

DIABETES MELLITUS E DOENÇA PERIODONTAL: RELAÇÃO OU MERA CASUALIDADE

RICARDO FARIA ALMEIDA*, ANA BELÉM NAVARRO**, ANTONIO BASCONES MARTINEZ***

RESUMO

A possível associação entre a Diabetes mellitus e a doença periodontal tem desde de longa data suscitado a curiosidade dos investigadores. Da grande quantidade de trabalhos de investigação publicados podemos apreciar resultados controversos. É objectivo deste trabalho fazer uma revisão dos artigos publicados e tentar avaliar a possível relação entre as duas doenças. Seguiremos os critérios de Bradford Hill, baseados numa abordagem multifactorial de ambas as doenças.

Palavras-chave: *Diabetes mellitus, Periodontite.*

ABSTRACT

The possible association between Diabetes mellitus and periodontal disease has been discussed for a long time, creating a lot of interest among investigators. There are numerous reports with different opinions and results about this possible relationship. The purpose of this paper is to review the published data, making an evaluation with Bradford Hill criteria, based in a multifactorial criteria of both diseases.

Key-words: *Diabetes mellitus, Periodontitis.*

INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus é a doença endócrina mais frequente e inclui um conjunto de transtornos metabólicos caracterizados por um aumento dos níveis de glicose no sangue,

acompanhados por complicações a longo prazo. É caracterizada por uma tríada de sintomas que compreende: a poliúria, a polidipsia e a polifagia.

Pode ser classificada em duas categorias principais:

Diabetes mellitus tipo I ou insulino dependente, que resulta de uma destruição, de natureza provavelmente autoimune, das células do pâncreas que se traduz por níveis plásmáticos baixos ou nulos de insulina. Tem o seu início normalmente antes dos 40 anos, com sintomas de sede, poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. O controle da doença obtém-se por injeções diárias de insulina e, quando instável, caracteriza-se por episódios de cetoacidose.

Diabetes mellitus tipo II ou não insulino dependente, que resulta da utilização defeituosa

*Médico Dentista pela Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Aluno do Master de Periodoncia da Universidad Complutense de Madrid

Aluno de Doutoramento do Departamento de Cirurgia Buco Facial e Medicina Bucal da Facultad de Odontologia da Universidad Complutense de Madrid

**Odontólogo pela Facultad de Odontologia da Universidad de Valencia

Aluno do Master de Periodoncia da Universidad Complutense de Madrid

Aluno de Doutoramento do Departamento de Cirurgia Buco Facial e Medicina Bucal da Facultad de Odontologia da Universidad Complutense de Madrid

***Catedrático de Medicina Bucal e Periodontologia da Facultad de Odontologia da Universidad Complutense de Madrid.

sa da insulina, que a nível plasmático mantém valores absolutos normais ou ligeiramente altos. São pacientes que não apresentam episódios de cetoacidose e que controlam a hiperglicemia mediante dieta e/ou hipoglicemiantes orais. Uma grande percentagem destes pacientes apresenta problemas de obesidade. Aparece normalmente em indivíduos de média idade.

A prevalência da diabetes mellitus na população global é de 1-2%.

A periodontite é uma infecção produzida por bactérias, principalmente anaeróbicas gramnegativas, que colonizam o sulco gengival e aderem à superfície dentária. Para que uma espécie bacteriana possa ser considerada como agente patogénico periodontal tem que possuir duas capacidades principais, por um lado a de colonizar a área subgengival e por outro, de produzir factores que ou lesem directamente os tecidos do hospedeiro ou induzam essa destruição.

As reacções do hospedeiro têm uma função importante na patogénese das periodontites ao contribuir para o processo patológico ou modular os efeitos induzidos pelas próprias bactérias. São vários os componentes que participam nesta resposta imune: neutrófilos, macrófagos, linfócitos, células plasmáticas, complemento, anticorpos, citoquinas, entre outros.

A doença afecta os tecidos de suporte dos dentes, causando uma perda de inserção por destruição do tecido conjuntivo e por reabsorção do osso alveolar^(1,2). Além destes mecanismos, também se verificam alterações a nível sistémico sobre as células imunocompetentes e sobre as que participam na resposta inflamatória^(3,4). As bactérias patogénicas para o periodonto apresentam uma série de factores de virulência que, uma vez secretados, ou formando parte da sua estrutura (LPS, Ácidos Gordos de cadeia curta, toxinas.), interrelacionam-se com mecanismos imunes do hospedeiro, desencadeando a libertação de mediadores inflamatórios com carácter catabólico, como a Il-1 β , Il-6, PgE2 e TNF ∞ , que causam a destruição do tecido conjuntivo e produzem reabsorção óssea.

A associação entre diabetes mellitus e peri-

odontite tem sido motivo de muitos estudos. Classicamente, foi reconhecida uma relação directa entre diabetes mellitus e o grau de incidência e severidade da periodontite. No entanto, os diversos estudos publicados na literatura indicam resultados aparentemente contraditórios.

