

CRISTINA BALADORE SZENDLER

DIABETES MELLITUS E DOENÇA PERIODONTAL. REVISÃO DE LITERATURA.

ARAÇATUBA

2009

CRISTINA BALADORE SZENDLER

**DIABETES MELLITUS E DOENÇA
PERIODONTAL. REVISÃO DE
LITERATURA.**

Trabalho de Conclusão de Curso como parte dos requisitos para a obtenção do título de Bacharel em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

Orientador: Profa. Dra. Maria José Hitomi Nagata

ARAÇATUBA

2009

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **João Carlos e Rita**:

Que durante toda a vida me incentivaram, me educaram e me amaram. Me ajudando sempre a trilhar meu caminho e alertando a existência de pedras e das curvas, mas sempre com muito carinho e muito amor. Sem dúvidas, dedico este trabalho à vocês que são as pessoas mais importantes da minha vida, pessoas que me enchem de orgulho, pessoas que se doaram inteiros e renunciaram aos seus sonhos, para que, muitas vezes, pudessem realizar os meus. Esta é apenas mais uma de vossas conquistas. Muito obrigada!

Amo vocês!

AGRADECIMENTOS

A Deus

Por me dar proteção, sabedoria e persistência durante a realização deste trabalho.

À **minha família** , que me ajuda nas horas que mais preciso, por me amar.

Ao meu namorado **Renan**, por me incentivar nos meus estudos, a ter paciência comigo nas horas em que as dificuldades me deixavam de “cabelo em pé” e pelo amor. Amo você.

À minha amiga **Aline**, que me ajudou a traduzir grande parte dos artigos.

A minha amiga **Daniele Boina**, que foi uma verdadeira companheira durante todo este trabalho.

À **Profa Dra Maria José Hitomi Nagata**, que teve importância fundamental nos momentos mais decisivos do meu trabalho, cujas valiosas orientações, disciplina e exigência permitiram a conclusão deste trabalho.

Aos **pós graduandos da disciplina de periodontia**, pelos inúmeros ensinamentos, além do apoio para realização deste trabalho.

EPÍGRAFE

“Sem sonhos, a vida não tem brilho.

Sem metas, os sonhos não têm alicerces.

Sem prioridades, os sonhos não se tornam reais. Sonhe, trace metas,

estabeleça prioridades e corra riscos para executar seus sonhos. Melhor é errar por tentar do que errar por omitir!”

AUGUSTO CURY

RESUMO

SZENDLER, CB. **Diabetes Mellitus e Doença Periodontal – Revisão de Literatura**. 2009. 38 f. Trabalho de Conclusão de Curso - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2009

RESUMO

O diabetes mellitus é uma doença crônica e de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2005), o aumento na prevalência de casos desta doença tornou-se uma epidemia. Em 2005, foram estimados 217 milhões de casos de indivíduos acometidos pelo diabetes em todo o mundo. A OMS acredita que, em 2030, a prevalência do diabetes será de no mínimo 366 milhões de casos. Atualmente, existem evidências da ligação biológica do diabetes com a doença periodontal, podendo a hiperglicemia persistente ocasionar uma resposta imune exacerbada aos patógenos periodontais, resultando em destruição mais rápida e severa do periodonto. A periodontite pode também estar relacionada ao controle glicêmico no diabetes, uma vez que a inflamação pode ocasionar um aumento na resistência à insulina. Este trabalho tem por objetivo abordar a relação entre o diabetes mellitus e a doença periodontal, bem como os mecanismos biológicos plausíveis que sustentam esta relação.

Palavras-chave: Diabetes mellitus. Periodontite. Terapia periodontal. Doença periodontal. Controle glicêmico.

ABSTRACT

SZENDLER, CB. **Diabetes Mellitus and Periodontal Disease. A Literature Review.** 2009. 38 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araçatuba, 2009.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is an important chronic disease globally as reflected in the World Health Organization (WHO) declaring that the rate of increase in diabetes prevalence is an epidemic. In 2005, it was estimated that 217 million people were diabetic worldwide. By 2030 WHO predicts this number to increase to at least 366 million (Smyth and Heron, 2006). Current evidence regarding the biologic link between diabetes and periodontal disease supports diabetes and persisting hyperglycemia leading to an exaggerated immuno-inflammatory response to the periodontal pathogenic bacterial challenge resulting in more rapid and severe periodontal tissue destruction. Periodontitis may also be related to the glycemic control in diabetes because inflammation can increase insulin resistance. The purpose of this study is to address the relationship between diabetes mellitus and periodontal disease, as well as the plausible biologic mechanisms that support this link.

Keywords: Diabetes mellitus. Periodontitis. Periodontal therapy. Periodontal disease. glycemic control.

