposta humoral pode ser causa e efeito da periodontite, no entanto, a resposta do hospedeiro detectada em pacientes diabéticos pode ser o responsável pela elevada incidência de periodontite observada nesses pacientes quando comparada com os não diabéticos. Os mesmos autores observaram um aumento significativo em IgG e IgA em pacientes diabéticos Tipo 2, quando comparado a pacientes saudáveis. Concluíram que tal alteração na resposta imunológica pode ser o fator responsável pelo aumento na incidência de periodontite em diabéticos³.

SALVI et al.²⁴ mediram a secreção de prostaglandina E₂ (PGE₂) e interleucina 1

beta (IL-1b) pelos monócitos no fluido gengiva em diabéticos insulino-dependentes. Verificaram que os mesmos apresentam níveis mais elevados dessas citocinas no fluido gengival, diretamente associados à severidade da doença periodontal. Ainda SALVI et al.²³ sugerem que o diabetes provoca uma sobrerregulação na secreção de TNF-a pelos monócitos na presença de bactérias Gram negativas, que resulta na expressão da **DP** mais severa.

Avaliando a produção de IL-10, a percentagem de células B CD5 e a frequência de células secretoras de anti-colágenos nos monócitos do sangue periférico em pacientes diabéticos insulino-dependentes e controle, STEIN et al. ²⁶ mostram que os diabéticos apresentam uma intensa resposta a lipopolisacarídeos Gram-negativos através da IL-10, o que poderia predispor ao desenvolvimento de periodontite através do mecanismo autoimune.

NISHIMURA et al.¹⁵ esclarecem que a hiperglicemia gradativamente glicolisa as proteínas do corpo, formando produtos finais da glicolização (AGE), que estimulam os fagócitos a liberar citocinas inflamatórias, tais como a TNF-alfa e IL-6. Desta forma, a hiperglicemia poderá indiretamente exacerbar a destruição tecidual inflamatória através do sistema contra AGE.

Foi observado por CUTLER et al.⁵ uma significativa relação positiva entre a inflamação gengival e os níveis de IL-1beta e IL-6 no fluido gengival. Esses resultados indicam que o controle metabólico diminuído nos diabéticos Tipo 2 resulta em aumento nos triglicerídeos séricos e numa influência negativa nos índices clínicos periodontais. Ainda sugerem que há uma possível desregulação na sinalização normal das citocinas/fatores de crescimento em pacientes diabéticos Tipo2 fracamente controlados, o que pode contribuir para a destruição periodontal.

KURTIS et al.¹¹ observaram que o nível de IL-6 no fluido gengival dos diabéticos era mais elevado que no grupo controle, sugerindo que o nível de IL-6 no fluido gengival está mais elevado em áreas com inflamação e destruição periodontal localizada.

PARÂMETROS FISIOLÓGICOS

A diferença na incidência de gengivite e periodontite em pacientes diabéticos mal controlados e pacientes não diabético podem ser devido à microangiopatia e à alteração na quimiotaxia dos leucócitos (PMN)³³. A microangiopatologia, a resposta imune deficiente, a diferença na microbiota gengival e no metabolismo do colágeno estão envolvidos na patogênese da doença periodontal em diabéticos⁹.

O nível elevado de glicose induz a sobre-expressão de receptores de fibronectina, que promove uma deficiência na quimiotaxia dessas células. Com base nesses dados, este pode ser o mecanismo pelo qual a hiperglicemia compromete a cicatrização em pacientes diabéticos e, em parte, pode ser o motivo pelo qual os pacientes diabéticos estão predispostos a destruição periodontal severa¹⁴.

A formação de produtos finais do metabolismo da glicose (AGEs) possui um importante papel sobre a regulação da linhagem celular monócito/macrófago. A acumulação de AGEs no periodonto estimula o influxo de monócitos. Uma vez nos tecidos, há interação entre as AGEs e as RAGE (Receptor de AGE) na superfície celular dos monócitos. Essa interação AGE-RAGE induz à uma mudança no fenótipo do monócito auto-regulando a célula para aumentar, significativamente, a produção de citocinas inflamatórias. Daí provém outra explicação para o aumento, no fluido gengival, do produto de TNF- α , PGE--2 e IL 1- β notado em pacientes diabéticos¹².

