

## A relação entre a doença periodontal e o diabetes mellitus.

As evidências sobre os efeitos benéficos da terapia periodontal estão se acumulando. Dados recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS) confirmam os temores de uma epidemia de diabetes mellitus em escala global.

Caroline Teggi Schwartzkopf, Emerson Nakao e Rodolfo Francisco Haltenhoff Melani.



**Q**ual a relação entre o tratamento da doença periodontal e seus efeitos sobre o diabetes mellitus em pacientes que apresentam as duas condições simultaneamente?

Existe uma epidemia de diabetes *mellitus* (DM) em curso. Dados da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) revelam que, no mundo, havia cerca de 130 milhões de doentes em 1985. Esse número cresceu significativamente a partir do ano 2000

para 173 milhões e havia uma projeção para alcançar, talvez ultrapassar, os 300 milhões até 2030, a maioria nos países em desenvolvimento, onde o aumento da incidência do DM ocorre com maior intensidade nos grupos etários mais jovens. A incidência do diabetes tipo 1 está aumentando, particularmente na população com menos de 5 anos de idade<sup>1</sup>. Uma atualização da Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>2</sup>, relata que em 2014 havia 422 milhões de adultos ►

▶ diabéticos no mundo (8,5% da população), superando as expectativas e confirmando os temores de uma epidemia em escala global. O número de doentes quadruplicou em 24 anos. O diabetes é definido pela OMS como uma doença crônica que ocorre quando o pâncreas não produz insulina suficiente ou quando o corpo não pode utilizar de forma efetiva a insulina produzida (hormônio que regula os níveis de açúcar no sangue). Hiperglicemia, o aumento dos níveis de açúcar no sangue, é um efeito comum em diabéticos não controlados e na maioria das vezes leva a sérios danos a vários sistemas do corpo quando de longa duração, especialmente os nervos e os vasos sanguíneos. Pode ser classificada em 4 tipos:

**a) Tipo 1:** anteriormente conhecida como insulino dependente, juvenil ou de início precoce, na infância; caracterizada por deficiência na produção de insulina e requer reposição diária. Sua causa é desconhecida e não existe forma de preveni-la com os atuais conhecimentos. Sintomas incluem poliúria, polidipsia, fome constante, perda de peso, alterações na visão e fadiga; podem ocorrer repentinamente.

**b) Tipo 2:** antigamente chamada de não-insulino dependente ou de início tardio, na fase adulta. Resulta da ineficácia do corpo em utilizar a insulina, e compreende cerca de 90% dos diabéticos ao redor do mundo. É em grande parte resultante do excesso de peso e sedentarismo. Sintomas são parecidos com os do tipo 1, mas menos marcantes, o que é preocupante pois seu diagnóstico geralmente ocorre muito tempo após seu início, quando as complicações já estão instaladas.

**c) Diabetes gestacional:** é uma hiperglicemia com valores de glicose sanguínea acima do normal, mas abaixo de uma diabetes, que ocorre durante a gravidez, aumentando o risco de complicações durante a gravidez e parto, e de desenvolver o tipo 2 da doença no futuro<sup>6</sup>.

**d) Tolerância à glicose diminuída e glicemia de jejum alterada:** são condições intermediárias e encontram-se entre a normalidade e a diabetes. Representam alto risco para progressão ao tipo 2 da diabetes, mas pode ser evitado. Considerando que a periodontite é uma das condições inflamatórias crônicas mais comuns em seres humanos<sup>2,7,8,15</sup>, que o diabetes *mellitus* adquiriu caráter epidêmico<sup>1</sup> no mundo e que existe uma correlação entre essas duas doenças<sup>2,3,9</sup>, é natural surgirem perguntas a respeito das interações e possíveis efeitos dessas doenças.

O diabetes é considerado um fator de risco para doença periodontal, o controle glicêmico ineficiente pode aumentar a incidência e acelerar a progressão da doença periodontal, que por sua vez, piora o controle da glicemia (Grossi 1998). Estudos longitudinais tem mostrado alta prevalência da doença periodontal nos dois tipos de diabetes<sup>4, 10</sup>.

De natureza crônica, é muito comum o DM ser percebido e tratado tardiamente, quando as complicações já estão instaladas, aumentando o grau de dificuldade de seu controle e custos. Controle inadequado de diabetes<sup>10</sup> é também um fator de risco reconhecido no desenvolvimento da doença periodontal. Evidências epidemiológicas mostram que, tanto diabéticos tipo 1 quanto tipo 2, apresentam mais doença periodontal e, em um grau mais severo que a população em geral<sup>3</sup>.