SUMÁRIO

SUMÁRIO

1. Introdução	16
2. Revisão de literatura	19
3. Conclusão	28
Referências	30

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus é uma enfermidade causada pelo inadequado funcionamento da glicose e metabolismo de lipídios, com a presença da clássica tríade de sintomas: polidipsia, poliúria e polifagia acompanhados freqüentemente por fadiga crônica e perda de peso. Complicações do diabetes mellitus incluem retinopatia, nefropatia, neuropatia, doenças cardiovasculares (SOSKOLNE et al., 2001) e, também, a doença periodontal (LÖE, 1993).

A classificação atual do diabetes é baseada na patofisiologia de cada forma da doença (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2005). O diabetes tipo 1 (anteriormente chamada de diabetes insulino-dependente) resulta da destruição auto-imune das células β -pancreáticas, geralmente levando à perda total da secreção de insulina. O diabetes tipo 1 geralmente está presente em crianças e adolescentes, embora alguns estudos demonstraram que 15% a 30% dos casos foram diagnosticados depois dos 30 anos de idade (LAAKSO et al., 1985).

O diabetes tipo 2 (anteriormente chamada de diabetes não insulino-dependente) resulta de resistência à insulina, o que altera o seu uso endogenamente nas células alvo (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2005; MEALEY et al., 2006a). Os pacientes portadores do diabetes tipo 2 também têm produção de insulina alterada. Entretanto, a destruição auto-imune das células β não ocorre, como no tipo 1, e os pacientes retêm a capacidade de produzir alguma insulina. Os pacientes com diabetes tipo 2 podem não ser diagnosticados por muitos anos porque a hiperglicemia aparece gradualmente e, freqüentemente, é assintomática (DEFRONZO et al., 1991; MEALEY et al., 2006b).

Os critérios para o diagnóstico do diabetes foram revisados e estão baseados em níveis elevados de glicose no sangue venoso (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 1997). Qualquer um dos seguintes testes é considerado positivo:

1. Níveis de glicose medidos aleatoriamente maiores ou iguais a 200mg/dl em pessoas com sintomas tais como poliúria, polidipsia ou perda de peso.
2. Indivíduos com níveis de glicose no sangue venoso maiores ou iguais a

126mg/dl em jejum.

3. Níveis de glicose no sangue venoso maiores ou iguais a 200mg/dl, duas horas após a ingestão de 75g de glicose e, no mínimo, em uma outra ocasião durante o teste.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2005), o aumento na prevalência dos casos do diabetes tornou-se uma epidemia. Em 2005, foram estimados 217 milhões de casos de indivíduos acometidos pela doença em todo o mundo. A OMS acredita que, em 2030, a prevalência do diabetes será de no mínimo 366 milhões de casos (TAYLOR et al., 2008).

Numerosas alterações bucais foram descritas no diabetes, incluindo queilose, ressecamento da mucosa e formação de fissuras, sensação de queimação na mucosa e na língua, diminuição do fluxo salivar e alterações na microbiota da cavidade bucal, com predomínio maior de *Candida albicans*, estreptococos hemolíticos e estafilococos (ADLER et al., 1973; BERNICK et al., 1975; GOTTSEGEN, 1962; MASCOLA, 1970). Contudo, estas alterações não estão sempre presentes, não são específicas e nem patognomônicas para o diabetes (MCCARTHY et al., 1980). Além disso, essas alterações são menos comumente observadas em diabéticos bem controlados, que apresentam uma resposta tecidual normal, dentição desenvolvida normalmente, mecanismo de defesa normal contra infecções e nenhum aumento na incidência de cáries (NEWMAN, et al., 2006; TERVONEN et al., 1991).

Há mais de três décadas a associação entre doença periodontal e diabetes mellitus vem sendo investigada e, atualmente, existem evidências científicas suficientes para sustentar a hipótese desta relação. Ambas apresentam uma incidência relativamente alta na população geral, bem como algumas características comuns na patogênese (ambas são desordens poligênicas, com algum grau de disfunção imuno-regulatória), são multifatoriais e têm características de cronicidade (SOSKOLNE et al., 2001).

Existem evidências de que a doença periodontal é mais prevalente e mais severa em indivíduos com diabetes (NISHIMURA et al., 1998; SOSKOLNE, 1998). Os mecanismos responsáveis por essas conseqüências em diabéticos estão

relacionados principalmente ao risco aumentado de infecções, prejuízo na síntese de colágeno e glicosaminoglicanas por fibroblastos gengivais e atividade colagenolítica aumentada no fluido do sulco gengival (LALLA et al., 2001; NISHIMURA et al., 1998; O'CONNEL et al., 2008; STEWART et al., 2001)

Embora seja difícil obter conclusões definitivas sobre os efeitos específicos do diabetes sobre o periodonto, uma variedade de alterações tem sido descrita, incluindo uma tendência ao crescimento gengival, nódulos gengivais sésseis ou pediculados, proliferações gengivais nodulares, formação de abscessos, periodontite e perdas dentais (HIRSCHFELD, 1934). Existem relatos de que a doença periodontal é a sexta complicação do diabetes (BROWNLEE, 1994; NEWMAN, et al., 2006).

