



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Relação Bidirecional entre a Diabetes *Mellitus* e a Doença Periodontal- Revisão Sistemática Integrativa

Bianca Prudêncio Frutuoso

Dissertação conducente ao **Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)**

Gandra, **junho de 2023**

Bianca Prudêncio Frutuoso

**Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária
(Ciclo Integrado)**

**Relação Bidirecional entre a Diabetes *Mellitus* e a Doença
Periodontal- Revisão Sistemática Integrativa**

Trabalho realizado sob a Orientação de Prof^ª Doutora Maria
Cristina de Paiva Manso Trigo Cabral

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Comunicações científicas em congresso na forma de poster

Apresentação de um trabalho científico sob a forma de poster intitulado, “A Doença Periodontal e a Diabetes *Mellitus*” no âmbito das XXXI Jornadas de Ciências Dentárias, que decorreram no dia 17 de maio de 2023, no Campus Universitário de Gandra.
(Anexo 1)

Agradecimentos

Ao meu pai, que sempre me apoiou ao longo destes anos e que sem ele não conseguiria alcançar esta meta. Agradeço-lhe por tudo o que fez por mim, todo o carinho, dedicação e por me mostrar que nunca devemos desistir dos nossos sonhos.

Ao meu namorado, por toda a ajuda, amizade, compreensão, companheirismo e por me ter sempre incentivado a nunca desistir.

À professora Cristina Cabral por todo o apoio, disponibilidade, empenho, simpatia e compreensão que teve para comigo durante a realização desta dissertação.

A todos os professores que fizeram parte deste meu percurso por todo o conhecimento e amizade que partilharam e por me ajudarem a crescer ao longo destes 5 anos.

A todos, o meu sincero obrigado, por permitirem que isto fosse possível.

Resumo

Introdução: A Diabetes *Mellitus* é uma doença crónica em que há uma ausência (tipo 1) ou diminuição (tipo 2) da produção de insulina pelo pâncreas. A hiperglicemia é consequência da falta de insulina, contribui para as complicações que se verificam nos pacientes diabéticos, sendo a doença periodontal considerada a sexta complicação mais importante. As doenças periodontais, são infeções crónicas do periodonto, que resultam principalmente do biofilme existente na cavidade oral e que conduzem à destruição dos tecidos de suporte dos dentes.

Objetivo: O objetivo principal consiste em demonstrar a relação existente entre a diabetes *mellitus* e a doença periodontal.

Materiais e métodos: Pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Sciencedirect e Google Académico; utilizando uma restrição temporal de 15 anos e foi utilizado a metodologia PICO.

Resultados: Desta pesquisa selecionamos 17 artigos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos.

Discussão: Verificou-se que a gravidade, duração e complicações da diabetes afetam substancialmente o estado periodontal, sendo por isso mais incidentes em pacientes com maior curso da doença e pior controlo glicémico.

Conclusão: A Diabetes *Mellitus* é um fator de risco para o desenvolvimento de doenças periodontais, sendo a hiperglicemia, o principal fator desencadeante. A relação entre a periodontite e a diabetes é bidirecional, na qual a diabetes favorece o desenvolvimento da periodontite e esta, quando não tratada piora o controlo glicémico. Por isso, a terapia periodontal traz benefícios à saúde do periodonto e ao controlo da diabetes.

Palavras-Chave: “Diabetes *mellitus*”, “hiperglicemia”, “doenças periodontais”, “controlo glicémico”, “tratamento periodontal”.

Abstract

Introduction: Diabetes *Mellitus* is a chronic disease characterized by a lack of insulin production (type 1) or reduced insulin production (type 2) by the pancreas. Hyperglycemia is a consequence of insulin deficiency and contributes to the complications observed in diabetic patients, with periodontal disease being considered the sixth most important complication. Periodontal diseases are chronic infections of the periodontium, primarily caused by the biofilm present in the oral cavity, leading to the destruction of the supporting tissues of the teeth.

Objective: The main objective is to demonstrate the relationship between diabetes *mellitus* and periodontal disease.

Materials and Methods: A literature search was conducted using the PubMed, Scencedirect, and Google Scholar databases, with a time restriction of 15 years and the PICO methodology was utilized. **Results:** From this research, we selected 17 articles according to the established inclusion and exclusion criteria.

Results: From this research we selected 17 articles according to the established inclusion and exclusion criteria.

Discussion: It has been observed that the severity, duration, and complications of diabetes significantly affect the periodontal status, making it more prevalent in patients with a longer course of the disease and poorer glycemic control.

Conclusion: Diabetes *Mellitus* is a risk factor for the development of periodontal diseases, with hyperglycemia being the main triggering factor. The relationship between periodontitis and diabetes is bidirectional, in which diabetes promotes the development of periodontitis, and untreated periodontitis worsens glycemic control. Therefore, periodontal therapy brings benefits to periodontal health and diabetes control.

Keywords: “Diabetes *mellitus*”, “hyperglycemia”, “periodontal diseases”, “glycemic control”, “periodontal treatment”.

Índice Geral

I.	Introdução	1
II.	Objetivos.....	2
III.	Materiais e Métodos	2
IV.	Resultados	4
V.	Discussão.....	13
1.	Diabetes <i>Mellitus</i>	13
1.1	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 1	14
1.2	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo 2	14
1.3.	Manifestações orais da diabetes <i>mellitus</i>	15
1.4.	Diagnóstico	16
2.	Doenças Periodontais.....	16
2.1.	Etiologia e Patogénese	16
2.2	Diagnóstico	18
3.	Mecanismos que ligam a diabetes e as infeções periodontais	19
4.	A diabetes <i>mellitus</i> como fator de risco para o desenvolvimento de doenças periodontais.....	21
5.	Relação bidirecional existente entre a diabetes <i>mellitus</i> e a doença periodontal.....	22
6.	A importância da doença periodontal no controlo dos níveis de glicose.....	24
7.	Tratamento periodontal nos indivíduos diabéticos.....	25
VI.	Conclusão	28
VII.	Referências Bibliográficas	29
VIII.	Anexos	34

Índice de Figuras

Figura 1.....	5
---------------	---

Índice de Tabelas

Tabela 1	6
----------------	---

Lista de acrónimos e abreviaturas

ADA- American Diabetes Association

AGE- Produtos finais de glicosilação avançada

ALP- Fosfatase Alcalina Salivar

CRP- Proteína C-reativa

DM- Diabetes *Mellitus*

DM1- Diabetes *Mellitus* tipo 1

DM2- Diabetes *Mellitus* tipo 2

DP- Doença Periodontal

et al.- e outros

g- Gramas

HbA1c- Hemoglobina glicosilada

IL-12- Interleucina 12

IL-18- Interleucina 18

IL-1 β - Interleucina 1 beta

IL-6- Interleucina 6

IL-8- Interleucina 8

LDL- Lipoproteínas de baixo peso molecular

LPS- Lipossacarídeos

mg/dl- Miligramas por decilitro

MMP- Metaloproteinases de matriz

PGE2- Prostaglandina E2

PICO- População, Interesse, Contexto, Outcome

PMN- Leucócitos polimorfonucleares

RAGE-Recetores para os produtos finais de glicosilação avançada

RANKL- Recetor ativador do fator nuclear kappa-b ligante

ROS- Espécies reativas de oxigénio

TNF α - Fator de necrose tumoral alfa

I. Introdução

A diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crónica mundialmente conhecida que compreende um grupo de distúrbios metabólicos caracterizados pelo aumento dos níveis de glicose no sangue, nomeada de hiperglicemia que afeta o mecanismo de resposta do hospedeiro originando uma maior destruição nos tecidos. ^(1, 2)

Pacientes diabéticos com um deficiente controlo da hiperglicemia possuem um elevado risco de desenvolver complicações, sendo a doença periodontal uma das várias existentes. ^(3, 4, 5)

A diabetes pode ser classificada segundo várias categorias em tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2), gestacional entre outros tipos mais específicos de diabetes. ⁽³⁾

A doença periodontal concerne uma infeção bacteriana crónica normalmente assintomática caracterizada pela destruição das estruturas que suportam e aderem o dente ao osso levando à mobilidade dentária e conseqüentemente à perda de peças dentárias. ^(6,7) As infeções periodontais existentes nesta doença são desencadeadas por bactérias existentes na placa bacteriana, as quais são essenciais para que ocorra o aparecimento da doença, porém a sua microbiota não é suficiente, sendo por isso necessário a presença de um hospedeiro suscetível como é o caso dos pacientes com diabetes *mellitus* devido aos diversos distúrbios metabólicos que apresentam. ^(8, 9)

É importante realçar que a periodontite geralmente é mais frequente e severa em indivíduos diabéticos não controlados do que em indivíduos que possuem controlo sobre a doença. ^(4, 6)

No passado pensava-se que a doença periodontal afetava somente os dentes e os tecidos de suporte, porém com a evolução da ciência, constata-se que tem efeitos a nível global, afetando a saúde geral da população por ter uma enorme repercussão em termos de doenças sistémicas nomeadamente, doenças cardiovasculares, aterosclerose, artrite reumatoide, diabetes, entre outras. ⁽¹⁰⁾

A associação entre estas duas doenças tem grande impacto ao nível da saúde pública dado que se tratam ambas de doenças crónicas. Considera-se que apresentam uma relação bidirecional dado que, uma piora a situação da outra além disso, encontram-

se biologicamente correlacionadas pelo aumento da suscetibilidade dos pacientes diabéticos para diversos tipos de infeções. ^(3,9,11)

Em consequência de serem doenças com uma vasta prevalência, a sua prevenção e diagnóstico precoce assim como o tratamento adequado da doença periodontal pode influenciar positivamente o controlo da diabetes diminuindo assim a alta probabilidade de morbilidade que esta possui. ⁽¹²⁾

Assim sendo, o Médico Dentista tem um papel fulcral na associação das manifestações orais com a diabetes, visto que a mesma desencadeia patologias da cavidade oral. ^(3,4)

Indivíduos diabéticos devem ser informados do seu alto risco em desenvolver doenças periodontais e devem ser realizados planos de tratamento adaptados e aconselhadas consultas com maior regularidade. ⁽²⁻⁵⁾

II. Objetivos

Objetivo principal: A realização deste trabalho pretende, através de uma revisão de literatura, demonstrar a relação existente entre a diabetes *mellitus* e a doença periodontal.