É objectivo deste trabalho fazer uma revisão dos trabalhos publicados e tentar avaliar a possível relação entre as duas doenças. Seguiremos os critérios de Bradford Hill, baseados numa abordagem multifactorial do problema. Assim, para que exista uma relação entre ambas, esta tem que obedecer aos seguintes critérios:

- TEMPORALIDADE: ambas as doenças devem coexistir ao mesmo tempo.
- DOSE-RESPOSTA: quanto maior seja a gravidade de uma, maior será a da outra.
- CONSISTÊNCIA: os distintos artigos publicados na literatura devem mostrar resultados semelhantes.
- FORÇA DE ASSOCIAÇÃO: existência de estudos epidemiológicos que nos relacionem as duas doenças: "odds ratio" e análises estatísticas fiáveis.
- ANALOGIA: presença de outros modelos de doença que mostrem uma associação semelhante.
- ESPECIFICIDADE: que uma determinada doença mostre uma relação com a outra, mas unicamente com essa.
- ACEITABILIDADE BIOLÓGICA: deve existir um modelo etiopatogénico que nos explique o tipo de associação entre ambas.
- ESTUDOS EXPERIMENTAIS: que comprovem a veracidade da associação.

1 - Critério de temporalidade

Como vimos a doença periodontal é uma infecção crónica produzida por bactérias gram negativas. Sabemos que as infecções bacterianas aumentam a resistência corporal à insulina. Por outro lado, a doença periodontal, está associada a uma libertação de citoquinas (Il-1 β , Il-6, PgE2 e TNF ∞), que induzem uma maior

resistência à insulina e uma diminuição da acção da insulina. Podemos pois, pensar que a doença periodontal, como infecção, conduz a um aumento da resistência à insulina, a um estado de hiperglicemia e naturalmente a um mau controle da diabetes. Este facto aumentaria as complicações desta como: as retinopatias, as nefropatias e as neuropatias. Da análise dos estudos longitudinais da população dos Índios Pima ⁽⁵⁾, população que apresenta a maior incidência conhecida de diabetes mellitus tipo II, vemos que o estado periodontal complica o estado diabético nestes pacientes. De igual forma, existe também evidência que a gravidade da doença periodontal aumenta com a duração da diabetes.

Por outro lado, uma exposição prolongada a um estado de hiperglicemia conduz à formação de produtos finais da glicosilação não enzimática. A acumulação destes produtos pode afectar a migração e a actividade fagocítica das células mononucleares e dos polimorfonucleares, o que aumenta a quantidade de flora patogénica.

Assim, a maturação e transformação da flora em bactérias gram negativas, tem como resultado um conjunto de alterações sistémicas. Os agentes patogénicos periodontais induzem a libertação por parte do hospedeiro, de uma série de citocinas (IL-1 β , IL-6, PgE2 e TNF ∞), que, por sua vez, originam um estado de resistência insulínica e hiperglicemia. Esta situação afecta as vias de utilização da glicose, conduzindo à formação de produtos finais da glicosilação não enzimática. Uma excessiva produção destes mediadores, leva a uma maior destruição de tecido conjuntivo e de osso alveolar, característica da doença periodontal. Os produtos finais da glicosilação não enzimática, por sua vez, interrelacionam-se com os fagócitos mononucleares amplificando a resposta e originando uma sobrerregulação da expressão de citocinas, dando lugar a activação da cascata degenerativa que medeia a destruição de tecido conjuntivo. Simultaneamente, a infecção periodontal conduz a um

estado crónico de resistência à insulina, contribuindo para o ciclo de hiperglicemia e glicosilação não enzimática irreversível, união e acumulação destes produtos amplificadores da via de destruição do tecido conjuntivo.

Nesta perspectiva, parece que a infecção periodontal, mediada pela síntese e secreção de citocinas, pode amplificar a resposta destas através dos produtos finais da glicosilação e vice-versa. Este mecanismo de destruição sugere que a infecção periodontal é essencial para o controle a longo prazo da diabetes mellitus.

2 - Critério de dose-resposta

Podemos encontrar na literatura vários artigos que mostram uma relação entre a doença periodontal e a diabetes. No entanto, a dificuldade em definir de forma exacta esta possível relação reside nos seguintes pontos:

- Não existem critérios uniformes para definir ambas as entidades.

- A existência de 2 tipos clínicos de diabetes mellitus bem diferenciados, os quais têm sido indistintamente estudados nos diferentes estudos.

- Os grupos controlos utilizados são de pacientes não diabéticos baseados unicamente na determinação da glicémia basal, sem ter em conta medidas analíticas mais precisas.

- Utilizaram-se diferentes índices de destruição periodontal.

- As variáveis estudadas aplicam diferentes métodos estatísticos.

- Os grupos de população estudados são pequenos para nos permitirem realizar estudos de cortes de idades com suficiente valor significativo.

Os estudos existentes na literatura que tentam relacionar o estado diabético com a periodontite podem ser agrupados em dois grupos:

- Pacientes diabéticos tipo I

- Pacientes diabéticos tipo II

Estado periodontal em pacientes Diabéticos tipo I

Tabela 1 - Estado periodontal em pacientes Diabéticos tipo I

Autores	Descritores diabetes	HbA (Grupo experimental)	Grupo experimental/ Grupo controle (não diabéticos) (n)	Dados clínicos periodontais
Estudos transversais				
Thorstensson ⁽⁶⁾	Idade:40-69 anos (3grupos) Duração: 20 anos		83/99	>PS, >perda óssea e severidade nos diabéticos
Pommereau ⁽⁷⁾	Idade: 17-63 anos Duração: <6anos	(3 grupos) < 7% 7-9% >9%	85/38	Sem diferenças significativas
Safka, Seppla, Ainamo ⁽⁸⁾	Idade: 17-63 anos Duração: 16.5 anos	(2 grupos) 9.2% 10.7%	71/0	Diabéticos mal controlado >perda inserção e de osso
Estudos longitudinais				
Firatli ⁽⁹⁾	Idade: 12.2 anos Duração: 8.9 anos	De 9.33% a 9.12%	44/20	>Perda inserção nos diabeticos Estado periodontal relacionado positivamente com duração
Seppala ⁽¹⁰⁾	Idade: 35-56 anos Duração: 18 anos	(2 grupos) 9.2% 10.1%	38/0	Grupo mal controlado: >perda óssea