REVISÃO DE LITERATURA

REVISÃO DE LITERATURA

Segundo diversos estudos longitudinais e transversais, o controle glicêmico dos pacientes diabéticos, tanto do tipo 1 como do tipo 2, pode exercer forte influência sobre parâmetros periodontais (FIRATLI, 1997; KARJALAINEN et al., 1996). Portanto, indivíduos com piores controles glicêmicos têm tendência a apresentar pior condição periodontal, quando comparados a pacientes com um bom controle glicêmico, especialmente quanto à profundidade de sondagem e nível de inserção clínica (O'CONNEL et al., 2008).

Devido as diferenças de metodologia, mudanças nas classificações tanto da doença periodontal como do diabetes, tamanho das populações avaliadas e diferentes parâmetros de avaliação clínica periodontal utilizados nos estudos, torna-se difícil obter conclusões definitivas a respeito de alguns aspectos desta associação. Apesar de alguns estudos não terem encontrado relação, métodos epidemiológicos atuais determinam o diabetes não apenas como um fator de risco para o estabelecimento da doença periodontal, mas também uma condição capaz de

modificar ou agravar a doença periodontal preexistente atuando, portanto, como um fator modificador da doença periodontal (TODESCAN , 2001).

Uma vez que indivíduos com diabetes apresentam mais periodontite do que os não diabéticos, seria razoável esperar que a relação contrária fosse verdadeira (indivíduos com periodontite apresentam maior prevalência de diabetes do que os indivíduos sem periodontite) (SOSKOLNE et al., 2001). De acordo com dados do “National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)” (DHHS, 1996), existe evidência epidemiológica convincente de que a periodontite é mais prevalente em diabéticos, assim como a prevalência de diabetes em pacientes com periodontite é aproximadamente duas vezes maior do que em pacientes sem periodontite (SOSKOLNE et al., 2001).

Foi descrito que uma população indígena (Índios Pima) do estado do Arizona, nos Estados Unidos, apresentam a maior ocorrência de diabetes tipo 2 do mundo. Nessa população, a prevalência e severidade da perda de inserção e perda óssea foram maiores entre indivíduos diabéticos do que entre indivíduos controle (não diabéticos) em todas as idades (MEALEY et al., 2006b).

MECANISMOS DO DIABETES QUE INFLUENCIAM A DOENÇA PERIODONTAL

Um estudo de análise de risco multivariada demonstrou que o diabetes é considerado um fator de risco para a doença periodontal e, de acordo com os autores, indivíduos diabéticos apresentam 2,8 a 3,4 vezes mais probabilidade que não diabéticos de apresentar periodontite, após ajustes para variáveis como idade, gênero e medidas de higiene bucal (DA CRUZ et al., 2008; NELSON et al., 1990).

As funções de células imunes, incluindo neutrófilos, monócitos e macrófagos, estão alteradas no diabetes (DA CRUZ et al., 2008; NELSON et al., 1990). Aderência, quimiotaxia e fagocitose dos neutrófilos são freqüentemente prejudicadas, levando à inibição da morte bacteriana na bolsa periodontal e significativo aumento na destruição periodontal. Portanto, indivíduos com diabetes podem exibir resposta inflamatória exacerbada, cicatrização tecidual deficiente e menor resistência à ameaça bacteriana, o que pode explicar a severidade aumentada da doença e destruição periodontal (GROSSI., 2001; LALLA et al., 2000, 2001; MEALEY et al., 2006b).

A resposta exacerbada de monócitos/macrófagos resulta em significativo aumento na produção de citocinas e mediadores pró-inflamatórios (SALVI et al., 1997a, 1997b). Monócitos periféricos do sangue do diabético produzem elevados níveis de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) em resposta a antígenos da *Porphyromonas gingivalis* comparados com monócitos de não diabéticos (SALVI et al., 1997a). Esses achados são suportados por um modelo animal diabético em que *P. gingivalis* inoculadas produziram prolongada resposta inflamatória (NAGUIB et al., 2004).

A glicose aumentada no fluido gengival e no sangue dos indivíduos diabéticos poderia alterar o ambiente da microflora induzindo alterações qualitativas nas bactérias que poderiam contribuir para a gravidade da doença periodontal observada naqueles com diabetes mal controlada (NEWMAN et al., 2006). O conteúdo de glicose do fluido gengival e do sangue é mais alto nos indivíduos com diabetes que naqueles sem diabetes, com índices de placa e gengival semelhantes (FICARA et al., 1975; NEWMAN et al., 2006). A atividade aumentada da collagenase e diminuição da síntese de colágeno são encontradas em diabéticos com hiperglicemia crônica (NEWMAN et al., 2006).