Objetivos secundários: Determinar a importância do controlo da diabetes, compreender as principais complicações orais desta doença crónica e a importância do controlo da placa bacteriana nos doentes com diabetes *mellitus*.

III. Materiais e Métodos

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica avançada recorrendo aos motores de busca PubMed, Sciencedirect e Google Académico. Inclui artigos científicos, artigos de meta-análise e também artigos de revisão.

A pesquisa bibliográfica foi realizada com a Metodologia PICO, com a finalidade de responder à seguinte questão:

“Será que existe relação entre a Diabetes *Mellitus* e a doença periodontal?”

A pergunta PICO responde aos seguintes critérios:

- População: Pacientes com diabetes *mellitus* e doença periodontal;
- Interesse: Verificar a relação existente entre a diabetes *mellitus* e a doença periodontal;
- Comparação: Comparar os pacientes com doença periodontal e diabetes *mellitus* e os pacientes com diabetes *mellitus* e sem doença periodontal;
- Outcome: Diabetes *mellitus* ser identificada como fator de risco de desenvolvimento da doença periodontal.

Palavras-Chave: Diabetes *mellitus*, hiperglicemia, doenças periodontais, controlo glicémico, tratamento periodontal.

Os critérios de inclusão correspondem:

1. Artigos publicados nos últimos 15 anos;
2. Artigos em português, inglês ou espanhol;
3. Artigos de acesso livre;
4. Artigos científicos, casos clínicos e também artigos de revisão;
5. Artigos cujo título e/ou resumo se enquadrem na temática.

Os critérios de exclusão correspondem:

1. Artigos anteriores a 2008;
2. Artigos com idioma diferente do português, inglês e espanhol;
3. Artigos cujo título e/ou resumo não se enquadrem na temática;
4. Artigos cuja sua aquisição não fosse de forma livre.

As pesquisas foram realizadas utilizando como motor de busca o Pubmed, Scencedirect e Google Académico e as seguintes combinações de palavras-chave

foram utilizadas: “Diabetes *Mellitus*” AND “Periodontal Diseases”; “Diabetes *Mellitus*” AND “Periodontal Diseases” AND “Glycemic control”.

Após a realização de pesquisas avançadas, com as expressões de pesquisa mencionadas, foram adicionados três filtros. O primeiro filtro limitou o tempo de pesquisa de 2008 a 2023 de forma a abranger o maior número de artigos, o segundo filtro selecionou artigos que fossem de acesso total e livre e o terceiro filtro selecionou artigos científicos, casos clínicos, estudos randomizados e também artigos de revisão.

De seguida foram selecionados artigos pelo seu título e resumo e por fim foi feita uma seleção mais aprofundada após a leitura completa dos artigos e procedeu-se à eliminação dos que não se encontravam relacionados com o tema.

IV. Resultados

No final da pesquisa, 17 artigos foram selecionados, dos quais 7 são classificados como estudos observacionais (2 Cohort Study, 3 Case-control Study, 1 Longitudinal Clinical Study, 1 Cross-Sectional), 7 estudos experimentais, 1 estudo piloto e 2 Clinical Trial. O método de seleção é ilustrado no diagrama de fluxo PRISMA. Para além desses 17 artigos foram também utilizadas 28 revisões sistemáticas para proceder à realização da introdução e da discussão. (Figura 1)

Os artigos incluídos foram lidos na íntegra para recolher as seguintes informações: Título, Autor(es), Ano, Tipo de estudo, População em estudo, Objetivos e Conclusões. De seguida registámos esses dados na Tabela 1, na qual os artigos se encontram ordenados segundo ordem cronológica.

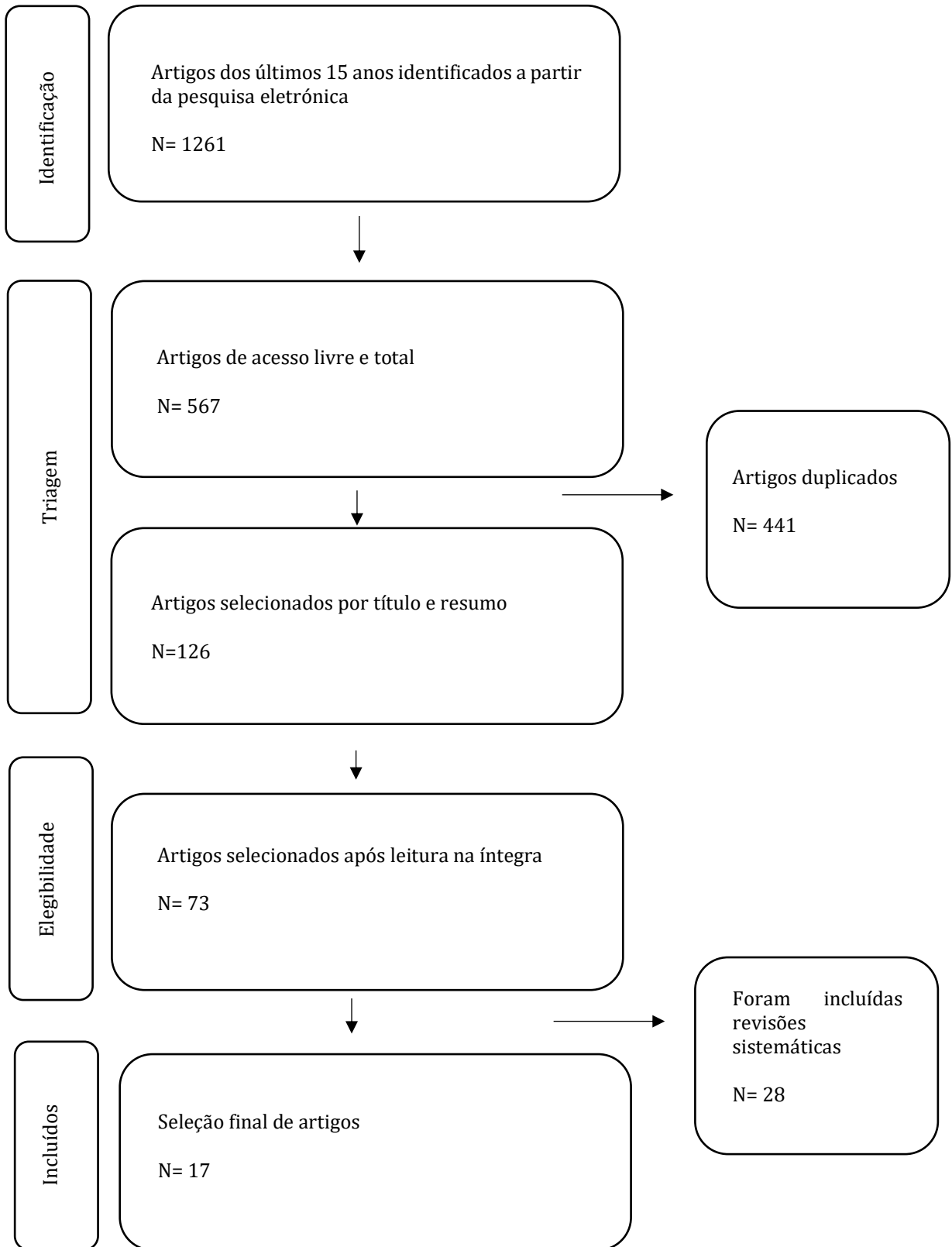


Figura 1 - Fluxograma da estratégia de pesquisa.

Artigo (Título, Autor(es), Ano)	Tipo de estudo	População em estudo	Objetivos	Conclusões
<p>1. The Effect of Intensive Oral Hygiene Care on Gingivitis and Periodontal Destruction in Type 2 Diabetic Patients</p> <p>Lee HK, Choi SH, Won KC, Merchant AT, Song KB, Jeong SH, <i>et al</i></p> <p>2009 (3)</p>	Randomised Controlled Clinical Trial	Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos, o de intervenção (40 pessoas) e controlo (35 pessoas)	Investigar os efeitos dos cuidados de higiene oral por médicos dentistas na saúde periodontal em pacientes com diabetes <i>mellitus</i> tipo 2.	Cuidados intensivos de higiene oral podem melhorar o estado de inflamação e podem retardar a deterioração periodontal.
<p>2. Periodontal disease progression and glycaemic control among Gullah African Americans with type-2 diabetes</p> <p>Bandyopadhyay D, Marlow NM, Fernandes JK, Leite RS</p> <p>2010 (1)</p>	Clinical Trial	88 Pacientes diagnosticados com diabetes <i>mellitus</i> tipo 2.	Avaliar as associações existentes entre o controlo glicémico e a progressão da periodontite em pacientes afro-americanos com DM2	Apoia a relevância clínica de identificar pacientes com baixo controlo glicémico e periodontite.