Em ambos pacientes diabéticos tipo I e II, a hiperglicemia é acompanhada por hiperlipidemia, que se manifesta com elevação do colesterol de baixa densidade (LDL), triglicérides (TRG) e ácidos ômega-6 livre. No entanto, IACOPINO & CUTLER⁸ mencionam que a existência da associação com a doença periodontal não foi estabelecida. Não é possível afirmar se a periodontite causa elevação nos níveis séricos de lipídios ou se esta elevação predispõe à periodontite, apesar de já ter sido comprovado que há aumento no nível de TRG, de IL-1b no fluido gengival e na inflamação gengival em pacientes diabéticos.

A INFECÇÃO PERIODONTAL E O CONTROLE GLICÊMICO DO DIABÉTICO

PICHE et al.²¹ esclarecem que a análise das hemoglobinas glicosadas (HbA1c) é um teste utilizado no diagnóstico e monitorização do paciente diabético. O fator mais importante é que esse teste serve como um indicador do nível de glicose sanguíneo por um período de 30 a 90 dias, enquanto os testes tradicionais somente indicam o nível de glicose em um determinado momento.

TAYLOR et al.²⁸ testaram a hipótese de que a periodontite severa em pessoas diabéticas não insulino-dependentes aumenta o risco do fraco controle glicêmico. Outras variáveis também foram estudadas: idade, nível de controle glicêmico, nível glicêmico, duração do diabetes e fumo. Os resultados fundamentaram a hipótese de que periodontite é um fator de risco ao fraco controle glicêmico.

GROSSI et al.⁷ realizaram tratamento periodontal em diabéticos não insulino-dependente, que consistiu de raspagem periodontal associada a regime antimicrobiano. Após o tratamento, todos os pacientes apresentaram melhora clínica e microbiana, mostrando que a eficácia do tratamento da infecção periodontal e redução da inflamação gengival estavam associados com a redução no nível de hemoglobinas glicosadas. Portanto o controle da infecção periodontal pode representar um importante fator no controle do **DM**.

COLLIN et al.⁴ observaram que os pacientes diabéticos insulino-dependentes com periodontite avançada apresentaram nível de HbA1c alterada, e que a periodontite avançada parece estar associada com o prejuízo no controle metabólico destes pacientes e, portanto, um acompanhamento periodontal se faz necessário.

O aledronato (ANL), foi empregado em um estudo duplo-cego em pacientes com **DM** Tipo 2 diagnosticada há mais de 5 anos, por um período de 6 meses. Os resultados mostraram que o nível de HbA1 estavam similares no exame inicial e após 6 meses, com diminuição no N-telopentídeo na urina, aumento na perda óssea no grupo placebo e diminuição no grupo ANL, com diferença estatisticamente significante²¹.

DISCUSSÃO

Alguns estudos clínicos, em pacientes diabéticos, utilizaram a perda de inserção clínica para a avaliação da **DP**^{7,8,29,30}. Tais trabalhos, defendem a opinião que o **DM** aumenta o risco de desenvolver a **DP**, através da associação direta entre a perda de inserção clínica e o diabetes. No entanto, outros trabalhos observaram alterações significantes no índice de placa, no índice gengival¹⁷ e na profundidade de sondagem¹⁶, enquanto SBORDONE et al.²⁸ não detectaram diferenças significantes entre os registros clínicos da **DP** entre pacientes diabéticos e não diabéticos.

Os resultados obtidos por THORSTENSSON et al.³¹ e NOVAES JUNIOR et al.²⁰ são similares, por não haver diferenças significantes na microbiota subgengival de pacientes diabéticos e não diabéticos, sendo que NOVAES JÚNIOR et al.²⁰ ressaltam que os pacientes com fraco controle glicêmico apresentam alterações significantes.

ANIL et al.³ observaram aumento significativo em IgG e IgA em pacientes diabéticos. Outros autores detectaram elevada secreção de PGE2 e IL-1b²⁴ e sugerem que o diabetes provoca sobrerregulação na secreção de TNF-a²³, enquanto NISHMURA et al.¹⁵ e KURTIS et al.¹¹ acrescentam que a IL-6 está mais elevada no fluido gengival em pacientes diabéticos. No entanto, todos estes autores concordam que a resposta do hospedeiro detectada em pacientes diabéticos pode ser responsável pela elevada incidência da **DP** nesses pacientes.