SBORDONE et al. (1995) relataram que as microbiotas em indivíduos com e sem diabetes tipo 2 são similares, destacando que a prevalência de *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Porphyromonas gingivalis* (Pg) e *Actinomyces actinomycetemcomitans* (Aa) foram similares para ambos os grupos. Outros estudos microbiológicos também relataram que a microbiota bacteriana em sítios de doença periodontal é similar em indivíduos com e sem diabetes (DA CRUZ et al., 2008). Entretanto, outro estudo (TODESCAN, 2001) demonstrou que *Capnocytophaga* sp. são mais prevalentes na microbiota de indivíduos com diabetes (DA CRUZ et al., 2008).

Nos indivíduos com diabetes, os níveis cronicamente elevados de glicose sangüínea levam à formação acelerada de produtos finais da glicosilação avançada (AGEs). AGEs formam-se espontaneamente a partir de níveis aumentados de açúcares e lipídeos oxidados no sangue (GRAVES et al., 2006). Existem vários mecanismos pelos quais os AGEs podem interferir no comportamento celular, tais como: aumentando a inflamação, estimulando a apoptose ou afetando a produção

de matriz extracelular (GRAVES et al., 2006; OWEN et al., 1998; VLASSARA et al., 2002). Células endoteliais e monócitos possuem receptores específicos (RAGEs) para AGEs, localizados nas superfícies celulares (HUDSON et al., 2004; SALVI et al., 2008). Existem fortes indícios de que a interação dos AGEs com seus receptores tem uma importante função no desenvolvimento de complicações do diabetes (HUDSON et al., 2003). Tem sido demonstrado que a interação dos macrófagos com os AGEs estimula secreções aumentadas de mediadores pró-inflamatórios, tais como TNF- α e Interleucina 1 (IL-1) (VLASSARA et al., 1988). Em indivíduos com diabetes tipo 2, a deterioração do estado periodontal foi associada com níveis séricos aumentados de AGEs (DA CRUZ et al., 2008; TAKEDA et al., 2006). Existem relatos de que AGEs estão associados à exagerada resposta inflamatória ao *P. gingivalis* na doença periodontal exacerbada pelo diabetes (GRAVES et al., 2006; LALLA et al., 2000). Existem evidências de que, em diabéticos, estão aumentados os níveis de marcadores inflamatórios como a proteína-C reativa (NISHIMURA et al., 2007; RODRIGUEZ-MORAN et al., 1999) e citocinas pró-inflamatórias como TNF- α e Interleucina 6 (IL-6) (NISHIMURA et al., 2007; PICKUP et al., 1997)

O nível de citocinas inflamatórias no fluido do sulco gengival está também relacionado ao controle glicêmico no diabetes. Em um estudo com indivíduos diabéticos com periodontite, aqueles que apresentavam níveis de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) acima de 8% apresentaram níveis de IL-1 β no fluido sulcular quase duas vezes maior do que aqueles com níveis de HbAc1 < 8% (ENGEBRETSON et al., 2004).

EFEITOS DO TRATAMENTO PERIODONTAL QUE INFLUENCIAM O DIABETES

A doença periodontal pode ter um significativo impacto no estado metabólico no diabetes. A presença da periodontite pode aumentar o risco de piora do controle da glicemia ao longo do tempo (MEALEY et al., 2006b).

Em um estudo longitudinal com 2 anos de acompanhamento, observou-se que diabéticos com periodontite severa apresentavam risco seis vezes aumentado de agravamento do controle de glicemia ao longo do tempo comparado com diabéticos sem periodontite (MEALEY et al., 2006b; TAYLOR et al., 1996). A periodontite pode também estar associada com o aumento do risco de outras complicações do diabetes, como visto em um estudo caso-controle longitudinal em que 82% de pacientes diabéticos com periodontite severa apresentaram o início de uma ou mais complicações cardiovasculares, cerebrovasculares, ou eventos vasculares periféricos, enquanto apenas 21% de diabéticos sem periodontite apresentaram tais complicações (MEALEY et al., 2006b; THORSTENSSON et al., 1996).

A inflamação tem sido sugerida como um fator responsável pelo aumento da resistência à insulina (FERNANDEZ-REAL et al., 1999). Na periodontite severa, níveis aumentados de IL-6 e Proteína C-reativa estão presentes quando comparados com indivíduos com saúde bucal ou sistêmica (LOOS et al., 2000). Entretanto, os níveis desses marcadores inflamatórios e também de TNF- α diminuem com o tratamento periodontal bem sucedido (D'AIUTO et al., 2004; IWAMOTO et al., 2001, 2003). Dessa forma, tem sido sugerido que os efeitos benéficos do tratamento periodontal no controle metabólico do diabetes são mediados pela melhora na sensibilidade à insulina (GROSSI et al., 1997).