Periodontite severa, que afeta de 10 a 15% da população mundial, influi negativamente no controle do diabetes, assim como no controle da glicemia em pacientes não-diabéticos. Há uma relação direta e proporcional entre severidade da periodontite e complicações no diabético, e evidências estão se acumulando que apontam para uma predisposição à diabetes em indivíduos com periodontite severa<sup>2</sup>.

A periodontite, juntamente com a destruição local, gera uma resposta inflamatória local, que, ao ser sobrecarregada conforme evolui a doença, eleva-se a patamares preocupantes com o desencadeamento de uma resposta sistêmica<sup>7,14</sup>.

Recomendação ou conclusão	Grau de recomendação
Diabetes pode ser considerado fator de risco para gengivites e periodontites	B
Pacientes diabéticos com um controle glicêmico inadequado apresentam um risco aumentado para perda óssea alveolar progressiva e maior severidade da doença periodontal	B
Diabéticos com infecção periodontal têm pior controle glicêmico do que diabéticos sem doença periodontal	A
Taxas de mortalidade por doenças isquêmicas do coração e nefropatias diabéticas são maiores em indivíduos diabéticos com periodontite severa do que naqueles sem periodontite	A
Doenças periodontais parecem induzir ou perpetuar um estado inflamatório crônico sistêmico como evidenciado por níveis sérios elevados de proteína C reativa, IL-6 e fibrinogênio em indivíduos com periodontites	A

(A) Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência; (B) Estudos experimentais e observacionais de menor consistência; (C) Relatos de casos - estudos não controlados; (D) Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consenso, estudos fisiológicos ou modelos animais.



Há fortes evidências de estudos transversais de que os níveis de proteína C-reativa (CRP: C-reactive protein) e fibrinogênio em pacientes com periodontite estejam elevados quando comparados a indivíduos controle<sup>2,11</sup>. A CRP é um reagente de fase aguda produzido principalmente no fígado em resposta à variedade de citocinas inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6). Serve, portanto, como um marcador para inflamação sistêmica em uma variedade de condições<sup>13</sup>. As evidências de que a inflamação sistêmica resulta de uma invasão de agentes bacterianos no sistema circulatório sanguíneo se acumulam<sup>14</sup>.

A resposta do hospedeiro à infecção periodontal envolve a imunidade inata e a adaptativa. Embora de natureza crônica, elementos da fase-aguda fazem parte da resposta imunológica inata, e seus reagentes possuem propriedades pró-inflamatórias, ativando os fatores complemento, neu-


tralizando patógenos invasores e estimulando o reparo e regeneração de uma variedade de tecidos. Dos reagentes de fase-aguda, recebem destaque a CRP, o ativador de plasmínogênio 1 (PAI-1) e o fibrinogênio<sup>11</sup>.

Percebe-se que existe um relacionamento bidirecional entre as duas doenças<sup>2,9</sup>, fato que começou a receber maior atenção do meio científico por volta do ano 2000<sup>8</sup>. Partindo-se das afirmações de que o controle de glicemia é o ponto chave no cuidado de pessoas com diabetes *mellitus*<sup>3</sup> e que o controle glicêmico ineficiente pode aumentar a incidência e acelerar a progressão da doença periodontal<sup>1</sup>, parece lógico pensar que a terapia periodontal possa exercer algum efeito positivo sistêmico, agindo de alguma forma sobre o diabetes *mellitus*. Controle dos níveis de açúcar no sangue a longo prazo é considerado de crítica importância na prevenção de complicações associadas com o diabetes<sup>3</sup>. ▶

► As evidências sobre os efeitos da terapia periodontal em reduzir os níveis de CRP são modestas<sup>3,11,12</sup> mas estão se acumulando ao longo do tempo. O estudo de Artese 2015, feito com pacientes portadores do DM tipo 2, suporta esta hipótese além de reforçar a importância da saúde periodontal nos cuidados de indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2 para reduzir o risco a longo prazo de complicações<sup>4,15</sup>. Tetraciclina pode prover um benefício adicional nos pacientes diabéticos tipo 1 com defeitos periodontais<sup>4</sup>. Qual o papel da CRP na captação de glicose pela Hb? Há alguma evidência de melhora metabólica no controle da glicemia em pacientes diabéticos após o tratamento da doença periodontal (redução de 0,4% HbA1c – hemoglobina glicada - 3 a 4 meses após raspagem e alisamento radicular), considerada estatisticamente significativa pois, a cada redução de 1% da hemoglobina A1c (glicada) foi associada uma redução do risco relativo de 21% para qualquer consequência relacionada ao diabetes, de 21% para o óbito relacionado ao diabetes, de 14% para o enfarte do miocárdio e de 37% para complicações microvasculares<sup>3</sup>. Dos 3 estudos disponíveis, analisados pela revisão sistemática de Simpson 2015, somente um foi considerado como de baixo risco de viés pois teve sua metodologia melhor planejada e descrita. Os resultados do tratamento periodontal (debridamento mecânico com ou sem a combinação de antibióticos) podem ter sido comprometidos por fatores como diabetes mal con-