GROSSI et al.⁷ e SYRJALA et al.²⁷ comprovaram, tanto em pacientes diabéticos insulino-dependentes quanto nos não dependentes, que a condição periodontal influencia de forma direta no controle do **DM**, através do nível de HbA1, sugerindo que a **DP** pode ser um fator de risco ao fraco controle glicêmico do paciente diabético. Entretanto, ROCHA et al.²² não conseguiram comprovar tal relação mesmo tendo um período de acompanhamento de 6 meses.

CONCLUSÃO

Dentro dos limites do presente trabalho, pode-se concluir que:

a- os pacientes diabéticos tendem a apresentar risco mais elevado à doença

periodontal, que os pacientes não diabéticos;

b- parece não haver diferenças marcantes na microbiota subgengival e nos níveis de anticorpos séricos aos periodontopatógenos entre diabéticos e não diabéticos;

c- os pacientes com fraco controle glicêmico tendem a apresentar alterações clínicas, microbiológicas, imunológicas e fisiológicas da doença periodontal de forma mais intensa

d- a resposta do hospedeiro parece desempenhar um papel fundamental na evolução da doença periodontal em pacientes diabéticos

e- doença periodontal pode ser um fator de risco para o fraco controle glicêmico de pacientes diabéticos.

ABSTRACT

Periodontal disease may be more frequent and severe in diabetics patients. The aim of this paper is to show, through current review of literature, clinical, microbiological, immunological and fisiological characteristics of periodontal disease and the influency of periodontal pathology in glymemic control. It's concluded that, there is little microbiological differencies in periodontal diseases between diabetics and no diabetics patients, but many clinical, immunological and fisiological changes can be detected, and the periodontal disease can influence on glycemec control of diabetes mellitus.

KEY-WORDS: Periodontology – Diabetes Mellitus – Disease.

REFERÊNCIAS BIBLIOTECAS

AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY (AAP). Position paper: daibetes and periodontal diseases. *J Periodontol*, v. 71, n.4, p.665-78, 2000.

ANIL, S. et al. Cell-mediated and humoral immune response in diabetics patients with periodontitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, v.70, n.1, p.44-8, 1990.

ANIL , S. et al. Immunoglobulins in the saliva of diabetics patient with periodontitis. *Ann Dent*, v.54, n.1-2, p.30-3, 1995

COLLIN, H. L. et al. Periodontal findings in eldery patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol*, v.69, n.9, p.962-6, 1998.

CUTLER, C. W. et al. Heightened gingival inflamation and attachement loss in type 2 diabetics with hyperlipidemia. *J Periodontol*, v.70, n.11, p.1313-21, 199

- FIRATLI, E. et al. The relationship between clinical attachment loss and the duration of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) in children and adolescents. *J Clin Periodontol*, v.23, n.4, p.362-6, 1996.
- GROSSI, S. G. et al. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycosylated hemoglobin. *J Periodontol*, v.68, p.713-9, 1997.
- IACOPINO, A. M.; CUTLER, C. W. Pathophysiological relationship between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. *J Periodontol*, v. 71, n.8, p. 1375-84, 2000.
- IUGHETTI, L. et al. Oral health in children and adolescents with IDDM - a review. *J Pediatr Endocrinol Metab*, v.12, n.5, p. 603-10, 1999.
- KINANE, D. F. Periodontitis modified by systemic factors. *Ann Periodontol*, v.4, n.1, p.54-64, 1999.
- KURTIS, B. et al. IL-6 levels in gingival crevicular fluid (GCF) from patients with non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM), adult periodontitis and healthy subjects. *J Oral Sci*, v.41, n.4, p.163-7, 1999.
- MEALY, B. Diabetes Mellitus. In: ROSE, L. et al. *Periodontal Medicine*, London: B. C. Decker Inc., 2000. Cap.8, p.121-150.
- MORRE, P. A. et al. Type I diabetes mellitus and oral health: assessment of periodontal disease. *J Periodontol*, v. 70, n. 4, p. 409-17, 1999.
- NISHIMURA, F. et al. Glucose-mediated alteration of cellular function in human periodontal ligament cells. *J Dent Res*, v.75, n.9, p.1664-71, 1996.
- NISHIMURA, F. et al. Periodontal disease as a complication of diabetes mellitus. *Ann Periodontol*, v. 3, n.1, p.20-9, 1998.
- NOACK, B. et al. Metabolic diseases and their possible link to risk indicators of periodontitis. *J Periodontol*, v.71, n.6, p.898-903, 2000.
- NOVAES JUNIOR, A. B. et al. Manifestations of insulin-dependent diabetes mellitus in the periodontium of young Brazilian patients. *J Periodontol*, v. 62, n.2, p.161-3, 1991.
- NOVAES JUNIOR, A. B. et al. Manifestations of insulin-dependent diabetes mellitus in the periodontium of young Brazilian patients. A 10-year follow-up study. *J Periodontol* v. 68, n.4, p. 328-34, 1997.