Estudos demonstram que a periodontite está associada com pobre controle metabólico e complicações relacionadas ao diabetes. A periodontite em diabéticos, além de exacerbar as respostas imunes do hospedeiro, acelera o desenvolvimento de complicações diabéticas como nefropatia e desordens macrovasculares. Portanto, a prevenção da doença periodontal em pacientes diabéticos que possuem maior risco de ter periodontite torna-se uma questão importante (NISHIMURA et al., 2007)

Estudos de intervenção foram realizados para avaliar os potenciais efeitos da terapia periodontal no controle glicêmico em pessoas com diabetes. Diversos estudos avaliando indivíduos diabéticos tipo 1 e tipo 2 com periodontite severa têm mostrado melhoras no controle da glicemia quando raspagem e alisamento radicular foram associados com o uso sistêmico de doxiciclina (GROSSI et al., 1996; MILLER et al., 1992;).

O efeito da terapia periodontal no controle glicêmico é freqüentemente demonstrado através das mudanças nos parâmetros clínicos da inflamação periodontal. Em um estudo com pacientes diabéticos tipo 2 bem controlados que apresentavam gengivite ou periodontite leve, o tratamento periodontal foi raspagem e alisamento radicular sem associá-los a antibióticos (KIRAN et al., 2005). O grupo controle de diabéticos com condições periodontais similares não recebeu tratamento. Três meses após o tratamento, os indivíduos tratados apresentaram uma redução de 50% na prevalência de sangramento gengival e significativa redução na HbA1c de 7,3% para 6,5%. No grupo controle, não ocorreu mudança no sangramento gengival 3 meses após o período inicial e, também, não ocorreu

qualquer melhoria nos níveis de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Portanto, alterações significativas no controle glicêmico podem acompanhar melhora clinicamente evidente da inflamação gengival após o tratamento periodontal (MEALEY et al., 2006b).

Grossi et al. (1994), relataram que a infecção periodontal gram-negativa crônica pode também conduzir à resistência à insulina e ao controle inadequado de glicemia. O tratamento periodontal diminui a inflamação e a carga bacteriana, restabelecendo a sensibilidade à insulina ao longo do tempo e resultando em um melhor controle metabólico. A melhora no controle do metabolismo observado em estudos que combinam o tratamento periodontal mecânico com antibióticos suportam essas hipóteses (DA CRUZ et al., 2008; GROSSI et al., 1994)

Miller et al. (1992) sugeriram que após tratamento periodontal em indivíduos com periodontite e com pobre controle do diabetes, ocorreu melhora na saúde periodontal, acompanhada de melhora no controle metabólico nesses indivíduos, podendo assim indicar benefícios sistêmicos do tratamento. Em contraste, Christgau et al. (1998) avaliaram indivíduos com bom e moderado controle do diabetes e com periodontite tratada com raspagem e alisamento radicular sem terapia sistêmica antibiótica, mas eles não encontraram nenhuma alteração no controle da glicemia associado com a melhora clínica (DA CRUZ et al., 2008).

Diferentes abordagens para a terapia periodontal em indivíduos com diabetes têm sido relatadas. A terapia convencional foi usada por Christgau et al. (1998) e Faria Almeida et al. (2006) em indivíduos com e sem diabetes tipo 2. Essas investigações não encontraram diferentes respostas entre os dois grupos. Similarmente, Westfelt et al. (1996) não observaram nenhuma diferença na resposta clínica após a terapia convencional complementada por terapia cirúrgica em indivíduos com ou sem diabetes tipo 1 ou tipo 2 depois de 5 anos de acompanhamento (DA CRUZ et al., 2008).

Achados de estudos de caso-controle e de “cohort” em indivíduos com diabetes Tipo 1 e Tipo 2 que avaliaram a resposta à terapia mecânica com ou sem o uso adjunto de antibióticos, antissépticos ou drogas anti-inflamatórias não-esteroidais demonstraram melhoras nas condições periodontais como redução na profundidade de sondagem, diminuição de sítios com sangramento e ganho de

inserção clínica (FARIA-ALMEIDA et al., 2006; GROSSI et al., 1997; LALLA et al., 2007; LLAMBÉS et al., 2005; MARTORELLI DE LIMA et al., 2004; SALVI et al. 2008).

Holzhausen et al. (2004), após indução de diabetes e periodontite em ratos, demonstraram que, a curto prazo, o diabetes não exerceu influência na severidade da periodontite. Entretanto, o nível de glicose sangüínea foi afetado pela periodontite experimental em ratos diabéticos não controlados. Segundo os autores, futuros estudos deveriam envolver maiores períodos experimentais para determinar se uma duração mais longa do diabetes está associada com perda alveolar mais significativa neste mesmo modelo animal.

