

# Efeitos clínicos e metabólicos da terapia periodontal não cirúrgica em pacientes diabéticos e não diabéticos - revisão de literatura

*Clinical and metabolic effects of non-surgical periodontal therapy in diabetic and non-diabetic patients - literature review*

**Leilayne Chaves Araújo Quaresma**

Acadêmica do Curso de Odontologia, FO/UFF, Campus de Nova Friburgo, RJ, Brasil

**Rafael Figueiredo da Silva**

Aluno do Curso de Pós-graduação em Clínica Odontológica, FO/UFF, Campus de Nova Friburgo, RJ, Brasil

**Gabriela Alessandra Cruz Galhardo Camargo**

Professor Adjunto IV em Periodontia, FO/UFF, Campus de Nova Friburgo, RJ, Brasil

• Os autores declaram que não há conflito de interesse.

## RESUMO

**Objetivo:** O objetivo desse estudo foi investigar a literatura para identificar os efeitos benéficos do tratamento periodontal não cirúrgico para os pacientes diabéticos tipo 2. **Material e Métodos:** Foram selecionados artigos científicos publicados entre os anos de 2008 e 2014, através dos bancos de dados MEDLINE, PUBMED e LILACS. **Resultados e Conclusão:** Conclui-se que pacientes diabéticos e não diabéticos submetidos ao tratamento periodontal não cirúrgico obtiveram melhora em todos os parâmetros clínicos periodontais. Entretanto, o efeito da terapia periodontal sobre os parâmetros sistêmicos permanece controverso.

**Palavras-chave:** diabetes mellitus tipo 2; doença periodontal; controle glicêmico; tratamento periodontal.

## ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to evaluate through literature review if non-surgical periodontal therapy has benefits for type 2 diabetic patients. **Material and Methods:** It was selected scientific articles published between the years 2008 and 2014 were selected from MEDLINE, PUBMED and LILACS databases using as key words: type 2 diabetes, periodontal disease, glycemic control and periodontal treatment. **Results and Conclusion:** From the studies reported in this review it can be concluded that diabetic and non-diabetic patients undergoing non-surgical periodontal treatment showed improvement in all clinical periodontal vestments. However, the effect of periodontal therapy on systemic parameters remains controversial.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus; periodontal disease; glycemic control; periodontal treatment.

## Introdução

O Diabetes Mellitus (DM) é considerado um grupo heterogêneo de desordens metabólicas manifestadas por uma elevação do nível de glicose no sangue que se desenvolve pela ausência ou redução da produção de insulina.<sup>1</sup> A insulina tem a função de transportar a glicose para o interior da célula e é essencial no consumo de carboidratos, na síntese de proteínas e no armazenamento de lipídios.<sup>1</sup>

Segundo Mealey,<sup>2</sup> dentre os efeitos produzidos pelo diabetes podemos citar a função alterada de células de defesa como neutrófilos, monócitos e macrófagos; deficiência na cicatrização de feridas ocasionada pela disfunção de fibroblastos, rápida degradação do colágeno por metaloproteinases da matriz eo acúmulo de altos níveis de proteínas nos tecidos chamados de produtos de glicação avançada (AGEs). Devido à hiperglicemia, os fibroblastos podem apresentar deficiência na função e atraso do reparo de feridas, por apresentar aumento da atividade apoptótica celular.<sup>3</sup>

A doença periodontal possui inter-relação com o diabetes, uma vez que a infecção oral exacerba a doença sistêmica.<sup>2</sup> Pacientes diabéticos podem apresentar função reduzida de polimorfonucleares (PMN), redução na quimiotaxia, aderência e fagocitose, por outro lado, a invasão microbiana presente na doença periodontal se instala e progride rapidamente, promovendo danos ao periodonto de proteção e de sustentação.<sup>4</sup>

