



Diabetes mellitus altera a produção de citocinas pró-inflamatórias mediadas por ácido lipoteicóico em tecidos periodontais

Larissa C. S. Pena*; Thiago P. Rangel; Aurelio A. Reis; Márcio Z. Casati; Renato C. Casarin.

Resumo

Diabetes mellitus é uma doença metabólica, considerada como fator de risco para periodontite, resultando em uma microbiota alterada de resposta do hospedeiro. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do DM sobre os níveis locais de Ácido Lipoteicóico (LTA) e o impacto sobre citocinas e metaloproteínases (MMPs). Trinta pacientes foram incluídos neste estudo caso-controle, diabético ($n = 15$) e normoglicêmico ($n = 15$). O fluido gengival crevicular de bolsas profundas (PPD > 7mm) foi coletado e os níveis de LTA analisados por ELISA, enquanto o IFN- γ , IL-10, IL-17, IL-1 β , IL-4, MMP-2 e MMP-9 foram medidos por LUMINEX / MAGpix. Os níveis mais elevados de LTA, IL-10, IL-1 β e MMP-2 ($p < 0,05$) e menor nível de IL-17 foram encontrados no grupo com DM ($p < 0,05$). Níveis locais de LTA foram positivamente correlacionados com IL-17 e MMP-2 e negativamente com IL-10 em DM e Normoglicêmico ($p < 0,05$). Observou-se, então, que o LTA altera o perfil pró-inflamatório através da modulação de citocinas e MMPs de maneira diferente em indivíduos com DM e normoglicêmicos.

Palavras-chave:

Gram-Positivas, Virulência, Diabetes.

Introdução

A doença periodontal e o diabetes mellitus são doenças crônicas altamente prevalentes e inter-relacionadas, em que a hiperglicemia resulta em alterações no sistema imunológico que podem exacerbar a doença periodontal induzida por bactérias, enquanto por outro lado, a infecção periodontal pode comprometer o controle metabólico glicêmico.

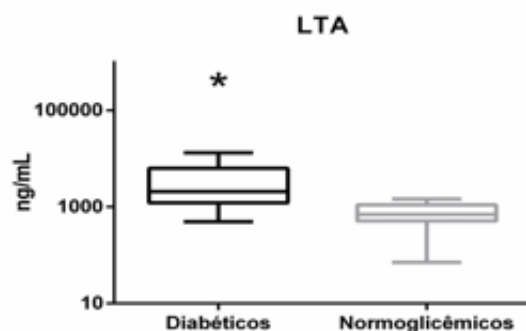
O objetivo do estudo foi avaliar os níveis de LTA presentes nas bolsas periodontais em pacientes diabéticos e sua relação com o perfil de citocinas e MMPs no ambiente subgengival de indivíduos diabéticos em comparação com indivíduos normoglicêmicos.

Resultados e Discussão

Selecionamos 30 pacientes, divididos em 2 grupos: DM tipo 2 com pelo menos 2 anos de diagnóstico ($n = 15$) e normoglicêmicos ($n = 15$), todos com diagnóstico de doença periodontal crônica generalizada. De cada indivíduo, o fluido gengival crevicular (FCG) foi coletado de 4 bolsas profundas (>7mm). Para a análise do perfil de citocinas locais, as amostras do FCG foram analisadas para a detecção de IL-10, IL-1 β , IL-17, IL-4 IFN- γ , MMP-2, MMP-9, além da análise do LTA.

Níveis mais elevados de LTA, IL-10 -0,731 (0,003), IL-1 β -0,340 (0,22), MMP-2 (0,644 (0,01)) e menor nível de IL-17 (0,740(0,003)) foram encontrados no grupo DM ($p < 0,05$). Níveis locais de LTA foram positivamente correlacionados com IL-17 e MMP-2 e negativamente com IL-10, no grupo DM.

Figura 1. Concentração de LTA em diabéticos e normoglicêmicos.



*indica diferença entre os grupos (teste Mann-Whitney, $p < 0,05$)

Conclusões

Pacientes diabéticos possuem um nível mais elevado de LTA do que os normoglicêmicos. Além desses níveis elevados o LTA modulou os níveis crescentes das citocinas IL-17 e MMP-2 e diminuiu os da IL-10.

1. Mealey BL, Oates TW, American Academy of Periodontology. Diabetes mellitus and periodontal diseases. J Periodontol [Internet]. 2006 Aug;77(8):1289–303.
2. Kumar PS, Leys EJ, Bryk JM, Martinez FJ, Moeschberger ML, Griffen AL. Changes in periodontal health status are associated with bacterial community shifts as assessed by quantitative 16S cloning and sequencing. J Clin Microbiol [Internet]. 2006 Oct;44(10):3665–73.
3. Ganesan SM, Joshi V, Fellows M, Dabdoub SM, Nagaraja HN, O'Donnell B, et al. A tale of two risks: smoking, diabetes and the subgingival microbiome. ISME J [Internet]. 2017;11(9):2075–89.