Recentemente, um primeiro estudo clínico controlado em indivíduos com diabetes Tipo 2 não-controlados foi realizado por Jones et al. (2007) para avaliar a eficácia da terapia periodontal não-cirúrgica associada à doxiciclina por 14 dias e uso de clorexidina tópica (2 vezes ao dia). O estudo falhou em demonstrar melhora no controle glicêmico (HbA1C) quando comparado à indivíduos com diabetes tipo 2 não tratados. Embora a destruição periodontal no início do tratamento não era severa, aproximadamente 60% das áreas com profundidades de sondagem maior que 5 mm permaneceram inalteradas após 4 meses.

Contrariamente, um outro estudo recente realizado por O'Connel et al. (2008) relatou que a terapia periodontal de raspagem e alisamento radicular em indivíduos com diabetes tipo 2 resultou em melhora no controle glicêmico e redução nos mediadores inflamatórios após 3 meses da realização do tratamento. A doxiciclina não promoveu efeitos adicionais quando associada à terapia com raspagem e alisamento radicular. Entretanto, os autores consideraram que a dieta pode ter influenciado nos resultados, uma vez que esta não foi controlada neste estudo.

Cruz et al. (2008) avaliaram o efeito da raspagem e alisamento radicular em indivíduos diabéticos e não diabéticos com doença periodontal crônica generalizada. Não ocorreram diferenças nos níveis de hemoglobina glicosilada entre os dois grupos após 3 meses da realização do tratamento. Os autores concluíram que as respostas clínicas e laboratoriais foram similares nos diabéticos e não-diabéticos 3 meses após a realização de raspagem e alisamento radicular.

Salvi et al. (2008) consideram que ainda não se pode concluir que a terapia periodontal associada ou não à antibióticos resulta em melhoras no controle glicêmico e nos níveis de marcadores inflamatórios sistêmicos. Os autores consideram, ainda, que o impacto da terapia periodontal no diabetes deve ser avaliado em estudos clínicos randomizados e de larga escala.

CONCLUSÃO

CONCLUSÃO

Doença periodontal e diabetes mellitus estão estreitamente associados e são doenças crônicas com muitas similaridades na patobiologia. As evidências que apóiam a relação entre diabetes e doença periodontal como bidirecional demonstram que o diabetes está associado com o aumento na ocorrência da periodontite e que a infecção periodontal está associada ao pobre controle glicêmico em indivíduos com diabetes. Entretanto, estudos adicionais controlados são necessários para melhor entendimento da relação entre essas patologias, principalmente no que diz respeito ao controle glicêmico após o tratamento periodontal.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ADLER, P.; WEGNER, H.; BOHATKA, A. Influence of age and duration of diabetes on dental development in diabetic children. **J Dent Res.**, v. 52, n. 3, p. 535-537, maio 1973.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Position statement. **Diabetes Care.**, v. 29, n. s1, p. S37-S42, 2005.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care.**, v. 20, n. , p. 1183-1197, 1997.

BERNICK, S. M. et al. Dental disease in children with diabetes mellitus. **J Periodontol.**, v. 46, n. 4, p. 241-245, abr. 1975.

BROWNLEE, M. Glycation and diabetic complications. **Diabetes.**, v. 43, n. 6, p. 836-841, jun. 1994.

CHRISTGAU, M. et al. Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: Clinica, microbiological, and immunologic results. **J Clin Periodontol.**, v. 25, n. 2, p. 112-124, 1998.

D'AIUTO, F. et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. **J Dent Res.**, v. 83, n. 2, p. 156-160, fev. 2004.

DA CRUZ, G. A. et al. Clinical and laboratory evaluations of non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. **J Periodontol.**, v. 79, n. 7, p. 1150-1157, jul. 2008.

DEFRONZO, R. A.; FERRANNINI, E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. **Diabetes Care.**, v. 14, n. 3, p. 173-194, mar. 1991.

ENGEBRETSON, S. P. et al. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-1 β and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. **J Periodontol.**, v. 75, n. 9, p. 1203-1208, set. 2004.

FARIA-ALMEIDA, R.; NAVARRO, A.; BASCONES, A. Clinical and metabolic changes after conventional treatment of type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. **J Periodontol.**, v. 77, n. 4, p. 591-598, abr. 2006.

FERNANDEZ-REAL, J. M.; RICAET, R. W. Insulin resistance and inflammation in an evolutionary perspective: the contribution of cytokine genotype/phenotype to thriftiness. **Diabetologia**, v. 42, n. 11, p. 1367-1374, mar. 1999.

FICARA, A. I. et al. A comparison of the glucose and protein content of gingival fluid from diabetics and nondiabetics. **J Periodont Res.**, v. 10, n. 3, p. 171-175, jul. 1975.

FIRATLI, E. The relationship between clinical periodontal status and insulin-dependent diabetes mellitus. Results after 5 years. **J Periodontol.**, v. 68, n. 2, p. 136-140, fev. 1997.

GOTTSEGEN, R. Dental and oral considerations in diabetes mellitus. **NY J Med.**, v. 62, p. 389-395, fev. 1962.

GRAVES, D. T. et al. Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis impact on periodontal pathology. **J Dent Res.**, v. 85, n. 1, p. 15-21, jan. 2006.