A relação causal da periodontite está relacionada à infecção bacteriana por microorganismos gram-negativos como: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* que desencadeiam uma resposta imunoinflamatória promovendo a destruição do osso e tecidos de suporte dentários.<sup>5</sup> O diagnóstico da doença periodontal deverá ser obtido por meio da avaliação dos parâmetros clínicos periodontais, tais como, índice de placa (IP) e gengival (IG), profundidade de sondagem (PS), presença de recessões gengivais (RG), nível clínico de inserção (NIC), presença de mobilidade (MOB) e bifurcações (F) associada aos exames complementares como exame radiográfico, microbiológico, etc, com objetivo de detectar sítios infectados e indicar terapia periodontal adequada.<sup>6</sup>

A terapia periodontal pode ser realizada por meio método cirúrgico ou não cirúrgico com o objetivo do reestabelecimento da função, estética e saúde dos tecidos periodontais. A terapia periodontal cirúrgica em pacientes diabéticos é eletiva e deve ser realizada preferencialmente em pacientes com níveis glicêmicos controlados. Nesse estudo serão investigados por meio de uma revisão de literatura, os benefícios que a terapia periodontal não cirúrgica traz para os pacientes diabéticos



## Material e Métodos

Foram selecionados artigos científicos publicados entre os anos de 2008 e 2014, através dos bancos de dados MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System online*), PUBMED (Publicações Médicas) e LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) utilizando como palavras-chave: diabetes mellitus tipo 2, doença periodontal, controle glicêmico, tratamento periodontal.

## Revisão de Literatura

### Tratamento Periodontal em Pacientes Diabéticos Tipo 2

Com o objetivo de estudar a condição periodontal e os efeitos da terapia periodontal não cirúrgica em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e doença periodontal, Auyeung *et al.* propuseram estudo onde foram selecionados 100 pacientes com diabetes tipo 2 e doença periodontal. Os pacientes foram divididos em dois grupos (28 pacientes no grupo com periodontite leve e 72 pacientes no grupo de periodontite moderada a grave).<sup>5</sup> Todos foram submetidos ao tratamento periodontal não cirúrgico. Foram analisadas as diferenças de concentrações no soro de hemoglobina glicada e de lipoproteína de baixa densidade, de parâmetros inflamatórios como interleucina IL-1 $\beta$  e proteína-C reativa, além dos parâmetros clínicos periodontais entre os dois grupos 3, 6, 9 e 12 meses pós-terapia. Ambos os grupos apresentaram melhor controle glicêmico, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. Os níveis de proteína C reativa e IL-1 $\beta$  foram significativamente diferentes ( $p < 0,05$ ). Nenhuma associação positiva significativa foi encontrada entre os parâmetros metabólicos e inflamatórios após 12 meses de terapia.<sup>7-11</sup>

Awartani investigou a associação entre o controle glicêmico de diabéticos tipo 2 e a gravidade da doença periodontal. Um total de 126 pacientes do sexo feminino saudáveis diagnosticadas com diabetes tipo 2 foram examinadas e divididas em grupos. O Grupo I (Bem controlados com HbA1c inferior a 9%) incluiu 74 pacientes, e Grupo II (Pobre controle com HbA1c maior que 9%) incluiu 52 indivíduos. O resultado obtido mostrou uma significativa associação da perda de inserção clínica (3-4 mm) com doença periodontal em pacientes diabéticos mal controlados em comparação com os bem-controlados. Dessa forma o grupo de diabéticos mal controlados apresentou aumento do percentual de cálculo e maior risco de periodontite.<sup>12, 13-15</sup>

Awartani pesquisou a influência dos níveis séricos de imunoglobulinas (IgA, IgG, IgM) em diabéticos tipo 2 (mal controlados e bem controlados) e não diabéticos com periodontite crônica.<sup>12</sup> Os pacientes foram divididos em três grupos. O Grupo 1 foi formado por diabéticos que exibem um melhor controle glicêmico e o Grupo 2 por diabéticos com mau controle. O terceiro grupo foi composto por indivíduos não diabéticos com periodontite crônica. Apenas a média de perda de inserção clínica foi significativamente maior para o Grupo 2 em comparação com os grupos 1 e 3.<sup>12, 13, 16-20</sup>