Do 5 estudos publicados, existem várias diferenças ao nível do protocolo de estudo. Três dos estudos são transversais e dois longitudinais, não possuindo grupo controle e sem qualquer informação comparativa da prevalência da periodontite em diabéticos comparada com não diabéticos. O intervalo de idades dos pacientes estudados e a duração da diabetes é bastante diferente nos distintos estudos.

A análise dos estudos, sugere-nos que as alterações do estado periodontal são sempre mais graves em pacientes diabéticos quando comparados com controles e que o estado

periodontal se correlaciona com a duração da diabetes. Os pacientes diabéticos com mau controle da sua diabetes, têm doença periodontal mais severa que os pacientes diabéticos controlados.

Estado periodontal em pacientes Diabéticos tipo II

A maioria dos estudos realizados neste tipo de diabetes foram efectuados na população dos Índios Pima, o que compromete a sua validade externa.

Tabela 2 - Estado periodontal em pacientes Diabéticos tipo II

Autores	Descritores diabetes	HbA	Grupo experimental/ Grupo controle (n)	Dados clínicos periodontais
Estudos transversais				
Shlossman ⁽¹¹⁾	Idade:5-45 (3grupos)		736/2483	>PS, >perda óssea nos diabéticos
Emrich ⁽¹²⁾	Idade: 15-55 anos (5 grupos)		254/1080	>PS, >perda óssea nos diabéticos
Nelson ⁽⁵⁾	Idade:15		720/1553	>PS, >perda óssea nos diabéticos
Unal ⁽¹³⁾	Idade: 47+-13 anos		71/60	>perda inserção nos diabéticos
Estudos longitudinais				
Taylor (2 anos) ⁽¹⁴⁾	Idade: 18-67 anos	(2 grupos) >9% <9%	100/0	Grupo mal controlado; Periodontite mais severa

Nenhum dos estudos apresenta informação sobre a duração da diabetes e só um desses estudos menciona o controle metabólico da doença.

Os resultados destes estudos parecem indicar que a prevalência da periodontite neste tipo de pacientes é maior que nos não diabéticos, com maior perda de inserção e de osso. A prevalência ajustada à idade e sexo para a periodontite severa foi de 59.6% para os diabéticos e 36.3% para os não diabéticos. O estudo de Emrich⁽¹²⁾ conclui que a diferença na prevalência de periodontite diminui com a idade, sendo estas diferenças não significativas em pessoas de mais idade. A incidência da periodontite na população dos Índios Pima é 2.6 vezes maior em pacientes diabéticos que nos não diabéticos. A incidência ajustada à idade e sexo foi de 75.7 novos casos/1000 pessoas ano em diabéticos e 28.9 novos casos/1000 pessoas ano.

Da análise destes estudos, podemos concluir que existe uma relação entre o controle metabólico da diabetes e a gravidade da perio-

odontite.

Existem múltiplos estudos na literatura que relacionam o tratamento de periodontite com controle metabólico da diabetes e vice-versa.

Resposta de pacientes diabéticos e não diabéticos ao tratamento periodontal

Existem dois estudos com protocolos bastante diferentes. No primeiro efectuou-se o tratamento mecânico e cirúrgico, e o segundo unicamente o tratamento mecânico. Apesar destas diferenças, os dois chegam à mesma conclusão, a de que não existem diferenças na resposta ao tratamento entre os grupos diabéticos e não diabéticos. No entanto, a justificação para a inexistência de diferenças, resulta da pequena população estudada.

Efeito de um melhor controle da diabetes sobre a periodontite

O único estudo que relaciona o controle metabólico da diabetes com estado periodontal,

Tabela 3 - Resposta de pacientes diabéticos e não diabéticos ao tratamento periodontal

Autores	Descritores diabetes	HbA 1c	Grupo experimental/ Grupo controle (n)	Periodontite
Westfelt (5 anos) ⁽¹⁵⁾	Idade: 46-65 anos Duração: >10 anos Tipo I e Tipo II	(2 grupos) >10% <10%	20/20	Sem diferenças entre diabéticos e controles
Tarover (3-4 meses) ⁽¹⁶⁾	Idade: 18-51 anos Duração: 8.9+-1 ano Tipo I Tipo II		35/45	Sem diferenças entre entre diabéticos e controles

TABELA 4 - Efeito de um melhor controle da diabetes sobre a periodontite

Autores	Descritores diabetes	HbA 1c	Grupo experimental/ Grupo controle (n)	Periodontite
Sastrowijoto (8meses) ⁽¹⁷⁾	Idade: 18-50 anos Duração: >5 anos Diabeticos tipo I	De 112% a 9.1% (4 meses) a 9.6% (8 meses)	6/0	Sem efeitos

foi realizado em 6 pacientes diabéticos tipo I. O tratamento consistiu em múltiplas injeções diárias de insulina, numa intensa monitorização da glicose e numa educação diabética especializada, o que se traduziu por uma redução de HbA 1c ao longo do estudo. Não foi realizado tratamento periodontal. Os resultados deste estudo concluíram que o controle da diabetes não se traduz necessariamente por uma melhoria do estado periodontal. No entanto, são necessários mais estudos tipo casos-controles para avaliar a possível relação de causa-efeito entre ambas as doenças.