GROSSI, S. G. et al. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. **J Periodontol.**, v. 65, n. 3, p. 260-267, mar. 1994.

GROSSI, S. G. et al. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. **J Periodontol.**, v. 67, n. s10, p. 1094-1102, out. 1996.

GROSSI, S. G. et al. Treatment of periodontal disease and control of diabetes: An assessment of the evidence and need for future research. **Ann Periodontol.**, v. 6, n. 1, p. 138-145, dez. 2001.

GROSSI, S. G. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. **J Periodontol.**, v. 68, n. 8, p. 713-719, ago. 1997.

HIRSCHFELD, I. Periodontal symptoms associated with diabetes. **J Periodontol.**, v. 5, p. 37, 1934.

HOLZHAUSEN, M. et al. The influence of short-term diabetes mellitus and insulin therapy on alveolar bone loss in rats. **J Periodontal Res.**, v. 39, n. 3, p. 188-193, jun. 2004.

HUDSON, B. I. et al. Blockade of receptor for advanced glycation endproducts: a new target for therapeutic intervention in diabetic complications and inflammatory disorders. **Archives of Biochemistry and Biophysics.**, v. 419, n. 1, p. 80-88, nov. 2003.

HUDSON, B. I.; SCHMIDT, A. M. RAGE: a novel target for drug intervention in diabetic vascular disease. **Pharmacology Research.**, v. 21, n. 7, p. 1079-1086, jul. 2004.

IWAMOTO, Y. et al. Antimicrobial periodontal treatment decreases serum C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, but not adiponectin levels in patients with chronic periodontitis. **J Periodontol.**, v. 74, n. 8, p. 1231-1236, ago. 2003.

IWAMOTO, Y. et al. The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. **J Periodontol.**, v. 72, n. 6, p. 774-778, jun. 2001.

JONES, J. A. et al. Does periodontal care improve glycemic control? The department of veterans affairs dental diabetes study. **J Periodontol.**, v. 34, n. 1, p. 46-52, jan. 2007.

KARJALAINEN, K.; KNUUTTILA, M. L. E. The Onset of Diabetes and Poor Metabolic Control Increases Gingival Bleeding in Children and Adolescents with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. **J Clin Periodontol.**, v. 23, n. 12, p. 1060-1067, dez. 1996.

KIRAN, M. et al. The effect of improved periodontal health on metabolic control in type 2 diabetes mellitus. **J Clin Periodontol.**, v. 32, n. 3, p. 266-272, mar. 2005.

LAAKSO, M.; PYORALA, K. Age at onset and type of diabetes. **Diabetes Care.**, v. 8, n. 2, p. 114-117, mar-abril 1985.

LALLA, E. et al. Blockade of RAGE suppresses periodontitis associated bone loss in diabetic mice. **J Clin Invest.**, v. 105, n. 8, p. 1117-1124, abr. 2000.

LALLA, E. et al. Diabetes mellitus promotes periodontal destruction in children. **J Clin Periodontol.**, v. 34, n. 4, p. 294-298, abr. 2007.

LALLA, E. et al. Hiperglycemia, glycooxidation, and receptor for advanced glycation end products: Potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes associated periodontitis. **Periodontol 2000.**, v. 23, n. 1, p. 50-62, jun. 2000.

LALLA, E. et al. Receptor for advanced glycation endproducts, inflammation, and accelerated periodontal disease in diabetes: Mechanisms and insight into therapeutic modalities. **Ann Periodontol.**, v. 6, n. 1, p. 113-118, dez. 2001.

LLAMBE'S, F. et al. Effect of non-surgical periodontal treatment with or without doxycycline on the periodontium of type 1 diabetic patients. **J Clin Periodontol.**, v. 32, n. 8, p. 915-920, jun. 2005.

LÖE, H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. **Diabetes Care.**, v. 16, n. 1, p. 329-334, jan. 1993.

LOOS, B. G. et al. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. **J Periodontol.**, v. 71, n. 10, p. 1528-1534, out. 2000.

MARTORELLI DE LIMA, A. F. et al. Therapy with adjunctive doxycycline local delivery in patients with type 1 diabetes mellitus and periodontitis. **J Clin Periodontol.**, v. 31, n. 8, p. 648-653, jul. 2004.

MASCOLA, B. The oral manifestations of diabetes mellitus: A review. **NY Dent J.**, v. 36, n. 3, p. 139-142 ,mar. 1970.

MCCARTHY, P.; SHKLAR, G. Diseases of the Oral Mucosa, ed 2. Philadelphia, Lea & Febiger, 1980.

MEALEY, B. L.; OATES, T. W. Diabetes mellitus and periodontal diseases. **J Periodontol.**, v. 77, n. s8, p. 1289-1303, ago. 2006a.