Bharti *et al.* estudaram os efeitos do tratamento periodontal sobre o controle da glicemia, de mediadores e adipocinas inflamatórias no soro de pacientes diabéticos tipo 2 com periodontite. Vinte e um pacientes diabéticos tipo 2 receberam tratamento periodontal com antibióticos tópicos (grupo intervenção) e 8 pacientes não receberam tratamento periodontal (grupo controle). Os autores encontraram melhora no grupo que recebeu intervenção para PS e SS. Foram observadas diminuição de HbA1c e elevação de adiponectina no soro, enquanto que no grupo controle todos os parâmetros não foram alterados. Os resultados demonstraram que o tratamento periodontal melhora a condição periodontal e controle glicêmico com a elevação da adiponectina no soro de diabéticos tipo 2.<sup>21, 16</sup>

Botero *et al.* tiveram como objetivo determinar as mudanças quantificáveis na hemoglobina glicosilada (HbA1C) após a terapia não-cirúrgica periodontal em uma população de pacientes com diabetes mal controlada. Cento e cinco pacientes foram randomizados para receber três tipos de terapia: terapia periodontal não cirúrgica associada à azitromicina (AZ-Sca), terapia periodontal não cirúrgica associada ao placebo (PB-Sca) e profilaxia supragengivais mais azitromicina (AZ-Pro). Os autores concluíram que os parâmetros periodontais foram melhorados nos grupos AZ-SCA e PB-SCA em comparação com o grupo Z-Pro. A modesta melhora no controle glicêmico foi detectada, sendo indicada a terapia não cirúrgica aliada ao uso de azitromicina em comparação com o placebo.<sup>22</sup>

O'Connell *et al.* em estudo duplo-cego controlado por placebo avaliaram os efeitos da terapia periodontal (raspagem e alisamento radicular) nos níveis séricos de hemoglobina glicada e em marcadores inflamatórios. Trinta indivíduos com DM tipo 2 e periodontite foram tratados com raspagem e alisamento radicular e placebo ou comdoxiciclina 100 mg/dia, durante 14 dias. Após 3 meses, a redução na profundidade de sondagem foi de 0,8 mm para o primeiro grupo ( $P < 0,01$ ) e 1,1 mm para o segundo grupo ( $P < 0,01$ ), seguida de um aumento de 0,9% dos níveis de HbA1c para o primeiro grupo ( $P = 0,17$ ) e redução de 1,5% ( $P < 0,01$ ) para o segundo. Concluiu-se que a terapia periodontal pode influenciar as condições sistêmicas de pacientes com DM tipo 2, mas não houve diferença estatística com a terapia de doxiciclina sistêmica adjuvante. Além disso, é possível que a melhoria observada no controle da glicemia e na redução dos marcadores inflamatórios deva-se a dieta, o que não foi controlado no estudo.<sup>23, 15, 24</sup>

## Discussão

O controle da placa bacteriana se torna essencial para a remissão da doença periodontal, sendo esse um dos objetivos do tratamento periodontal. Nos estudos de Da Cruz *et al.*<sup>17</sup> foram melhorados o índice de placa em todos os tempos para diabéticos e não diabéticos após 3 meses, assim como o índice de sangramento gengival. Resultados semelhantes com respeito a essas variáveis foram encontrados por outros autores para o índice de placa<sup>8, 12, 13, 16, 18, 19, 25</sup> e índice gengival.<sup>8, 13, 16, 18, 19</sup> A redução significativa desses parâmetros após

a terapia confirma a eficácia do controle de higiene oral e redução da inflamação gengival.