NOVAES JUNIOR, A. B. et al. Periodontal disease progression in type II non-insulin-dependent diabetes mellitus patients (NIDDM). Part I – Probing pocket depth and clinical attachment. *Braz Dent J*, v.7, n.2, p.65-73, 1996.

NOVAES JUNIOR, A. B. et al. Periodontal disease progression in type II non-insulin-dependent diabetes mellitus patients (NIDDM). Part II – Microbiological analysis using the BANA test. *Braz Dent J*, v.8, n.1, p. 27-33, 1997.

PICHE, J.E. et al. The glycosylated hemoglobin assay for diabetics: its value to the periodontitis. Two cases reports. *J Periodontol*, v.60, n.11, p.640-2, 1989.

ROCHA, M. et al. Clinical and radiological improvement of periodontal disease in patients with type 2 diabetes mellitus treated with alendronate: a randomized, placebo-controlled trial. *J Periodontol*, v.72, n.2, p.204-9.

SALVI, G. E. et al. Monocytic TNF alpha in IDDM patients with periodontal diseases. *J Clin Periodontol*, v.24, n.1, p.8-16, 1997.

SALVI, G. E. et al. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Periodontol*, v.68, p127-35, 1997.

SBORDONE, L. et al. Periodontal status and subgingival microbiota of insulin-dependent juvenile diabetics: a 3-year longitudinal study, v.69, n.2, p.120-8, 1998.

STEIN, S. H et al. Interleukin-10 promotes anti-collagen antibody production in type I diabetic peripheral B lymphocytes. *J Periodontal Res*, v.32, n.1-2, p.189-95, 1997.

SYRJALA, A. M. et al. Dental self-efficacy as a determinant to oral health behavior, oral hygiene and HbA1c level among diabetes patients. *J Clin Periodontol*, v.26, n.9, p.616-21, 1999.

TAYLOR, G. W. et al. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol*, v.67, n.10, p. 1085-93, 1996.

TAYLOR, G. W. et al. Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression over 2 years. *J Periodontol*, v.69, p.76-83, 1998.

TERVONEN, T.; OLIVER, R.C. Long-term control of diabetes mellitus and periodontitis. *J Clin Periodontol*, v.20, n.6, p.431-5, 1993.

THORSTENSSON, H. et al. Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol*, v.23, n. 3, p.194-202, 1996.

WILSON, T.G. Not all patients are the same: systemic risk factors for adult periodontitis. *Gen Dent*, v.47, n.6, p.580-8, 1999.

WILSON, T.G. Periodontal disease and diabetes. *Diabetes Educ*, v.15, n.4, p.342-5, 1989.

* Prof. Assist. da Disc. de Semiologia da F.O. da UFMA. Mestre em Clínica Odontológica, área de concentração Periodontia, pela FOP/ Unicamp.

** Prof. Assist. da Disciplina Periodontia da F.O. da UFMA. Mestre em Periodontia e Doutora em Dentística pela USP.

*** Prof. Adjunto da Disciplina Periodontia da F.O. da UFMA. Mestre em Periodontia pela UFRJ.