<p>3. Efect of periodontal disease and non-surgical periodontal treatment on C-reactive protein. Evaluation of type 1 diabetic patients</p> <p>Llambés F, Silvestre FJ, Hernández-Mijares A, Guiha R, Bau-Tista D, Caffesse R.</p> <p>2012 (5)</p>	<p>Cohort Study</p>	<p>53 pacientes com DM1 diagnosticado há mais de 1 ano (28 homens e 25 mulheres) e com periodontite, com idades compreendidas entre 19 e 60 anos.</p>	<p>Analisar como o tratamento periodontal anti-infeccioso afeta os valores da proteína C reativa (CRP) em pacientes com DM1 e relacionar os níveis basais de CRP com a gravidade da doença periodontal.</p>	<p>- O tratamento periodontal cirúrgico não foi eficaz em reduzir os valores da CRP.</p> <p>- Foi encontrada uma associação entre periodontite avançada e níveis elevados de CRP no sangue dos pacientes com DM1.</p> <p>- A doença periodontal aumenta a produção de mediadores pró- inflamatórios em pacientes com DM1, mas podem existir outras fontes produtoras dessas substâncias.</p>
<p>4. Low-Level Lasers as an Adjunct in Periodontal Therapy in Patients with Diabetes Mellitus Clinical Trial</p> <p>Obradović R, Kesić L, Mihailović D, Jovanović G, Antić S, Brkić Z</p> <p>2012 (2)</p>	<p>Clinical Trial</p>	<p>300 pacientes</p> <p>Grupo 1 -pacientes com periodontite e DM1</p> <p>Grupo 2 - pacientes com periodontite e DM2</p> <p>Grupo 3 - pacientes sem diabetes com periodontite (grupo controlo)</p>	<p>Avaliar os efeitos da laserterapia de baixo nível como adjuvante na terapia periodontal em pacientes com DM.</p>	<p>O tratamento periodontal básico e o tratamento periodontal juntamente com a laserterapia reduzem a inflamação gengival em pacientes com DM e periodontite.</p>
<p>5. Periodontal disease and type 1 diabetes mellitus: associations with glycemic control and complications: an Indian perspective</p>	<p>Randomised Controlled Clinical Trial</p>	<p>Grupo de 20 pacientes diagnosticados com DM1, diagnosticada há mais de 3 anos, com idades compreendidas entre os 18 e os 50 anos, sem infeções</p>	<p>Avaliar a frequência da doença periodontal em um grupo de pacientes com diabetes mellitus tipo 1 e sua relação com o controle metabólico</p>	<p>- Pacientes com Dm1 tem maior suscetibilidade à doença periodontal.</p> <p>- A inflamação periodontal aumenta muito em indivíduos cujo curso da doença é mais longo,</p>

Ajita M, Karan P, Vivek G, Anand MS, Anuj M 2013 (8)		ativas e que não receberam tratamento periodontal nos últimos 6 meses.	diabético, com a duração e com as complicações da DM1.	com controlo glicémico deficiente e com complicações diabéticas.
6. Periodontal Health of Children with Type 1 Diabetes Mellitus in Kuwait. A Case-Control Study Al-Khabbaz AK, Al-Shammari KF, Hasan A, Abdul-Rasoul M 2013 (4)	Case-control Study	95 crianças diagnosticadas com DM1 e 61 crianças saudáveis com idades compreendidas entre os 4 e 14 anos.	Avaliar a saúde periodontal em crianças diagnosticadas com DM1.	- A DM1 foi mais evidente em jovens com DM1 do que naqueles sem diabetes. - A duração da diabetes pode desempenhar um papel significativo na progressão da doença periodontal em crianças com DM1.
7. Effect of nonsurgical periodontal therapy verses oral hygiene instructions on type 2 diabetes subjects with chronic periodontitis: a randomised clinical trial Raman RPC, Taiyeb-Ali TB, Chan SP, Chinna K, Vaithilingam RD 2014 (4)	Randomised Controlled Clinical Trial	40 indivíduos com diabetes tipo 2 e periodontite crónica de moderada a grave foram distribuídos aleatoriamente em grupos que receberam tratamento periodontal não cirúrgico ou apenas instruções de higiene oral.	Determinar o efeito do tratamento periodontal não cirúrgico em comparação com as instruções de higiene oral no controlo metabólico, bem como no marcador inflamatório sistêmico, proteína c-reativa.	- O tratamento reduziu significativamente os níveis de placa bacteriana 2 meses pós-terapia em comparação com as instruções de higiene oral. - Tanto o tratamento não cirúrgico quanto as instruções de higiene oral demonstraram melhorias noutros parâmetros clínicos, bem como nos níveis de hemoglobina glicosilada e de proteína C reativa.
8. The effect of periodontal therapy on glycemic control in a Hispanic population with type 2 diabetes: a randomized controlled trial	Randomised Controlled Clinical Trial	154 pacientes com diabetes tipo 2 com doença periodontal, foram divididos em dois grupos: - Grupo teste foi submetido a raspagem e alisamento radicular.	Para elucidar como o tratamento da doença periodontal afeta os valores de HbA1c nesta população.	- Não foram encontradas diferenças significativas nas mudanças nos níveis de HbA1c entre os grupos. - A terapia periodontal não cirúrgica melhorou os parâmetros periodontais em comparação ao grupo controlo.

Gay IC, Tran DT, Cavender AC, Weltman R, Chang J, Luckenbach E, <i>et al</i> 2014 (10)		- Grupo controlo recebeu instruções de higiene oral.		
9. Supragingival biofilm control and systemic inflammation in patients with type 2 diabetes <i>mellitus</i> Artese HP, Longo PL, Gomes GH, Mayer MPA, Romito GA 2015 (5)	Randomised Controlled Clinical Trial	2 grupos de indivíduos com DM2 e periodontite: Grupo 1- 12 pacientes aos quais foi realizada terapia supragengival, sendo que foi realizada instrumentação supragengival Grupo 2- 12 pacientes que foram submetidos a terapia intensiva, sendo realizada instrumentação supra e subgengival, bem como raspagem e alisamento radicular	Avaliar o efeito do controlo rigoroso do biofilme supragengival nos marcadores inflamatórios e nos parâmetros periodontais em pacientes com DM2.	- A terapia supragengival tem um efeito moderado nos parâmetros clínicos periodontais porem, um efeito limitado nos marcadores inflamatórios, em comparação com a terapia periodontal intensiva. - Devendo assim ser priorizada a terapia periodontal intensiva para controlar os marcadores inflamatórios de pacientes com DM2.
10. Periodontal and glycemic effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes stratified by baseline HbA1c Kaur PK, Narula SC, Rajput R, K Sharma R, Tewari S 2015 (3)	Randomised Controlled Clinical Trial	100 pacientes com diabetes tipo 2 e periodontite crônica. Os participantes foram classificados como tendo um bom (n = 48) ou mau (n = 52) controlo glicêmico e foram alocados aleatoriamente, em que um grupo receberia raspagem e alisamento radicular e o outro grupo não receberia	Comparar e avaliar o efeito da terapia periodontal não cirúrgica em pacientes diabéticos com um bom e com um mau controlo glicêmico.	- Em pacientes submetidos a tratamento, os parâmetros periodontais melhoraram significativamente e o HbA1c (Hemoglobina glicosilada) diminuiu. - As melhorias no índice gengival e no sangramento na sondagem foram maiores nos participantes não diabéticos e nos pacientes tratados com bom controlo glicêmico do que nos pacientes tratados com mau controle glicêmico. - Após uma análise mostrou que a melhoria no estado periodontal foi independentemente associada à melhoria glicêmica. A terapia