O nível clínico de inserção também reduziu após o tratamento não cirúrgico nos estudos realizados por Navarro-Sanchez, Faria-Almeida e Bascones-Martinez.<sup>20</sup> No entanto, Da Cruz *et al.*<sup>17</sup> não encontrou diferenças estatisticamente significativas para ambos os grupos, assim como outros autores<sup>8,13,18,19</sup> quando comparados diabéticos com não diabéticos após o tratamento periodontal.

Em relação aos parâmetros glicêmicos, foram encontradas reduções significativas nos níveis de HbA1c e glicemia em jejum associadas à terapia não cirúrgica em diabéticos e não-diabéticos após 3 e 6 meses do estudo.<sup>8,13,16,18,25</sup> Em contrapartida Correa *et al.*<sup>16</sup> e Da Cruz *et al.*<sup>17</sup> não atingiram significância estatística para glicemia em jejum e níveis de HbA1c. Gonçalves *et al.*<sup>13</sup> e Monteghavi *et al.*<sup>26</sup> não encontraram resultados significativos para redução dos níveis de HbA1c o que não confirma a hipótese de que o tratamento periodontal não-cirúrgico ocasiona controle glicêmico.

Outro parâmetro avaliado foi os níveis elevados de proteína C reativa, fator produzido pelos adipócitos, que caracteriza a resistência insulínica e o grau de inflamação tecidual. Sun *et al.*<sup>11</sup> encontraram melhora significativa desse parâmetro após três meses de terapia para o grupo de diabéticos comparados com os não diabéticos. No entanto, Katarigi *et al.*<sup>27</sup> não constataram diferenças significativas nessa variável. A partir dos estudos acima citados não é possível concluir que a terapia não cirúrgica pode reduzir os níveis de proteína C reativa no plasma.


A associação de antibióticos sistêmicos, como a doxiciclina na terapia convencional, demonstrou controle periodontal e glicêmico. Al-Zahrani *et al.*<sup>28</sup> observaram diferenças com/sem uso de antibióticos. Nesse estudo, as alterações dos níveis de HbA1c foram significativas apenas para o grupo tratado com raspagem e alisamento radicular (RAR) associada ao uso de doxiciclina sistêmica 100mg/dia durante 13 dias, além disso esse estudo não comprovou melhoras glicêmicas da RAR associada à terapia fotodinâmica e RAR isolada.

Com relação a esse mesmo antibiótico, Engebretson *et al.*<sup>24</sup> utilizaram 20 mg de doxiciclina sistêmica 2x/dia, durante 3 meses, em adição a terapia periodontal não cirúrgica e observaram reduções na HbA1c de (7.2 ± 2.2%) para (6.3 ± 1.1%), enquanto que a administração a curtos prazos do medicamento, ou seja, 100mg/dia durante 14 dias, não obteve melhora nesse índice. O'Connell *et al.*<sup>23</sup> fizeram uso de doxiciclina 100 mg/dia associada à RAR, durante 14 dias, mas sem diferença para o grupo tratado com/sem uso de antibióticos.

Outros antibióticos sistêmicos associados à terapia periodontal não cirúrgica, apresentaram redução significativa com média de 0,8% nos níveis de HbA1c após o uso de azitromicina sistêmica associada à raspagem e alisamento e radicular.<sup>22</sup> A combinação de azitromicina e RAR demonstrou efeitos positivos não observando diferenças sem o uso desse antibiótico.

Estudos sugerem benefícios com o uso de antibióticos tópicos associada à RAR.<sup>10,21,29</sup> Os autores relatam reduções na glicemia e hemoglobina glicosilada, após o uso da minociclina gel, além de melhora dos parâmetros clínicos periodontais, redução da profundidade de sondagem e ganhos nos níveis clínicos de inserção. No entanto, o uso de antibióticos tópicos apresentam vantagens e limitações em relação ao uso dos antibióticos sistêmicos; vantagens atingem a microbiota residente no interior da bolsa, mantêm concentração da droga no sítio, menor risco de reação adversa, reduz o risco de resistência bacteriana e limitações dificuldade de aplicação em bolsas profundas e áreas de bifurcação e pequeno campo de ação da droga.