Efeito do tratamento periodontal no controle metabólico da diabetes

O tratamento periodontal pode não estar associado a uma melhoria do controle da diabetes em pacientes com relativo bom controle diabético, mas pode interferir quando os pacientes têm à partida, um mau controle metabólico da diabetes.

Existem alguns estudos na literatura que tentam avaliar o efeito do tratamento periodontal no controle da diabetes. Estes estudos podem ser agrupados em dois grupos:

1. Estudos que só incluem tratamento mecânico
2. Estudos que incluem tratamento mecânico e antibióticos sistémicos

1 - TRATAMENTO MECÂNICO

Num estudo longitudinal a 1 ano, Seppala e Ainamo ⁽¹⁸⁾ estudaram 38 pacientes diabéticos tipo I, 26 dos quais mal controlados e 12 bem controlados. Os resultados deste estudo apontam para não existirem diferenças nos níveis de glicose e HbA no sangue entre os 2 grupos, depois de raspagem e alisamento radicular, cirurgia periodontal e extracções dentárias.

Adrige ⁽¹⁹⁾, num estudo longitudinal a dois anos, não encontrou melhorias no controle metabólico da diabetes, quando analisou o nível de HbA ou de frutamina. Neste estudo

comparou 31 pacientes diabéticos tipo I com gengivite ou ligeira perda do nível de inserção com 27 pacientes diabéticos tipo I com periodontite avançada, depois de terem sido tratados com raspagem e alisamento radicular.

Smith ⁽²⁰⁾, não encontrou diferenças nos níveis de HbA depois de tratamentos de raspagem e alisamento radicular, num estudo a 2 meses, em 18 pacientes diabéticos tipo I, com 17 anos de história de diabetes.

Grossi ⁽²¹⁾, num estudo em 23 pacientes diabéticos tipo II da população de Índios Pima com periodontite severa, encontrou uma diminuição da profundidade de sondagem e um aumento do nível de inserção, após tratamento com ultra-sons e curetagens gengivais. No entanto, não encontrou qualquer alteração nos níveis de HbA ao fim de 3 meses.

Chistgan ⁽²²⁾ comparou a resposta ao tratamento não cirúrgico em 20 pacientes diabéticos bem controlados e 20 pacientes controles. Ao fim de 4 meses, ambos os grupos respondiam igualmente ao tratamento, sem alteração dos níveis de HbA.

Assim, todos os estudos parecem indicar que o tratamento periodontal não conduz a qualquer alteração no controle da diabetes.

2 - TRATAMENTO MECÂNICO + ANTI-BIÓTICOTERAPIA SISTÊMICA

Grossi ⁽²¹⁾, efectuou um estudo clínico randomizado na população dos Índios Pima com diabetes tipo II de 10 anos de duração. Todos os pacientes sofriam de periodontite severa. Ao fim de 3 meses de observações, os pacientes foram divididos em 4 grupos:

- H2O/doxiciclina 100mg/dia/14dias.
- Clorhexidina/doxiciclina 100mg/dia/ 14dias
- Iodina/doxiciclina 100mgdia/14dias
- H2O/placebo

A profundidade de sondagem no início do estudo era de 3.6mm para cada grupo. A HbA era de 10.5, 10.4, 10.3, respectivamente para os grupos A, B e C.

No final dos 3 meses a redução da profundi-

dade de sondagem foi de 0.7, 0.9 e 0.9 respectivamente para os grupos A, B e C. A redução da HbA foi de 0.94, 0.51 e 0.51, para os 3 grupos respectivamente.

Grossi concluiu que o efeito dos antimicrobianos tópicos associados a doxiciclina sistémica, resulta na eliminação da infecção por *Porphyromonas gingivalis*, aumento do nível de inserção, redução dos níveis de HbA, independentemente dos métodos tradicionais para o controle da diabetes.

Miller ⁽²³⁾ efectuou um estudo em 9 pacientes com diabetes tipo I, com 1 ano de duração. O tratamento consistia em raspagem e alisamento radicular, doxiciclina sistémica e clorhexidina durante 2 meses. Os resultados demonstraram melhorias quanto ao índice de hemorragia, redução da profundidade de sondagem e diminuição dos níveis de HbA.

Williams e Mahan ⁽²⁴⁾ publicaram um estudo com 9 pacientes diabéticos tipo I (20-32 anos), com 21 meses de duração da diabetes e todos com periodontite severa. O tratamento consistiu em gengivectomia, extracções dentárias e antibioterapia com penicilina procaina G3000.000u e estreptomicina 0.5mg, por via intramuscular. Ao fim de 3 meses observaram uma diminuição das necessidades de insulina.

Como conclusão, podemos dizer que o tratamento mecânico melhora o estado periodontal a nível local, mas não interfere no controle metabólico da diabetes. Quando associamos antibióticos ao tratamento mecânico, é possível encontrar uma melhoria do controle metabólico da diabetes, traduzido por uma baixa dos níveis de HbA e das necessidades de insulina. Assim sendo, o controle da infecção periodontal crónica por bactérias gram-negativas deve ser parte do cuidado dos pacientes diabéticos.