MEALEY, B. L.; OCAMPO, G. L. Diabetes mellitus. **Periodontol 2000.** 2006b.

MILLER, L. S. et al. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: A report of 9 cases. **J Periodontol.**, v. 63, n. 10, p. 843-848, out. 1992.

NAGUIB, G. et al. Diabetes prolongs the inflammatory response to a bacterial stimulus through cytokine dysregulation. **J Invest Dermatol.**, v. 123, n. 1, p. 87-92, fev. 2004.

NELSON, R. G. et al. Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. **Diabetes Care.**, v. 13, n. 8, p. 836-840, ago. 1990.

NEWMAN, et al. **Periodontia clínica.** 10ª edição. Rio de Janeiro: Ed. Elsevier, 2006. 1286 p.

NISHIMURA, F. et al. Periodontal disease as a complication of diabetes mellitus. **Ann Periodontol.**, v. 3, n. 1 , p. 20-29, jul. 1998.

NISHIMURA, F.; IWAMOTO, Y.; SOGA, Y. The periodontal host response with diabetes. **Periodontol 2000.**, v. 43, n. 1, p. 245-253, jan. 2007.

NOVAES JR, 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. **Brazilian Dental Journal.**, v. 7, n. 2, p. 65-73, 1996.

O'CONNELL, P. A. A et al. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. **J Periodontol.**, v. 79, n. 5, p. 774-783, maio 2008.

OWEN, W. et al. Beta 2-microglobulin modified with advanced glycation end products modulates collagen synthesis by human fibroblasts. **Kidney Int.**, v. 53, n. 5, p. 1365-1373, maio 1998.

PICKUP, J. C. et al. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. **Diabetologia.**, v. 40, n. 11, p. 1286-1292, jun. 1997.

RODRIGUEZ-MORAN, M.; GUERRERO-ROMERO, F. Increased levels of C-reactive protein in noncontrolled type II diabetic subjects. **J Diabetes Complications.**, v. 13, n. 4, p. 211-215, jul-ago. 1999.

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, n. 2, p. 127-135, fev. 1997.

SALVI, G. E. et al. Monocyte TNF- α secretion patterns in IDDM patients with periodontal diseases. **J Clin Periodontol.**, v. 24, n. 1, p. 8-16, jan. 1997.

SALVI, G. E.; CAROLLO-BITTEL, B.; LANG, N. P. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions. Update on associations and risks. **J Clin Periodontol.**, v. 35, n. s8, p. 398-409, maio 2008.

SBORDONE, L. et al. Periodontal status and selected cultivable anaerobic microflora of insulin-dependent juvenile diabetics. **J Periodontol.**, v. 66, n. 6, p. 452-461, jun. 1995.

SOSKOLNE, W. A. Epidemiological and clinical aspects of periodontal diseases in diabetics. **Ann Periodontol.**, v. 3, n. 1 , p. 3-12, jul. 1998.

SOSKOLNE, W. A.; KLINGER A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: na overview. **Ann Periodontol.**, v. 6, n. 1, p. 91-98, set. 2001.

STEWART, J. E.; et al. The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. **J Clin Periodontol.**, v. 28, n. 4 , p. 306-310, abr. 2001.

TAKEDA, M. et al. Relationship of serum advanced glycation end products with deterioration of periodontitis in type 2 diabetes patients. **Journal of Periodontology**, v. 77, n. 1, p. 15-20, jan. 2006.

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. s10, p. 1085-1093, out. 1996.

TAYLOR, G. W.; BORGNAKKE, W, S. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. **Oral Diseases**, v. 14, n. 3, p. 191-203, mar. 2008.

TERVONEN, T. et al. Immediate response to non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. **J Clin Periodontol.**, v. 18, n. 1, p. 65-68, jan. 1991.

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

TODESCAN, J. H. Doença periodontal: conceitos e classificações. São Paulo: Santos, 2001.

U.S DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (DHHS). National Center for Health Statistics: Third National Health and Nutrition Examination

Survey, 1988-1994, NHANES III laboratory data file (CD-ROM). Public use data file documentation number 76200. Hyattsville, MD: Centers for Disease Control and Prevention. 1996.

VLASSARA, H. et al. TNF and IL-1 induced by glucose-modified proteins: role in normal tissueremodeling. **Science.**, v. 24, n. 4858, p. 1546-1548, jun. 1988.

VLASSARA, H.; PALACE, M. Diabetes and advanced glycation endproducts. **J Intern Med.**, v. 251, n. 2, p. 87-101, fev. 2002.

WEHBA, C. et al. Diabetes e doença periodontal uma relação bidirecional. BRUNETTI, M. C. **Periodontia Médica uma abordagem integral**. São Paulo: Senac São Paulo, 2004. p. 171-195.

WESTFELT, E.; et al. The effect of periodontal therapy in diabetics. Results after 5 years. **J Clin Periodontol.**, v. 23, n. 2, p. 92-100, fev. 1996.