## Conclusão

A partir dos estudos relatados nesta revisão pode-se concluir que diabéticos e não diabéticos respondem de forma positiva a terapia periodontal não cirúrgica quanto à redução dos parâmetros clínicos periodontais. No entanto, os artigos apresentaram-se divergentes quanto à capacidade deste tipo de terapia promover o controle metabólico. 

## Referências ::

- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012;35 Suppl 1:S64-71.
- Mealey BL. Periodontal disease and diabetes. A two-way street. *J Am Dent Assoc*. 2006;137(2):26-31.
- Katz J, Chaushu G, Sgan-Cohen Hd. Relationship of blood glucose level to community periodontal index of treatment needs and body mass index in a permanent Israeli military population. *J Periodontol*. 2000;71(10):1521-7.
- Oliver RC, Tervonen T. Diabetes - a risk factor for periodontitis in adults? *J Periodontol*. 1994;65(5 Suppl):530-8.
- Auyeung L, Wang PW, Lin RT, Hsieh CJ, Lee PY, Zhuang RY, et al. Evaluation of periodontal status and effectiveness of non-surgical treatment in patients with type 2 diabetes mellitus in Taiwan for a 1-year period. *J Periodontol*. 2012;83(5):621-8.
- Liljenberg B, Lindhe J, Berglundh T, Dahlén G, Jonsson R. Some microbiological, histopathological and immunohistochemical characteristics of progressive periodontal disease. *J Clin Periodontol*. 1994;21(10):720-7.
- Chen L, Luo G, Xuan D, Wei B, Liu F, Li J, et al. Effects of non-surgical periodontal treatment on clinical response, serum inflammatory parameters, and metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized study. *J Periodontol*. 2012;83(4):435-43.
- Kardeşler L, Buduneli N, Cetinkalp S, Kinane DF. Adipokines and inflammatory mediators after initial periodontal treatment in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2010 Jan;81(1):24-33.
- Koromantzos PA, Makrilakis K, Dereka X, Offenbacher S, Katsilambros N, et al. Effect of non-surgical periodontal therapy on C-reactive protein, oxidative stress, and matrix metalloproteinase (MMP)-9 and MMP-2 levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled study. *J Periodontol*. 2012;83(1):3-10.
- Munenaga Y, Hiroshima Study Group, Yamashina T, Tanaka J, Nishimura F. Improvement of glycated hemoglobin in Japanese subjects with type 2 diabetes by resolution of periodontal inflammation using adjunct topical antibiotics: results from the Hiroshima Study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;100(1):53-60.
- Sun WL, Chen LL, Zhang SZ, Wu YM, Ren YZ, Qin GM. Inflammatory cytokines, adiponectin, insulin resistance and metabolic control after periodontal intervention in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *Intern Med*. 2011;50(15):1569-74.
- Awartani F. Serum immunoglobulin levels in type 2 diabetes patients with chronic periodontitis. *J Contemp Dent Pract*. 2010;11(3):001-8.
- Gonçalves D, Correa FO, Khalil NM, de Faria Oliveira OM, Orrico SR. The effect of non-surgical periodontal therapy on peroxidase activity in diabetic patients: a case-control pilot study. *J Clin Periodontol*. 2008;35(9):799-806.
- Santos VR, Lima JA, Miranda TS, Gonçalves TE, Figueiredo LC, Faveri M, et al. Full-mouth disinfection as a therapeutic protocol for type-2 diabetic subjects with chronic periodontitis: twelve-month clinical outcomes: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2013;40(2):155-62.
- Wang TF, Jen IA, Chou C, Lei YP. Effects of periodontal therapy on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus and periodontal disease: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(28):e292.