		nenhum tratamento (n = 50 cada).		periodontal não cirúrgica melhorou o controle glicêmico e a saúde periodontal em pacientes com diabetes tipo 2.
<p>11. Antimicrobial photodynamic therapy combined with periodontal treatment for metabolic control in patients with type 2 diabetes <i>mellitus</i>: study protocol for a randomized controlled trial</p> <p>Evangelista EE, França CM, Veni P, de Oliveira Silva T, Gonçalves RM, de Carvalho VF, <i>et al</i></p> <p>2015 (6)</p>	Randomised Controlled Clinical Trial	26 pacientes recrutados das clínicas periodontais da Universidade Nove de Julho.	Determinar se a terapia fotodinâmica como complemento à terapia periodontal apresenta utilidade no controle metabólico de indivíduos com diabetes tipo 2 e na redução de marcadores inflamatórios.	A terapia fotodinâmica tem sido estudada como técnica antimicrobiana para tentar minimizar a prescrição de antibióticos e tem-se demonstrado ser favorável.
<p>12. Microbiological, lipid and immunological profiles in children with gingivitis and type 1 diabetes <i>mellitus</i></p> <p>Duque C, João MFD, Camargo GA da CG, Teixeira GS, Machado TS, Azevedo R de S, <i>et al</i></p> <p>2017 (8)</p>	Longitudinal Clinical Study	24 crianças com DM1 e 27 crianças sem DM1 com idades compreendidas entre os 7 e os 13 anos com dentição mista, de ambos os sexos.	Comparar a prevalência de microrganismos periodontais, mediadores inflamatórios sistêmicos e perfis lipídicos entre crianças com DM1 e crianças sem diabetes, ambas com gengivite.	<ul style="list-style-type: none"> - Os perfis clínicos e imunológicos foram semelhantes em crianças com diabetes e nas crianças saudáveis. - Parâmetros glicêmicos e lipídicos foram superiores em pacientes com DM1, mas permaneceram dentro dos valores normais. - São necessários estudos clínicos longitudinais que utilizem um número largo de pacientes.
<p>13. Salivary Alkaline Phosphatase as a Noninvasive Marker for Periodontal Disease in Children with Uncontrolled Type 1 Diabetes <i>Mellitus</i></p>	Pilot Study	3 grupos de pacientes Grupo 1-10 crianças saudáveis; Grupo 2 - 10 crianças com diagnóstico recente de DM1	Determinar se os níveis de fosfatase alcalina salivar (ALP) podem ser um marcador não invasivo para a doença periodontal inflamatória	<ul style="list-style-type: none"> - O estado glicêmico das crianças afeta os parâmetros da doença periodontal. - Os níveis de ALP podem ser uma ferramenta útil na análise do estado periodontal de crianças com DM1 não controlada.

Sridharan S, Sravani P, Satyanarayan A, Kiran, Shetty V 2017 (7)		Grupo 3 – 10 crianças com DM1 há mais de 4 anos.	precoce em crianças com DM1 não controlada.	
14. Differences in Interleukin-8 Plasma Levels between Diabetic Patients and Healthy Individuals Independently on Their Periodontal Status Linhartova PB, Kavrikova D, Tomandlova M, Poskerova H, Rehka V, Dušek L, <i>et al</i> 2018 (11)	Case-control study	153 indivíduos: - 36 com DM1 e periodontite crónica - 44 com DM2 e periodontite crónica - 32 sem diabetes e com periodontite crónica - 41 sem diabetes e sem periodontite crónica	Determinar os níveis de IL-8 e a presença de bactérias em pacientes com DM1, DM2, um grupo de controlo (sem diabetes, mas com doença periodontal)	Níveis aumentados de IL-8 foram associados à diabetes <i>mellitus</i> tipo 1 na presença da doença periodontal, preconizando o seu papel importante na patogénese deste tipo de diabetes e da periodontite crónica.
15. The association between Type 1 diabetes <i>mellitus</i> and periodontal diseases Sun KT, Chen SC, Lin CL, Hsu JT, Chen IA, Wu IT, <i>et al</i> 2019 (1)	Cohort Study	Pacientes com <40 anos de idade com diagnóstico recente de DM1e sem diabetes.	Investigar o risco de doenças periodontais em pacientes com DM1.	- Pacientes com DM1 apresentam maior risco de desenvolver doenças periodontais do que indivíduos sem DM1. - O risco de desenvolver doenças periodontais está relacionado número de consultas médicas anuais de emergência e internamentos por DM1.
16. Gingival crevicular fluid biomarkers in type 1 diabetes <i>mellitus</i> . A case-control Study Sereti M, Roy M, Zekeridou A, Gastaldi G, Giannopoulou C 2021 (1)	Case-control Study	50 pacientes com DM1 (30 homens e 20 mulheres) e 50 pacientes não diabéticos pareados por sexo, idade e tabagismo.	Comparar os níveis de IL-8 (interleucina 8) e MMP (Metaloproteinasas de matriz) no fluido gengival crevicular de pacientes com DM1 e pacientes saudáveis.	- Indivíduos com DM1 principalmente os mais jovens apresentam mais inflamação em comparação com os controlos saudáveis. - Não se verificaram diferenças nos níveis de IL-8 e MMP-8 entre pacientes com DM1 e pacientes saudáveis.

				- Os pacientes diabéticos apresentavam um bom controlo metabólico da doença apresentando poucas ou nenhuma complicação associadas à DM1 e 68% apresentava gengivite.
<p>17. Type 1 Diabetic Patients After Simultaneous Pancreas and Kidney Transplantation Have Less Intense Periodontal Inflammation Compared to Kidney Recipients Treated with Insulin</p> <p>Musiał M, Wiench R, Kolonko A, Choreża P, Świętochowska E, Niedzielski D, <i>et al</i></p> <p>2021 (3)</p>	<p>Cross-sectional study</p>	<p>Dois grupos de pacientes com doença renal em estadio final causada por DM1 de longa duração.</p> <p>Grupo 1 – 20 pacientes com transplante pâncreas-rim Grupo 2 – 16 pacientes após transplante renal Grupo controlo - 15 pacientes com doença renal em estágio final sem DM ou com DM que iniciou pouco tempo após o transplante</p>	<p>Avaliar e comparar as lesões patológicas do periodonto e a concentração dos marcadores inflamatórios em pacientes com DM1 após o rim ou pâncreas ou os dois terem sido transplantados.</p>	<p>-Pacientes com DM1 após o transplante apresentaram níveis mais baixos de marcadores inflamatórios e intensidade reduzida de periodontite em comparação com recetores renais tratados com insulina. A gravidade das alterações morfológicas no periodonto em pacientes com DM1 após transplante de rim ou de pâncreas e rim é maior do que em transplantados renais não diabéticos.</p>

Tabela 1 – Resultados relevantes dos artigos selecionados.

V. Discussão

1. Diabetes *Mellitus*

Segundo a “American Diabetes Association” (ADA), a diabetes *mellitus* representa um grupo de doenças metabólicas crônicas descrita pelo mau funcionamento do metabolismo dos carboidratos, lípidos e proteínas, evidenciando como característica principal a hiperglicemia, que consiste em níveis elevados de glicose no sangue. (1,8,13-21)

O aumento de glicose irá estimular a produção e secreção de insulina pelas células β pancreáticas, o que permite a entrada da glicose necessária na maioria das células. Para a glicose para entrar e ser utilizada para a produção de energia é necessário que a insulina se ligue a recetores celulares específicos. (14,21)

Proveniente da ausência (DM1) ou diminuição (DM2) da insulina, ou seja, defeitos na secreção de insulina, na ação da insulina ou ainda uma associação desses dois fatores. (3,13,14,16,22-27)

Esta condição metabólica/ hiperglicemia representa um grave problema pelas consequências sistêmicas que origina por se manifestar de forma secundária em alguns órgãos como nos olhos, rins, nervos e vasos sanguíneos, sendo por isso considerada a principal causa de insuficiência renal crônica, cegueira e amputações não traumáticas. (13,20,26,28-30)

As cinco grandes complicações resultantes da diabetes incluem doenças microvasculares (nefropatia, neuropatia, retinopatia), macrovasculares e atraso na cicatrização de feridas, posteriormente a periodontite foi considerada como a sexta complicação associada a esta doença metabólica. (3-5,14,15,20,21,23,29-31)

Vários estudos mostraram que os pacientes diabéticos têm um risco três vezes superior de desenvolver periodontite, em comparação com não diabéticos. (22)

A etiologia da diabetes *mellitus* segundo a ADA não é unifatorial, sendo possível categorizar em 2 tipos principais que diferem entre si no que diz respeito aos mecanismos fisiopatológicos : a DM1 e a DM2, sendo o tipo 2 mais prevalente do que o tipo 1. (3,13,18,23,26)

Pacientes com diabetes *mellitus* apresentam um risco de duas vezes superior relativamente à perda de osso alveolar em comparação a indivíduos sem diabetes. (2,23,26)

1.1 Diabetes *Mellitus* tipo 1

A diabetes *mellitus* tipo 1, também conhecido por insulínodépendente ou juvenil é de manifestação precoce sendo diagnosticada geralmente na infância e representa 5-10% dos indivíduos que apresentam diabetes. (18,19,21,23,26,32,33)

É descrito por ser uma doença autoimune que acarreta a destruição das ilhotas de Langerhans que são responsáveis pela produção de insulina, pelos linfócitos T reagindo e destruindo as células β pancreática, o que origina a diminuição ou ausência da secreção de insulina embora esta diminuição pode estar associada a outras etiologias. (2,13,14,17,18,20,23,26,33,34)

A destruição destas células decorre de viroses, fatores genéticos ou autoimunidade. (21)

A falta da produção de insulina torna o uso de insulina exógena necessário à sobrevivência, resultando daí a denominação insulínodépendentes, sendo vulgarmente controlada mediante a insulínoterapia e a monitorização dos níveis de glicose no sangue. (2,23,32)

A suscetibilidade genética é um dos princípios importantes neste tipo de diabetes. (32)

1.2 Diabetes *Mellitus* tipo 2

A diabetes tipo 2 previamente designada como diabetes não dependente de insulina, ou diabetes adulto, representa cerca de 90-95% das pessoas que apresentam diabetes. (15,19,21,26,32)

Este tipo de diabetes é caracterizado pela sua resistência à insulina, ou seja, diminuição da capacidade de resposta das células à insulina, levando a uma

capacidade reduzida de transferir glicose da circulação para as células, causando deste modo a hiperglicemia. ^(15,17,23,26,32)