3 - Critério de consistência

Como já referimos, os resultados encontrados na literatura sobre a associação entre diabetes e periodontite são contraditórios. A maioria dos estudos mostra uma relação entre o mau controle glicémico e a severidade da periodontite ⁽¹⁴⁾, e uma relação entre a duração da dia-

betes e a gravidade da periodontite ⁽⁹⁾. Outros autores, no entanto, não encontram resultados conclusivos ⁽⁷⁾. Existem autores que afirmam que se consegue uma melhoria do estado periodontal dos pacientes, melhorando o seu controle glicémico ⁽²¹⁾. No entanto, outros não encontram melhorias ⁽¹⁸⁾. Por outro lado, também não existe consenso quanto à possível influência que um melhor controle glicémico dos pacientes possa ter no seu estado periodontal.

Apesar dos resultados destes estudos parecerem ser conclusivos, temos que ter em conta que:

1.Os autores utilizam critérios diferentes para definir os casos de diabetes.

2.Os autores diferem quanto ao número de factores que se relacionam com a diabetes: tipo, estado glicémico avaliado no início do estudo (nível de HbA ou frutossamina) e tempo de duração.

3.Os artigos variam na classificação do estado periodontal (gingivite, a periodontite severa) e no tratamento utilizado (raspagem e alisamento radicular, cirurgia periodontal, ultra-sons e antibióticos).

4.Os desenhos dos estudos são diferentes.

4 - Critério de associação

A maioria dos estudos utiliza como análise estatística, tabelas de contingência e análise de regressão. As tabelas de contingência servem para avaliar a relação entre as variáveis e os padrões de todos os possíveis factores de confusão. A análise de regressão consiste num modelo de regressão logística ordinário. As respostas são dadas num valor ordinário e permitem avaliar tanto a incidência como qualquer alteração do estado periodontal a longo prazo, assim como a gravidade da alteração. As modificações do estado periodontal são expressas de forma ordinária da seguinte forma: sem alteração, 1, 2, 3, e 4, de acordo com a categoria.

A análise de regressão é utilizada nos modelos de selecção por escalões. Todas as variáveis de selecção são incluídas no modelo, junta-

mente com as variáveis indicadoras do controle glicémico. Desta selecção inicial resulta um modelo preliminar candidato. De seguida, cada variável que tenha sido previamente eliminada, é subtraída de forma individual ao modelo candidato e só têm valor as que têm valor de significação inferior a 0.05.

No estudo epidemiológico de Taylor ⁽¹⁴⁾ sobre a população dos Índios Pima, os Odds Ratio utilizados (valor de significação 95%) reflectem a direcção e significado estatístico dos factores que interrelacionam a diabetes com o estado periodontal, bem como os seus valores para os principais factores de risco:

- Tabaco: 4.8 (1.1, 21.5)
- Severidade da diabetes mellitus tipo II: 17.8 (4.8, 70.2)
- Duração: 0.8 (0.7,0.9)
- Idade: os Odds ratio diminuem com o aumento da idade.

Nesta perspectiva, parece ser então que existe uma associação entre a diabetes e a doença periodontal, de acordo com os valores encontrados neste estudo.

5 - Critério de analogia

Outro tipo de infecções em diferentes partes do organismo, contribuem frequentemente para a descompensação da diabetes, devido a necessidades de insulina, resultantes de um aumento da secreção de cortisol ou glucagon.

6 - Critério de especificidade

A diabetes tem várias formas de apresentação:

- 1.Diabetes tipo I
- 2.Diabetes tipo II
- 3.Diabetes nas grávidas – Ocorre de forma transitória.
- 4.Diabetes associada a má nutrição

Todas têm em comum os níveis aumentados de glicose no sangue, que são os responsáveis pelas distintas complicações.

A relação entre o controle da periodontite e o

controle da diabetes tem sido extensamente estudada. Como vimos, existe uma grande variedade de resultados, que nos impedem de chegar a conclusões claras. Dos estudos conhecidos, não podemos deduzir uma especificidade entre o tratamento periodontal e a melhoria da diabetes, devido à grande diversidade de parâmetros utilizados na avaliação das duas doenças.

7 - Critério de aceitabilidade biológica

Grossi e Genco ⁽²⁵⁾ propõem o seguinte modelo de patogénese:

A. Influência da periodontite na diabetes:

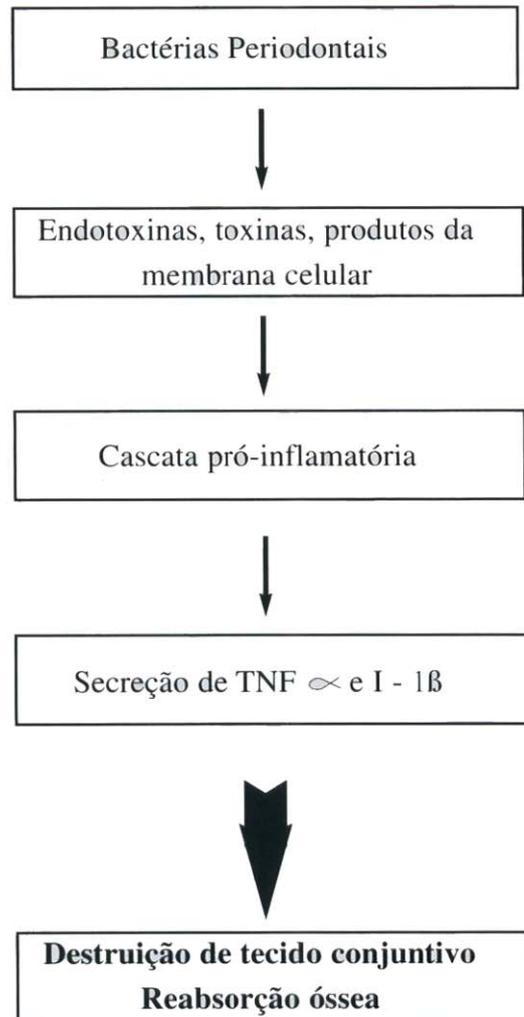
1 - As infecções bacterianas produzem uma diminuição na utilização de glicose pelo músculo esquelético mediada pela insulina, o que produz uma resistência a esta, no resto do organismo. A endotoxemia aguda e a produção de citocinas, em especial TNF α e a IL-1 β , induzem resistência à insulina e uma diminuição da sua actividade. O TNF α produziria uma supressão da fosforilação da tirosina do receptor IRS-1, normalmente induzida pela insulina, e deste modo, impediria a sua actividade. Assim, as infecções crónicas periodontais poderiam produzir resistência à acção da insulina, contribuindo para a hiperglicemia e para as complicações derivadas desta: micro e macrovasculares (nefropatias, retinopatias, neuropatia, vasculopatia e alterações periodontais). Todas estas complicações dependem do nível da hiperglicemia e da duração da mesma.

2 - Por outro lado, o estado hiperactivo dos macrófagos (com secreção aumentada de IL-1), induzido pela infecção de origem periodontal, aumentaria a resposta imune e a libertação de radicais livres. Estes destroem as células B do pâncreas. Da mesma forma, os linfócitos T activados segregariam linfoquinas, interferon e TNF, que induziriam a expressão aberrante do sistema HLA de classe II nas células B, ampliando o processo de destruição.

3 - No que diz respeito à etiologia da diabetes, foi proposto um modelo multifactorial

com base genética. Um dos factores que podia desencadear a doença seria uma infecção por

ESQUEMA 1 - Patogénese da doença periodontal



vírus: MNI, CMV. Estes vírus em maiores proporções em bolsas periodontais, poderiam jogar um papel importante na etiologia da diabetes insulino-dependente.

B - Influência da diabetes na periodontite:

Como vimos, a diabetes está caracterizada por níveis aumentados de glicose no sangue e pelo aparecimento de complicações micro e macrovasculares. Estas complicações produzem-se pela formação de AGEs (produtos glicosilados não enzimáticos com vida média grande). Os AGEs são quimicamente irreversíveis e formam-se de forma contínua depen-

dendo da concentração de glicose no sangue. Estes produtos são acumulados em distintos tecidos, produzindo-se uniões com fibras de colagénio e expansão da matriz extracelular, reduzindo a degradação enzimática normal dessas enzimas.

Os macrófagos têm receptores (RAGE) com uma alta afinidade para um elemento estrutural comum nos AGEs. A união destes produtos ao receptor produziria uma sobre-regulação na produção de citocinas, com uma maior síntese de IL-1, TNF α e IL-6, e a degradação do tecido conjuntivo. Além disto, produzir-se-á um estado de perpetuação da resposta inflamatória, devido, por exemplo, a uma maior expressão de VCAM-1⁽²⁶⁾. No entanto, outros autores propõem que as alterações metabólicas produzidas na diabetes não afectariam os níveis de citocinas por si só. No entanto, alterariam a resposta normal do hospedeiro devido a um bloqueio dos níveis de PDGF-b e de IL-1 β induzida pela periodontite.

O estado alterado da glicémia poderia também influenciar a função dos fibroblastos do ligamento periodontal, produzindo-se, no caso da hiperglicémia, uma alteração na sua adesão e mobilidade, e nos casos de hipoglicémia, a dissociação dos mesmos.⁽²⁷⁾ O excesso de AGEs nos tecidos poderia alterar a função celular, por alteração das moléculas de integrinas.

Chegamos então, ao modelo de duas vias:

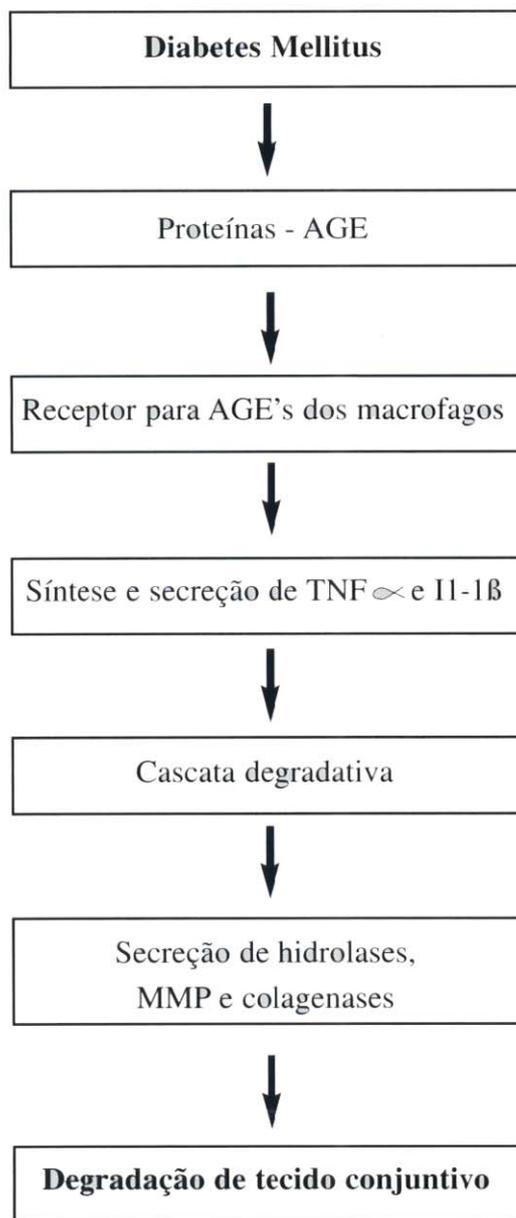
A acumulação de AGEs afectaria a migração e a actividade fagocítica dos PMN's e macrófagos, resultado do estabelecimento de uma flora patogénica que desencadearia uma hiperactivação reactiva, com uma sobreprodução de TNF α e IL-1. Isto produziria um estado de resistência à insulina e também uma destruição de tecido conjuntivo e de osso alveolar. Assim, a infecção periodontal aumentaria a resposta das citocinas mediada pelos AGEs e vice-versa. Estas duas vias retro-alimentárias produziriam uma maior destruição dos tecidos e uma maior dificuldade no controle da diabetes.

8 - Critério de experimentação animal

1. Na literatura não encontramos nenhum mo-

delo experimental em animais, que nos indique que a melhoria da periodontite teria influência no controle da diabetes e vice-versa.

ESQUEMA 2 – Patogénese da diabetes mellitus

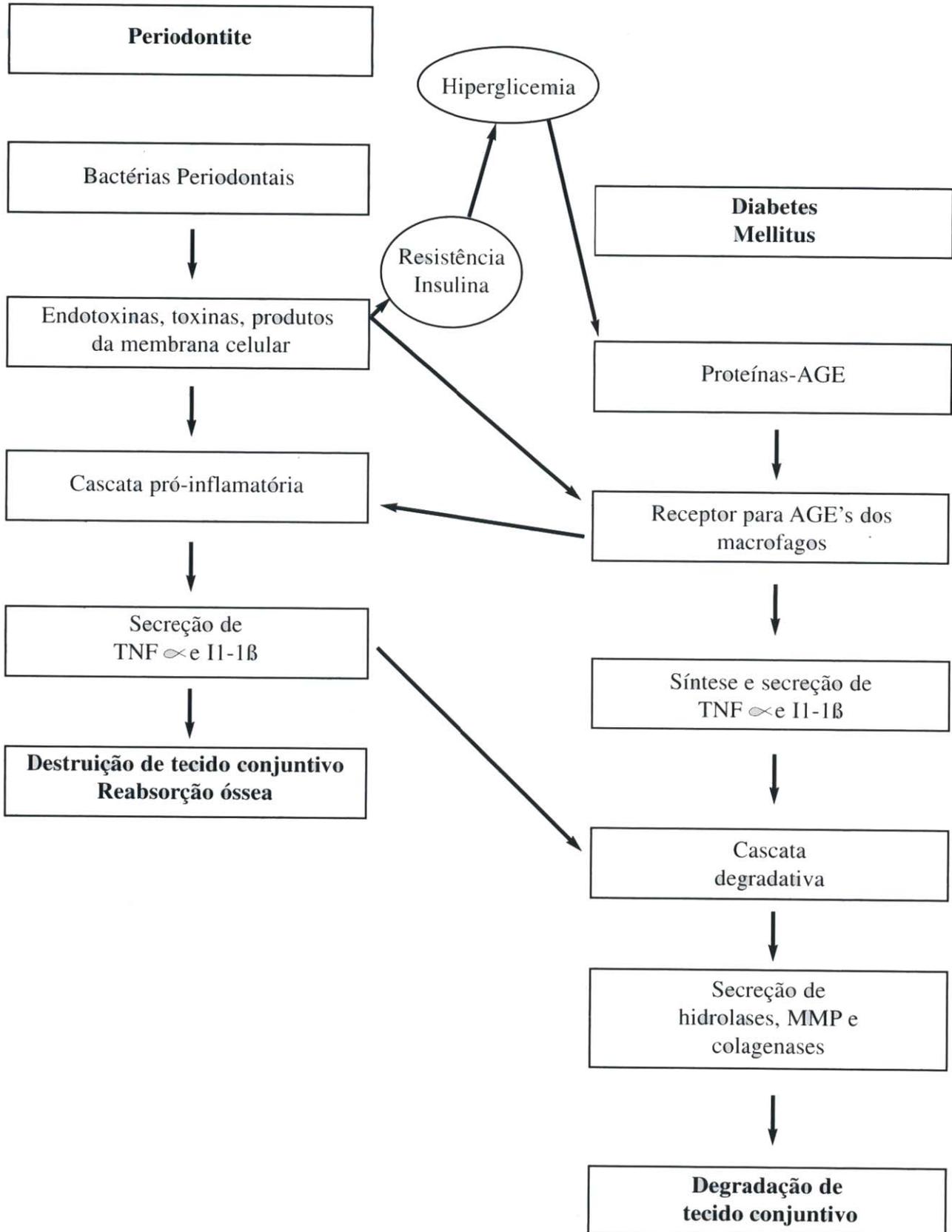


2. Em humanos podemos encontrar diversos estudos longitudinais, no entanto, poucos têm grupo controle.

Taylor⁽¹⁴⁾ encontrou num estudo longitudinal uma associação positiva entre a periodontite severa e um pior controle da glicémia.