- Correa FO, Gonçalves D, Figueiredo CM, Gustafsson A, Orrico SR. The short-term effectiveness of non-surgical treatment in reducing levels of interleukin-1beta and proteases in gingival crevicular fluid from patients with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2008;79(11):2143-50.
- da Cruz GA, de Toledo S, Sallum EA, Sallum AW, Ambrosano GM, de Cássia Orlandi Sardi J, et al. Clinical and laboratory evaluations of non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. *J Periodontol*. 2008;79(7):1150-7.
- Hungund S, Panseriya BJ. Reduction in HbA1c levels following non-surgical periodontal therapy in type-2 diabetic patients with chronic generalized periodontitis: A periodontist's role. *J Indian Soc Periodontol*. 2012;16(1):16-21.
- Kudva P, Tabasum ST, Garg N. Evaluation of clinical and metabolic changes after non-surgical periodontal treatment of type 2 diabetes mellitus patients: A clinic biochemical study. *J Indian Soc Periodontol*. 2010;14(4):257-62.
- Navarro-Sanchez AB, Faria-Almeida R, Bascones-Martinez A. Effect of non-surgical periodontal therapy on clinical and immunological response and glycaemic control in type 2 diabetic patients with moderate periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2007;34(10):835-43.
- Bharti P, Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Kobayashi H, Takeuchi Y, et al. Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Obes Res Clin Pract*. 2013;7(2):e129-e138.
- Botero JE, Yepes FL, Ochoa SP, Hincapie JP, Roldan N, Ospina CA, et al. Effects of periodontal non-surgical therapy plus azithromycin on glycemic control in patients with diabetes: a randomized clinical trial. *J Periodontol Res*. 2013;48(6):706-12.
- O'Connell PA, Taba M, Nomizo A, Foss Freitas MC, Suaid FA, Uyemura SA, et al. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. *J Periodontol*. 2008;79(5):774-83.
- DPTT study group, Engebretson S, Gelato M, Hyman L, Michalowitz BS, Schoenfeld E. Design features of the Diabetes and Periodontal Therapy Trial (DPTT): a multicenter randomized single-masked clinical trial testing the effect of nonsurgical periodontal therapy on glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels in subjects with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *Contemp Clin Trials*. 2013;36(2):515-26.
- Faria-Almeida R, Navarro A, Bascones A. Clinical and metabolic changes after conventional treatment of type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2006;77(4):591-8.
- Moeintaghavi A, Arab HR, Bozorgnia Y, Kianoush K, Alizadeh M. Non-surgical periodontal therapy affects metabolic control in diabetics: a randomized controlled clinical trial. *Aust Dent J*. 2012;57(1):31-7.
- Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, Uchimura I, Izumiya H, Inagaki K, et al. Multi-center intervention study on glycohemoglobin (HbA1c) and serum, high-sensitivity CRP (hs-CRP) after local anti-infectious periodontal treatment in type 2 diabetic patients with periodontal disease. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009;83(3):308-15.
- Al-Zahrani MS, Bamshous SO, Alhassani AA, Al-Sherbini MM. Short-term effects of photodynamic therapy on periodontal status and glycemic control of patients with diabetes. *J Periodontol*. 2009;80(10):1568-73.
- Katagiri S, Nagasawa T, Kobayashi H, Takamatsu H, Bharti P, Izumiya H, et al. Improvement of glycemic control after periodontal treatment by resolving gingival inflammation in type 2 diabetic patients with periodontal disease. *J Diabetes Investig*. 2012;3(4):402-9.

Recebido em: 16/02/2016 / Aprovado em: 18/03/2016

**Gabriela Alessandra Cruz Galhardo Camargo**

Rua Doutor Sylvio Henrique Braune, 22 Centro

Nova Friburgo/RJ, Brasil - CEP: 28.625-650

E-mail: gaby.3003@hotmail.com