Nos estadios iniciais, a produção de insulina pelas células β pancreáticas é normal, porem pode reduzir com o tempo causando a deficiência de insulina, assim como a resistência à mesma. ^(13,32)

A diabetes insulino-resistente apresenta uma forte ligação com a obesidade, uma vez que na sua presença verifica-se uma resistência à ação da insulina endógena. ^(26,30,34)

Na diabetes *mellitus* tipo 2, as células musculares, as adiposas e outras tornam-se resistentes à ação da insulina o que leva à ativação de um mecanismo compensatório para que as células β secretem insulina, e a diabetes ocorre quando esse aumento compensatório é insuficiente para manter os níveis de glicose com valores normais. ⁽³⁴⁾

A diabetes não insulino-dependente pode permanecer sem diagnóstico por muitos anos, sendo por norma de lenta instalação pois a hiperglicemia aparece gradualmente e muitas vezes sem sintomas. Assim sendo, como ainda existe produção de insulina endógena, os indivíduos com este tipo de diabetes não dependem da administração de insulina exógena. ^(20,23,30,32)

Segundo Evangelista *et al.*, o tratamento da DM2 consiste em equilibrar o controlo glicémico e metabólico para prevenir o desenvolvimento dos sintomas deste tipo diabetes assim como evitar complicações. ⁽⁸⁾

1.3 Manifestações orais da diabetes *mellitus*

As complicações que surgem na cavidade oral devido a esta doença crónica resultam de um mau desempenho de funções por parte dos neutrófilos, microangiopatia, neuropatia, redução da síntese de colagénio entre outros. ^(3,22,23,27)

Sendo algumas delas disfunção do paladar, halitose, síndrome da boca ardente, língua fissurada, lesões de cárie, líquen plano oral, atraso na cicatrização, xerostomia, doenças periodontais, entre outras. ^(4,18,19,27,28,30,36)

Estudos epidemiológicos indicam que a gravidade das complicações diabéticas é geralmente proporcional ao grau e duração da hiperglicemia. ^(24,34,36)

1.4 Diagnóstico

O diagnóstico da diabetes é realizado tendo em consideração os sinais e sintomas que o paciente apresenta, complementando com uma avaliação laboratorial. Os primeiros sinais e sintomas normalmente são a poliúria que irá causar a desidratação e por sai vez causará a polidipsia, perda súbita de peso e polifagia. Para além destes, o paciente pode também demonstrar fraqueza, irritabilidade, visão turva, náuseas. ^(15,19-21,30)

Relativamente à avaliação laboratorial, esta inclui alguns critérios como a determinação da glicose em jejum ser superior ou igual a 126mg/dl; os níveis de glicose sanguínea serem ≥ 200 mg/dl, independentemente da hora do dia e do período que decorreu desde a última refeição, após a ingestão de 75g de glicose dissolvida em água. Neste último critério, é de notar que no dia seguinte deve repetir-se a colheita de sangue para confirmar o resultado. ^(15,19,20)

Também se procede ao teste da hemoglobina glicosilada (HbA1c) para detetar e ser possível controlar a doença da diabetes, por ser possível através do mesmo a determinação da quantidade de glicose que se liga irreversivelmente à molécula de hemoglobina dos glóbulos vermelhos. O valor normal de HbA1c é inferior a 6,5%, sendo que quanto maior for o nível sérico de glicose, maior será esse valor. ^(4,16,24,35)

2. Doenças Periodontais

2.1 Etiologia e Patogénese

São duas as entidades básicas que é possível de se diferenciar na doença periodontal (DP), sendo elas a gengivite e a periodontite. ^(10,21,35,37)

Na gengivite, a gengiva é caracterizada por ter uma coloração mais vermelha, apresentar mais edema e sangrar com facilidade. A expansão desta condição inflamatória para os tecidos periodontais vai causar a migração apical da inserção epitelial dando assim resultando às bolsas periodontais, que é um indício patognomónico de periodontite. (18,26,35)

Sendo importante de notar que a gengivite é reversível, assim sendo esta inflamação local pode ser revertida com uma higiene oral adequada, que inclui a escovagem, o uso de fio dentário e também a remoção mecânica profissional da placa bacteriana periodicamente. (24)

No passado, acreditava-se que a gengivite se não fosse tratada evoluiria para periodontite, contudo, atualmente defende-se que a gengivite e a periodontite são duas doenças distintas, embora a periodontite seja precedida da gengivite e represente um fator de risco clinicamente relevante para a perda de inserção, nem todos os indivíduos que tem gengivite essa progride para periodontite. (29,35)

A periodontite era tradicionalmente considerada uma infeção oral localizada que afetava apenas o periodonto, porém, atualmente é considerada como uma infeção bacteriana crónica. É uma doença inflamatória crónica da cavidade oral e que desencadeia a resposta inflamatória do individuo tanto a nível local como sistémico, podendo ser uma fonte de bacteriemia. (4,23-25,29,32)

Esta resulta na destruição dos tecidos de suporte dos dentes (periodonto), nomeadamente a gengiva, cemento, ligamento periodontal, aderência epitelial e o osso alveolar, resultando em destruição tecidual, consequentemente na formação de bolsas periodontais e reabsorção óssea sendo o resultado, a menos que seja interrompida pelo tratamento, causará a perda de inserção clínica e perda de peças dentárias. (6-8,10,17,18,20,21,23,24,35,37-39)

Está bem estudado que a doença periodontal é considerada a principal causadora da perda de dentes em pacientes com DM. (4,31)

O dano da gengiva resultante da inflamação crónica nos tecidos periodontais é irreversível e geralmente também é indolor, portanto pode passar despercebido durante anos a menos que o paciente seja consultado por um médico dentista. ⁽³²⁾

Tal condição inflamatória é induzida pela acumulação de biofilme subgengival, que se encontra presente na superfície do dente que irá desencadear uma resposta inflamatória local que se vai tornando progressiva. ^(10,17,32,34,35,40)

Muitos fatores podem predispor a ocorrência da DP tais como, a presença de doenças sistémicas como é o caso da DM, fatores ambientais, medicamentos, tabagismo, obesidade, dislipidemia e até mesmo uma higiene oral precária. ^(6,14,32,38)

Esse biofilme é constituído por uma colónia de espécies de bactérias anaeróbias Gram-negativas, incluindo *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Eikenella corrodens*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Camphylobacter rectus*, *Parvirmona micra*, *Eubacterium*. ^(8,9,17,22,23,27,34,35,38,39)

Enquanto o biofilme não for controlado haverá mais alterações na microflora, mais inflamação e mais destruição do periodonto. ^(10,24,40)

2.2 Diagnóstico

O diagnóstico é realizado após a sondagem periodontal com recurso a uma sonda graduada, para avaliar a profundidade de sondagem que corresponde à distância desde a margem gengival ao fundo da bolsa; lesões de furca; mobilidade dentária; nível de inserção que consiste na distância entre o fundo das bolsas e a junção entre o esmalte e cemento e sangramento à sondagem. ^(29,35)

Para verificar se existe perda óssea e para a avaliar é importante a realização de radiografias periapicais, só estas nos permitem quantificar a perda óssea. (20,23,24)

3. Mecanismos que ligam a diabetes e as infeções periodontais

A inflamação é uma característica comum da periodontite e da DM, constituindo a principal ligação entre estas duas entidades. Assim sendo, a DM está associada e níveis altos de marcadores inflamatórios que contribuem para as complicações que tanto retratam essa doença sistémica. Foi estudado que a hiperglicemia crónica ativa diversas vias que causam o aumento da inflamação, *stress* oxidativo e apoptose. (24,27,32)

Tendo em consideração a importância da inflamação em ambas as patologias, vários estudos consideram que a DM pode potencializar a resposta inflamatória dos tecidos periodontais. (24,32)

Os lipossacarídeos (LPS) promovem a ligação das bactérias aos tecidos do indivíduo, desempenhando por isso um papel importante na inflamação crónica e conseqüentemente na destruição periodontal, induzindo por isso a ativação e secreção em demasia de mediadores inflamatórios. Entre eles estão as interleucinas 1 β (IL-1 β) e a 6 (IL-6), a prostaglandina E2 (PGE2), fator de necrose tumoral alfa (TNF α), recetor ativador do fator nuclear kappa-b ligante (RANKL), metaloproteinases de matriz (MMP), citocinas, células T reguladoras (IL-12, IL-18), quimiocinas e proteína C-reativa (CRP). (9,20,24,25,29,32,34,35,40)

A IL-1 β desempenha um papel fulcral na patogénese da doença periodontal, por se tratar de uma citocina que ajuda na deteiorização dos leucócitos polimorfonucleares (PMN), aumenta a formação de alguns dos mediadores inflamatórios, inibe a síntese de colagénio e ativa os linfócitos B e T. No entanto, a TNF- α é responsável pela

apoptose, reabsorção óssea, secreção de MMP e de IL-6. Esta última tem a função de formar osteoclastos e diferenciar as células T. Em relação às prostaglandinas, são secretadas pelos fibroblastos e macrófagos, que originam a perda óssea na periodontite. (9,30,38,39)

As MMP são estimuladas pela IL-1 β e promovem a destruição do tecido conjuntivo, estando os seus valores localmente aumentados em bolsas periodontais, ou seja, na presença de doença periodontal. (17,30,39)