Grossi⁽²¹⁾ efectuou um estudo longitudinal no qual administrou terapêutica antibiótica ou

ESQUEMA 3 – Modelo de duas vias



placebo, mais tratamento mecânico. Encontrou uma melhoria no controle da glicemia nos indivíduos aos quais foi administrado antibiótico.

No entanto, outros estudos como o de Miller⁽²³⁾ não encontraram relação entre a melhoria da periodontite e o controle metabólico da diabetes.

CONCLUSÕES

Da análise dos distintos estudos revistos podemos concluir:

1. Não é possível dizer de forma conclusiva, que a melhoria dos parâmetros periodontais esteja acompanhada por um melhor controle da glicemia na diabetes, seja do tipo I ou II.

2. Não parece existir evidência de que a resposta ao tratamento periodontal seja diferente nos pacientes diabéticos quando comparados com pacientes sãos.

3. Pacientes diabéticos com mau controle da glicemia tem um maior risco de progressão da periodontite.

São necessários mais estudos com maior rigor quanto à seleção de pacientes e parâmetros estudados.

BIBLIOGRAFIA:

- 1 - Haffajee A, Socransky SS. The etiologic agents of destructive periodontal disease. *Periodontol* 2000 1994; 5: 78-111
- 2 - Darveu RP, Tanner A, Page R. The microbial challenge in periodontitis. *Periodontol* 2000 1997; 14: 12-32
- 3 - Dennison DK, Van Dyke TE. The acute inflammatory response and the role of phagocytic cells in periodontal health and disease. *Periodontol* 2000 1997; 14: 54-78
- 4 - Ishikawa I, Nakashima K, Koseki T, et al. Induction of the immune response to periodontopathic bacteria and its role in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol* 2000 1997; 14: 79-111
- 5 - Nelson RG, Shlossman M, Budding LM, et al. Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes Care* 1990; 13: 836-840
- 6 - Thorstensson H, Hugoson A. Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetes. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 352-358
- 7 - De Pommereau V, Dargent-Pare C, Robert JJ, Brian M. Periodontal status in insulin-dependent diabetic adolescents. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 628-632
- 8 - Salkan-Seppälä B, Ainamo J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 24-29
- 9 - Firatli E. The relation between clinical periodontal status and insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1997; 68: 136-140
- 10 - Seppälä B, Seppälä M, Ainamo J. A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1993; 20: 161-165
- 11 - Shlossman M, Knowler WC, Pettit DJ, Genco RJ. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *J Am Dent Assoc* 1990; 121: 532-536
- 12 - Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1992; 62: 123-130
- 13 - Unal T, Firatli E, Sivas A, Meric H, Oz H. Fructosamine as a possible monitoring parameter in non-insulin dependent diabetes mellitus patients with periodontal disease. *J Periodontol* 1993; 64: 191-194
- 14 - Taylor GW, Burt BA, Becker MP, et al. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1996; 67: 1085-1093.
- 15 - Westfelt E, Rylander H, Blohme G, Jonasson P, Lindhe J. The effect of periodontal therapy in diabetics. Results after 5 years. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 92-100
- 16 - Tervonen T, Knuutila M, Pohjamo L, Nurkkala H. Immediate response to non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 65-68
- 17 - Sastrowijoto SH, van der Velden U, van Steenberghe TJM, et al. Improved metabolic control, clinical periodontal status and subgingival microbiology in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 235-242
- 18 - Seppälä B, Seppälä M, Ainamo J. A site-by-site follow-up study on the effect of controlled versus poorly controlled insulin-dependent diabetes

- mellitus.. J Clin Periodontol 1994; 21: 161-165
- 19 - Aldridge JP, Lester V, Watts TLP, Collins A, Viberti G, Wilson RF. Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in Type-1 diabetes mellitus. J Clin Periodontol 1995; 22: 271-275
- 20 - Smith GT, Greenbaum CJ, Johnson BD, Persson GR. Short-term response to periodontal therapy in insulin-dependent diabetic patients. J Clin Periodontol 1996;67:794-802
- 21 - Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. J periodontol 1997;68:713-719
- 22 - Christgau M, Pallitzsch KD, Schmalz G, Kreiner U, Frenzel S. Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: Clinical, microbiological and immunologic results. J Clin Periodontol 1998;-25:112-124
- 23 - Miller LS, Manwell MA, Newbold D, Reding ME, Rasheed A, Blodgett J, Kornman KS. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. J periodontol 1992: 63: 843-848
- 24 - Williams RC, Mahan CJ. Periodontal disease and diabetes in young adults. JAMA 1960: 172: 776-778.
- 25 - Grossi S, Genco R. Periodontal disease and diabetes mellitus: A two-way relationship. Periodontology 2000 1998;3:51-61
- 26 - Lalla E, Lamster I, Schmidt A. Enhanced Interaction of Glycation End Products with their Cellular Receptor RAGE: Implications for Pathogenesis of Accelerated periodontal Disease in Diabetes. Annals of Periodontology 1998;3:13-19
- 27 - Nishimura F, Takahashi K, Kurihara M, Takashiba S, Murayama Y. Periodontal Disease as a Complication of Diabetes Mellitus. Annals of Periodontology 1998;3:20-29