trolados ou não diagnosticados (grupos controle) ou falhas de randomização das amostras, mas todos eles obtiveram redução dos níveis de HbA1c como resultado final.

Há evidências de que alterações no estilo de vida, com ênfase na alimentação saudável e prática regular de atividade física estejam associadas com a queda na prevalência da diabetes tipo 21.

É importante entender que estabelecer uma relação de causa-e-efeito entre doenças é uma tarefa difícil pois qualquer doença pode ser causada por mais do que um mecanismo e cada mecanismo causal envolve a ação conjunta de uma multidão de causas componentes<sup>5</sup>. Entre a doença periodontal e o diabetes *mellitus* pode se estabelecer uma relação bidirecional<sup>2, 3, 9</sup>, mas que precisa ser melhor estudada através de padronização do método de estudo, desde a definição da pergunta específica a ser respondida, critérios de inclusão e exclusão do estudo, determinação do número da amostra, randomização e comparação com grupo controle. O que se pode inferir dos estudos aqui analisados é que em pacientes diabéticos que apresentam a doença periodontal, tratar uma condição é colaborar com o tratamento da outra, uma vez que a melhora do controle glicêmico diminui o risco para a doença periodontal e seus efeitos destrutivos, e a terapia periodontal apresenta efeitos benéficos no controle glicêmico desse paciente, estatística e clinicamente. 

## Referências Bibliográficas

1. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014/Sociedade Brasileira de Diabetes; [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. – São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.
2. Organização Mundial da Saúde. Global Reports on Diabetes - WHO (2016) . [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf?ua=1).
3. Simpson T C, Needleman I, Wild Sarah H, Moles David R, Mills Edward J. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 8, Art. No. CD004714. DOI: 10.1002/14651858.CD004714.pub5
4. Peleg AY, Weeraratna T, McCarthy JS, Davis TME. Common diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic Diabetes Metab Res Rev 2007; 23: 3–13. DOI: 10.1002/dmrr.682.
5. Shanthi V, Vanka A, Bhambal A, Saxena V, Saxena S, Kumar. Association of pregnant women periodontal status to preterm and low-birth babies: A systematic and evidence-based review. SS.Dent Res J (Isfahan). 2012 Jul-Aug; 9(4): 368–380.
6. Parihar AS, Katochi V, Rajguru SA, Rajpoot N, Singh P, Wakhle. Periodontal Disease: a possible risk factor for adverse pregnancy outcome. S. J Int Oral Health. 2015;7(7):137-142.
7. Gurav AN. The implication of periodontitis in vascular endothelial dysfunction. Eur J Clin Invest. 2014; 44 (10):1000–9. DOI: 10.1111/eci.12322
8. Garcia RI, Henshaw MM, Krall EA. Relationship between periodontal disease and systemic health. Periodontol 2000. 2001; 25: 21–36.
9. Oppermann RV, Haas NA, Rosing CK, susin C. Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. Periodontol 2000 2015;67:13–33.
10. Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. J Clin Periodontol 2013; 40(Suppl. 14): S113–S134. doi: 10.1111/jcpe.12059.
11. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. J Clin Periodontol. 2008; 35:277–90. doi: 10.1111/j.1600-051X.2007.01173.x.
12. Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. J Clin Periodontol 2013; 40 (Suppl. 14): S51–S69. doi: 10.1111/jcpe.12060.
13. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. J Clin Periodontol 2013; 40 (Suppl. 14): S8–S19. doi: 10.1111/jcpe.12064.
14. Li Chunjie, Lv Zongkai, Shi Zongdao, Zhu Ye, Wu Yafei, Li Longjiang, IheozorEjiofor Zipporah. Periodontal therapy for the management of cardiovascular disease in patients with chronic periodontitis. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, Issue 8, Art. No. CD009197. DOI: 10.1002/14651858.CD009197.pub8.
15. Oppermann RV, Haas NA, Rosing CK, susin C. Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. Periodontol 2000 2015;67:13–33.