Segundo Shetty *et al.*, que analisaram as funções dos PMN em alguns indivíduos diabéticos com periodontite e descobriram que a quimiotaxia, a produção de superóxido, fagocitose e apoptose de *Porphyromonas Gingivalis* por PMN. Similarmente, outros estudos demonstraram que pacientes com DM portadores de periodontite leve e com apoptose defeituosa, aumenta a retenção de PMN nos tecidos periodontais o que resulta numa maior destruição tecidual devido à secreção de MMP e espécies reativas de oxigénio (ROS). (23,24,29,32,34)

Nesta relação bidirecional existente entre a DM e DP é importante ter em consideração o papel dos produtos finais de glicosilação avançada (AGE), estes são compostos derivados da glicosilação não enzimática de proteínas e lípidos que se acumulam nas paredes dos vasos sanguíneos, sendo assim os principais causadores do desenvolvimento de doenças micro e macrovasculares, que caracterizam a DM. (29,32)

Os AGE acumulam-se mais nos tecidos periodontais dos diabéticos porque os macrófagos apresentam recetores para os produtos finais de glicosilação avançada (RAGE). Quando os AGE se ligam aos seus recetores desencadeia um aumento da produção de mediadores inflamatórios tais como TNF α , IL-6, IL-1 β , causando a formação de ROS que aumenta o *stress* oxidativo e leva a alterações celulares. (20,27,25,32)

Além disso, os AGE prejudicam o metabolismo ósseo por produzirem uma alteração nos mecanismos de formação e reparação óssea, acompanhado da redução da produção de matriz extracelular, o que acaba por limitar a possibilidade de reparo dos tecidos inflamados. ^(20,25,34)

4. A diabetes *mellitus* como fator de risco para o desenvolvimento de doenças periodontais

Cada vez mais vários autores têm estudado e demonstrado que a DM é um fator de risco na progressão, prevalência e severidade da DP, exibindo maior incidência da doença periodontal em indivíduos diabéticos, quando comparado com pacientes não diabéticos. ^(12,29,33,41,42)

Podendo ser os fatores que desencadeiam a progressão da doença periodontal em indivíduos diabéticos, a hiperglicemia e hiperlipidemia que tanto caracterizam o metabolismo alterado da diabetes. ^(14,18,21,24,33,39)

As pesquisas iniciais focavam-se na diferença da microflora periodontal por se acreditar que a hiperglicemia estava associada a uma microbiota subgengival alterada. Contudo, estudos mais recentes demonstraram que não parece existir diferenças entre as bactérias encontradas em pacientes diabéticos e não diabéticos. ^(18,20)

Em 2013, um estudo realizado por Ajita *et al.*, verificou que as doenças periodontais eram mais prevalentes em pacientes portadores de DM1 do que em pacientes saudáveis, devido aos valores da profundidade média de bolsa, do sangramento gengival e o nível de inserção clínica serem superiores em indivíduos com DM1. ⁽²⁾

5. Relação bidirecional existente entre a diabetes *mellitus* e a doença periodontal

A doença periodontal e a diabetes são duas doenças crónicas que estabelecem entre si uma relação bidirecional. ⁽⁴³⁾

A hiperglicemia que caracteriza a diabetes *mellitus* é o principal fator que desencadeia as complicações anteriormente referidas, nos pacientes diabéticos, sendo a doença periodontal uma delas. ^(23,29)

Por isso, níveis de HbA1c superiores a 6,5% promovem a formação de AGE, a alteração da formação e “turnover” do colagénio, espessamento da membrana basal e redução dos PMN, contribuindo desta forma para a destruição periodontal. ^(17,24,32,44)

Os AGE formam-se por meio de uma ligação entre a glicose e um grupo amina de uma proteína dando origem a uma proteína glicosilada que se tornará estável e reversível, formando a futosamina que com uma hiperglicemia constante dá origem a um AGE irreversível. Estes AGE irreversíveis formam-se em todos indivíduos sendo que os diabéticos têm uma probabilidade aumentada, especialmente nos que possuem um mau controlo glicémico. ^(3,45)

Os AGE irreversíveis provocam alterações nas células e em alguns dos componentes da matriz extracelular. Alterações essas que dizem respeito a proliferação dos vasos e função anormal das células endoteliais nos tecidos periodontais dos pacientes diabéticos, assim os AGE acumulam-se no periodonto e há um aumento da possibilidade de se desenvolverem infeções microbianas. Como mencionado anteriormente, quando há a ligação entre os AGE e os seus recetores (RAGE) ocorre a libertação de mediadores pró-inflamatórios como a IL-1 β , PGE2, TNF- α , IL-6 e a produção de ROS que irão promover a destruição progressiva dos tecidos periodontais, inflamação tecidual e uma reparação tecidual diminuída. ^(24,34)

Assim, estas alterações verificadas podem desempenhar um papel importante na resposta dos tecidos às bactérias presentes no periodonto, aumentando a gravidade e progressão da doença. ⁽¹⁸⁾

Um estudo realizado por Ajita *et al.*, permitiu verificar que a gravidade, duração e as complicações da diabetes *mellitus* afetam substancialmente o estado da saúde periodontal. ⁽²⁾

Nesse mesmo ano, Al Khabbaz *et al.*, procederam à avaliação da saúde periodontal de crianças que foram diagnosticadas com DM1 e concluíram que nesses as doenças periodontais eram mais evidentes quando comparado com pacientes sem diabetes. Verificaram também, noutro estudo realizado por Sridharan *et al.*, que a duração da DM1 é um fator que apresenta muita importância na progressão das doenças periodontais pois, esses pacientes apresentavam maior tendência para as desenvolver. ^(12,33)

A hiperlipidemia também desempenha um papel importante na patogénese das duas doenças crónicas que têm sido mencionadas. Esta alteração é caracterizada pela presença de altos níveis de lípidos na corrente sanguínea, e assim os indivíduos que possuem este distúrbio tem níveis elevados de triglicerídeos, lipoproteínas de baixo peso molecular (LDL) e ácidos gordos ómega-6. ^(43,44)

Essa concentração acima do normal de lípidos, deve-se a uma perturbação do metabolismo dos ácidos gordos ómega-6, que levam à formação de triglicerídeos/LDL. A conversão normal dos ácidos gordos ómega-6 em metabolitos ativos também se encontra alterada por haver insulina defeituosa que inibe a enzima 6-desaturase. ⁽⁴⁴⁾

A diminuição da função dos PMN, nos indivíduos diabéticos, é mais um dos mecanismos que explica a relação bidirecional entre a diabetes e a doença periodontal por serem importantes quer na saúde gengival quer na periodontal.

Nestes indivíduos, a função dos neutrófilos, fagocitose e a quimiotaxia apresentam-se comprometidos, o que levará a uma diminuição da capacidade de destruir as bactérias causando um aumento da destruição dos tecidos periodontais. (3,9,11,21,23)

De outro modo, a doença periodontal aumenta o risco das complicações diabéticas, através da existência de bactérias gram-negativas como a *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* entre outras que foram referidas anteriormente, estas encontram-se presentes na placa bacteriana que se localiza na superfície dos dentes, promove desta forma que o organismo desencadeie uma resposta inflamatória local que com o decorrer do tempo se tornará crónica. (9,23)

Para que essa resposta inflamatória ocorra, deve-se especialmente ao papel dos lipopolissacarídeos de vesículas como as protéases que constituem as paredes dos microrganismos que iram ativar essa resposta por parte do hospedeiro. As condições existentes no biofilme são favoráveis para a existência e sobrevivência dessas bactérias. (17,30)

Essas bactérias ao passarem para a corrente sanguínea aumenta a probabilidade de existir uma bacteriemia que aumenta o nível dos marcadores inflamatórios, daí estes pacientes possuem um aumento de marcadores inflamatórios comparativamente a pacientes que não possuem doença periodontal. (20)

6. A importância da doença periodontal no controlo dos níveis de glicose

De igual modo que a diabetes é considerada um importante fator de risco para o aparecimento e progressão da doença periodontal, a doença periodontal apresenta um efeito prejudicial no controlo glicémico promovendo assim o surgimento das complicações que tanto caracterizam a diabetes. (23,30,38)

A existência da doença periodontal faz com que exista um aumento dos marcadores inflamatórios sendo alguns deles a IL-1 β , TNF- α , IL-6, CRP o que aumenta a ocorrência de haver resistência à insulina ou destruição das células- β pancreáticas ; não é só devido à patogénese das doenças periodontais, que a secreção desses marcadores está aumentada, é também devido à diabetes *mellitus* tipo I por ter a capacidade de aumentar a resistência à insulina. (2,4,9,20)

Essa resistência à insulina é frequentemente observada em pacientes diabéticos tipo II, nos quais não é possível de ser realizado o transporte da glicose para as células dos tecidos, dando assim origem à hiperglicemia. No entanto, se houver a destruição das células- β pancreáticas responsáveis pela produção de insulina, observada nos indivíduos diabéticos tipo I, vai desencadear uma deficiência absoluta da insulina impedindo de igual modo a entrada da glicose nas células e a aumentando os níveis glicémicos. (13,32,44)

Assim, os pacientes portadores da diabetes com doença periodontal possuem um risco mais elevado de controlo metabólico alterado, comparativamente aos que apresentam diabetes sem doença periodontal. (23,32,37)

7. Tratamento periodontal nos indivíduos diabéticos

Para proceder ao tratamento do paciente diabético com doença periodontal, deve ser realizado um tratamento multidisciplinar em que é fundamental que o Médico e o Médico Dentista atuem em conjunto. (25,30)

Como já foi referido, estas duas doenças crónicas estabelecem entre si uma relação bidirecional, dado esta conexão, é de enorme importância uma intervenção terapêutica que permita modificar o mecanismo que relaciona ambas as doenças. (38)

Por conseguinte, o que se pretende é que ocorra a diminuição dos níveis de mediadores pró-inflamatórios, através da utilização de fármacos com anticorpos dirigidos por exemplo para o TNF- α e para a IL-1 β , ou por meio de antagonistas dos recetores destinados a esses mediadores. (38,44)

De outro modo, o uso de fármacos como estatinas e fibratos ou até mesmo a realização de uma reeducação alimentar podem ser bastante eficazes na diminuição do nível de lípidos presente na corrente sanguínea, contribuindo desta forma para a redução das complicações que caracterizam a diabetes. Foi demonstrado através de vários estudos que a presença de obesidade e a realização de uma alimentação rica em gorduras, levam ao aumento da produção de mediadores pró-inflamatórios, quando comparado com dietas em que existe restrição de gorduras, sendo observada uma diminuição da resposta inflamatória. (44)

Devido a vários estudos realizados, sabe-se que a realização de uma dieta alimentar aparenta ser um fator que contribui para a melhoria das complicações do indivíduo diabético, bem como a redução de mediadores inflamatórios, diminuindo a severidade da doença periodontal, ou seja, a redução dos lípidos presentes na corrente sanguínea podem melhorar a resposta à terapia periodontal. É importante também que exista um bom controlo metabólico, dado que a diabetes acarreta muitas complicações, sendo a doença periodontal uma delas. (24,29,31)

Relativamente ao tratamento periodontal, o seu principal objetivo é a redução dos agentes patogénicos presentes no periodonto que se encontra infetado, como a supressão de fatores locais que promovem o estabelecimento de bactérias. (21,43)

O tratamento periodontal não cirúrgico consiste na remoção mecânica profissional do biofilme bacteriano subgingival, bem como do tártaro, tal procedimento é realizado através de instrumentação ultrassónica; raspagem e alisamento radicular

com recurso a curetas. A antibioterapia, é um tratamento que auxilia a terapia mecânica devendo por isso, ser usada uma combinação entre ambas. (15,23,24,30,40)

O tratamento periodontal no paciente diabético, nomeadamente a instrumentação subgingival, apresenta um efeito positivo no controlo metabólico por se verificar a redução da hemoglobina glicosilada e dos mediadores inflamatórios presentes neste tipo de pacientes. (7,25,29,40)

É de notar que o tratamento periodontal realizado no paciente diabético apresenta melhorias significativas no estado da doença, no entanto, se houver um controlo metabólico desfavorável, vai existir mais bolsas periodontais e a resposta após o tratamento será desfavorável. Sendo assim de extrema importância que exista um bom controlo metabólico para diminuir os níveis séricos dos mediadores inflamatórios. (11,18,24,25,29,36)

VI. Conclusão

Ao longo desta revisão integrativa os vários artigos analisados permitem concluir que a diabetes *mellitus* apresenta uma grande importância na prevalência das doenças periodontais, sendo um fator de risco de impacto negativo por conduzir a parâmetros gengivais e periodontais desfavoráveis tais como, maior inflamação, maior sangramento, maior profundidade das bolsas periodontais, maiores níveis de perda óssea e conseqüentemente perda dentária, quando comparado com pacientes saudáveis.

Do mesmo modo que a diabetes desempenha um papel importante na doença periodontal, o contrário também se verifica, sendo por isso que ambas estabelecem uma ampla relação bidirecional.

O controlo da Diabetes *Mellitus* demonstrou apresentar elevada importância pois pacientes com mau controlo metabólico revelaram uma incidência maior de doenças periodontais, permitindo mostrar que é imprescindível um bom controlo desta doença.

A diabetes apresenta algumas complicações orais como xerostomia, maior prevalência de lesões de cárie, doenças periodontais, entre outras.

O tratamento periodontal em conjunto com a antibioterapia demonstram resultados positivos por reduzirem a infeção periodontal, otimizar o controlo de biofilme dentário e apresentar melhorias nos níveis da glicose, o que demonstra que é imprescindível um bom controlo desta doença.

VII. Referências Bibliográficas

1. Obradović R, Kesić L, Mihailović D, Jovanović G, Antić S, Brkić Z. Low-level lasers as an adjunct in periodontal therapy in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Technology and Therapeutics*. 2012 Sep 1;14(9):799–803.
2. Ajita M, Karan P, Vivek G, Anand MS, Anuj M. Periodontal disease and type 1 diabetes mellitus: Associations with glycemic control and complications: An Indian perspective. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2013 Apr;7(2):61–3.
3. Linhartova PB, Kavrikova D, Tomandlova M, Poskerova H, Rehka V, Dušek L, et al. Differences in interleukin-8 plasma levels between diabetic patients and healthy individuals independently on their periodontal status. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018 Oct 18;19(10).
4. Gay IC, Tran DT, Cavender AC, Weltman R, Chang J, Luckenbach E, et al. The effect of periodontal therapy on glycemic control in a Hispanic population with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology* . 2014 Jul 1;41(7):673–80.
5. Musiał M, Wiench R, Kolonko A, Choręza P, Świętochowska E, Niedzielski D, et al. Type 1 Diabetic Patients After Simultaneous Pancreas and Kidney Transplantation Have Less Intense Periodontal Inflammation Compared to Kidney Recipients Treated with Insulin. *Ann Transplant*. 2021 Nov 9;26
6. Raman RPC, Taiyeb-Ali TB, Chan SP, Chinna K, Vaithilingam RD. Effect of nonsurgical periodontal therapy verses oral hygiene instructions on Type 2 diabetes subjects with chronic periodontitis: a randomised clinical trial. *BMC Oral Health*. 2014 Jun 25 ;14(1).
7. Kaur PK, Narula SC, Rajput R, K Sharma R, Tewari S. Periodontal and glycemic effects of nonsurgical periodontal therapy in patients with type 2 diabetes stratified by baseline HbA1c. *J Oral Sci*. 2015 Sep;57(3):201-11.
8. Evangelista EE, França CM, Veni P, de Oliveira Silva T, Gonçalves RM, de Carvalho VF, et al. Antimicrobial photodynamic therapy combined with

- periodontal treatment for metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015 May 27;16:229.
9. Duque C, João MFD, Camargo GA da CG, Teixeira GS, Machado TS, Azevedo R de S, et al. Microbiological, lipid and immunological profiles in children with gingivitis and type 1 diabetes mellitus. *Journal of Applied Oral Science*. 2017 Mar 1;25(2):217–26.
 10. Llambés F, Silvestre FJ, Hernández-Mijares A, Guiha R, Bau-Tista D, Caffesse R. Effect of periodontal disease and non surgical periodontal treatment on C-reactive protein. Evaluation of type 1 diabetic patients. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*. 2012 Jul;17(4).
 11. Lee HK, Choi SH, Won KC, Merchant AT, Song KB, Jeong SH, et al. The effect of intensive oral hygiene care on gingivitis and periodontal destruction in type 2 diabetic patients. *Yonsei Med J*. 2009 Aug 31;50(4):529-36.
 12. Al-Khabbaz AK, Al-Shammari KF, Hasan A, Abdul-Rasoul M. Periodontal health of children with type 1 diabetes mellitus in Kuwait: a case-control study. *Med Princ Pract*. 2013 Oct ;22(2):144-9. doi: 10.1159/000342624.
 13. Barbosa KGN. A complexa relação entre diabetes mellitus e doenças periodontais The complex relationship between diabetes mellitus and periodontal disease. *ClipeOdonto*. 2013;5(1):65–71.
 14. Silva LP da, Tenório J da R, Gurgel BC de V, Galvão HC, Freitas R de A. Associação bidirecional entre diabetes mellitus e doença periodontal: uma revisão. *Rev UNINGÁ Rev*. 2015;24(1):71–4.
 15. Pérez-Losada FL, Jané-Salas E, Sabater-Recolons MM, Estrugo-Devesa A, Segura-Egea JJ, López-López J. Correlation between periodontal disease management and metabolic control of type 2 diabetes mellitus. A systematic literature review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016 Jul 1;21(4):e440-6.

16. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Can J Diabetes*. 2018 Apr;42 Suppl 1:S10-S15.
17. Ronningen KS, Enersen M. Diabetes and oral health. *Norsk Epidemiologi*. 2012;22(1):47– 53.
18. Felipe ME, Chomyszyn-gajeswska M, Fischer R. Efeito do tratamento periodontal em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. *Rev do Hosp Univ Pedro Ernesto*. 2012;1:1–12.
19. Neto JNC, Beltrame M, Souza IFA, Andrade JM de, Silva JAL da, Quintela KL. O paciente diabético e suas implicações para conduta odontológica. *Ver Dentística line*. 2012;23:11–8.
20. Figueiredo LMG, Trindade SC. Periodontite versus diabetes mellitus : estado da arte. *Rev Ciências Médicas e Biológicas*. 2011 Set./ Dez.;10(3):270–6.
21. Brandão D, Silva APG, Penteado LAM. Relação bidirecional entre a doença periodontal e a diabetes mellitus. *OdontolClin-Cient, Recife*.2011;10(2):117–20.
22. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J, et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J*. 2019 Feb;42(1):27–35.
23. Stanko P, Holla LI. Bidirectional association between diabetes mellitus and inflammatory periodontal disease. A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2014 Jan;158(1):35–8.
24. Molina CA, Ojeda LF, Jiménez MS, Portillo CM, Olmedo IS, Hernández TM, et al. Diabetes and Periodontal Diseases: An Established Two-Way Relationship. *J Diabetes Mellit*. 2016;06(04):209–29.
25. Bascones-Martínez A, Muñoz-Corcuera M, Bascones-Ilundain J. Diabetes and periodontitis: a bidirectional relationship. *Med Clin (Barc)*. 2015; 145(1):31–5

26. Oliveira FC, et al. Doença periodontal e diabetes mellitus – revisão de literatura. *Revista Gestão & Saúde*, v.16, n.02, p.32-41, abr-jun 2017.
27. Ahmad R, Haque M. Oral Health Messiers: Diabetes Mellitus Relevance. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2021 Jul;Volume 14:3001–15.
28. Salmen T, Mihai B, Iarca R, Stan B, Dima V, Bohiltea R. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Romanian Journal of Stomatology*. 2021; 67(4), 244.
29. Sima C, Glogauer M. Diabetes Mellitus and Periodontal Diseases. *Curr Diab Rep*. 2013;13(3):445–452.
30. Bascones-Martinez A, Matesanz-Perez P, Escribano-Bermejo M, González-Moles MÁ, Bascones-Ilundain J, Meurman JH. Periodontal disease and diabetes-Review of the Literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011 Sep 1;16(6):e722-9.
31. Leite RS, Marlow NM, Fernandes JK. Oral Health and Type 2 Diabetes. *Am J Med Sci*. 2014;345(4):271–3.
32. Casanova L, Hughes FJ, Preshaw PM. Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship. *Br Dent J*. 2014 Oct;217(8):433-7.
33. Sridharan S, Sravani P, Satyanarayan A, Kiran, Shetty V. Salivary Alkaline Phosphatase as a Noninvasive Marker 70. Vol. 41, *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2017.
34. Wu Y, Xiao E, Graves DT. Diabetes mellitus related bone metabolism and periodontal disease. *Int J Oral Sci*. 2015;7:63–72.
35. Daković D, Mileusnić I, Hajduković Z, Čakić S, Hadži-Mihajlović M. Gingivitis and periodontitis in children and adolescents suffering from type 1 diabetes mellitus. *Vojnosanit Pregl*. 2015 Mar;72(3):265-73.
36. Mauri-Obradors E, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, Viñas M, López-López J. Oral manifestations of Diabetes Mellitus. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017 Sep 1;22(5):e586-e594.

37. Wang T, Jen I, Chou C, Lei Y. Effects of Periodontal Therapy on Metabolic Control in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Periodontal Disease. A Meta-Analysis. 2014;93(28):1-7.
38. Negrato CA, Tarzia O, Jovanović L, Chinellato LE. Periodontal disease and diabetes mellitus. *J Appl Oral Sci.* 2013 Jan-Feb;21(1):1-12.
39. Liccardo D, Cannavo A, Spagnuolo G, Ferrara N, Cittadini A, Rengo C, et al. Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. *International Journal of Molecular Sciences.* 2019 Mar 20;20(6):1414.
40. Artese HPC, Longo PL, Gomes GH, Mayer MPA, Romito GA. Supragingival biofilm control and systemic inflammation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Brazilian Oral Research.* 2015; 1-7, 29(1)
41. Bandyopadhyay D, Marlow NM, Fernandes JK, Leite RS. Periodontal disease progression and glycaemic control among Gullah African Americans with type-2 diabetes. *Journal of Clinical Periodontology.* 2010 Jun;37(6):501-9.
42. Sun KT, Chen SC, Lin CL, Hsu JT, Chen IA, Wu IT, et al. The association between Type 1 diabetes mellitus and periodontal diseases. *Journal of the Formosan Medical Association.* 2019 Jun 1;118(6):1047-54.
43. Correia D, Alcoforado G, Mascarenhas P. Influência da Diabetes Mellitus no Desenvolvimento da Doença Periodontal. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial.* 2010;51(3):167-76.
44. Zhou X, Zhang W, Liu X, Zhang W, Li Y. Interrelationship between diabetes and periodontitis: role of hyperlipidemia. *Arch Oral Biol.* 2015 Apr;60(4):667-74.
45. Sereti M, Roy M, Zekeridou A, Gastaldi G, Giannopoulou C. Gingival crevicular fluid biomarkers in type 1 diabetes mellitus: A case-control study. *Clinical and Experimental Dental Research.* 2021 Apr 1;7(2):170-8.

VIII. Anexos



A Doença Periodontal e a Diabetes Mellitus

FRUTUOSO B¹, CABRAL C² ¹Estudante do 5º ano do curso MIMD do IUCS- CESPU ² Professora Auxiliar do IUCS- CESPU

INTRODUÇÃO: A Diabetes Mellitus é uma doença crónica em que há uma ausência (tipo I) ou diminuição (tipo II) da produção de insulina pelo pâncreas. A hiperglicemia é consequência da falta de insulina, contribui para as complicações que se verificam nos pacientes diabéticos, sendo a doença periodontal considerada a sexta complicação mais importante. ^(1,2)

OBJETIVO: Demonstrar a relação existente entre a diabetes mellitus e a doença periodontal.

MATERIAIS E MÉTODOS: A pesquisa bibliográfica foi efetuada na base de dados PubMed, Scienccdirect e google Académico. Foram selecionados 16 artigos após a leitura completa dos mesmos.

PALAVRAS-CHAVE: "Diabetes Mellitus"; "hiperglicemia"; "doença periodontal"; "controlo glicémico"; "tratamento periodontal"

Diabetes Mellitus

É uma doença crónica que compreende distúrbios metabólicos caracterizados pela hiperglicemia. Pode ser classificada segundo as seguintes categorias:

- ▶ Tipo 1: ausência de insulina
- ▶ Tipo 2: diminuição de insulina, resistência à mesma ^(1,3,4)

Hiperglicemia

Aumento da glicose, que estimula a produção de insulina pelas células pancreáticas que permitem a entrada da glicose nas células por ligação da insulina aos recetores. Apresenta várias complicações sendo uma delas a doença periodontal. ⁽⁵⁾

Manifestações Oraís

Disfunção do paladar, síndrome da boca ardente, língua fissurada, lesões de cárie, xerostomia, doenças periodontais. ⁽⁶⁾

Gravidade das complicações é proporcional à duração da hiperglicemia.

Diagnóstico

- Glicose em jejum ≥ 126 mg/dl
- Glicose sanguínea ≥ 200 mg/dl, após ingestão de 75g de glicose
- Hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 6,5\%$ ⁽⁷⁾

Doença Periodontal

É possível diferenciar duas entidades: gengivite (reversível) e periodontite (irreversível). ⁽⁸⁾

A periodontite, é uma infeção crónica bacteriana em que existe destruição das estruturas de suporte (periodonto), leva à mobilidade dentária e consequentemente, à perda de dentes. ^(4,9,10)

Ao ser desencadeada por bactérias presentes na placa bacteriana, enquanto esta não for controlada haverá mais inflamação e destruição. ⁽⁴⁾



Diagnóstico

Sondagem periodontal para avaliar profundidade de sondagem, lesões de furca, mobilidade, perda de inserção. Radiografias periapicais para quantificar perda óssea. ⁽¹¹⁻¹³⁾



Al Khabbaz AK. *et al*, verificaram que as doenças periodontais eram mais prevalentes em pacientes com diabetes mellitus do que em pacientes saudáveis. ⁽¹⁴⁾

ESTUDOS

Sridharan S. *et al*, constataram que a duração da diabetes apresenta muita importância na progressão das doenças periodontais. ⁽¹⁵⁾

Ajita M. *et al*, confirmou que a gravidade, duração e as complicações da diabetes mellitus afetam substancialmente o estado de saúde periodontal. ⁽²⁾



Tratamento

Tratamento periodontal, em que o objetivo é a redução dos agentes patogénicos presentes no periodonto. ⁽¹⁶⁾

O tratamento periodontal não cirúrgico é a remoção mecânica profissional do biofilme subgengival por instrumentação ultrassónica; raspagem e alisamento radicular com curetas. ^(7,11,12)

No paciente diabético, apresenta efeito positivo no controlo metabólico por haver redução da HbA1c e dos mediadores inflamatórios.

No entanto, se não houver um controlo glicémico favorável, a resposta ao tratamento não apresentará melhorias significativas. ^(10,13)

CONCLUSÃO:

A gravidade, duração e complicações da diabetes afetam substancialmente o estado periodontal, sendo por isso mais incidentes em pacientes com maior curso da doença e pior controlo glicémico, atribuindo assim importância ao monitoramento da diabetes.

A relação entre a periodontite e a diabetes é bidirecional, na qual a diabetes favorece o desenvolvimento da periodontite e esta, quando não tratada piora o controlo glicémico. Por isso, a terapia periodontal traz benefícios à saúde do periodonto e ao controlo da diabetes.

Bibliografia

