



**FACULDADE DE
MEDICINA DENTÁRIA**
UNIVERSIDADE DO PORTO

Artigo de Revisão Bibliográfica

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Consequências bioquímicas da Diabetes na saúde oral

Maria de Fátima da Silva

Orientador:

Prof. Doutor João Miguel Silva e Costa Rodrigues

Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Rua Dr. Manuel Pereira da Silva, 4200-392 Porto

Email: fati_gemini@hotmail.com / cmd07097@fmd.up.pt

Porto, 2012

Agradecimentos

Ao Prof. Doutor João Rodrigues pela disponibilidade e apoio na elaboração deste trabalho.

Índice

2Abstract.....	2
Resumo	3
1. Introdução.....	4
2. Materiais e Métodos.....	5
3. Desenvolvimento.....	6
3.1 Diabetes mellitus.....	6
3.2 Doença periodontal: Gengivite e periodontite	6
3.3 Disfunção salivar (xerostomia e hipossalivação).....	10
3.4 Doenças da mucosa oral e outras infeções.....	12
3.5 Paladar e outras desordens neurosensoriais	13
3.6 Cárie dentária	14
3.7 Problemas de cicatrização de feridas orais	14
4. Conclusão	16
Bibliografia.....	17

Abstract:

Diabetes is a disease present in all the nations of the world.⁷ It is a pathologic condition related with an insulin deficient production – diabetes mellitus type 1- or with a deficient insulin utilization – diabetes mellitus type 2.⁹

Diabetes involves pathological phenomena associated with the elevation of blood glucose, particularly the formation of advanced glycation end products, the destruction carried out by oxidative stress and alterations of lipids metabolism.² Therefore, it occurs an exaggerated inflammatory response, observed locally or systemically, which can lead to a significant destruction of tissue and bone.³ Also occurs some micro and macro vascular body changes.^{3,4,8,11}

All of these changes are liable to cause some complications and oral manifestations in the form of gingivitis and periodontitis, associated with bone loss and tooth. Salivary dysfunction may occur on the form of xerostomia and/or hyposalivation. Diseases of the oral mucosa and other infections particularly lichen planus, recurrent aphthous stomatitis and candidiasis become more frequent. It is observed also taste alterations and other neurosensory disorders, such as burning mouth syndrome and dysphagia. Final, higher dental caries incidence and poor oral wound healing are common complications of diabetes^{3,4,8,11}

This review article mainly focuses on a biochemical approach of the diabetes consequences on oral health. Its objective is the analysis of the biochemical events triggered by the poor metabolic control associated with diabetes mellitus and the pathologies/ oral changes that occur as result of this biochemical decontrol.

Keywords: Diabetes mellitus, oral health, periodontitis, biochemical consequences of diabetes, oral pathology and diabetes.

Resumo:

A diabetes é uma doença presente em todas as nações do mundo.⁷ Desenvolve-se devido a uma produção deficiente de insulina - diabetes mellitus tipo 1 - ou devido a uma utilização deficiente desta - diabetes mellitus tipo 2.⁹

A diabetes compreende fenómenos patológicos relacionados com a elevação de glicose no sangue, nomeadamente a formação de produtos finais de glicação avançada, a destruição levada a cabo pelo stresse oxidativo e a alteração do metabolismo lipídico.² Verifica-se, portanto, uma resposta inflamatória exagerada, observada quer local quer sistemicamente o que pode levar a uma destruição significativa nos tecidos e, em particular, no osso.³ Ocorrem ainda algumas alterações corporais micro e macro vasculares.^{3,4,8,11}

Todas estas alterações são propícias a desencadear algumas complicações e manifestações orais sob a forma de gengivite e periodontite, associada à perda óssea e dentária. Pode ocorrer disfunção salivar, sobre a forma de xerostomia e/ou hipossalivação. Tornam-se mais frequentes doenças da mucosa oral e outras infeções, nomeadamente, líquen plano, estomatite aftosa recorrente e candidíase. Verifica-se igualmente a existência de alterações de paladar e outras desordens neurosensoriais, como a síndrome de boca ardente e disfagia. Finalmente, maior incidência de cárie dentária e problemas de cicatrização de feridas orais são também complicações frequentes nos indivíduos diabéticos.^{3,4,8,11,}

Este artigo de revisão foca-se principalmente na abordagem bioquímica das consequências da diabetes na saúde oral. Tem por objetivo a análise das ocorrências bioquímicas despoletadas pelo fraco controlo metabólico associado à diabetes mellitus e principais patologias/alterações orais ocorridas na sequência deste descontrolo bioquímico.

Palavras-chave: Diabetes mellitus; saúde oral; periodontite; consequências bioquímicas da diabetes; patologia oral e diabetes

1- Introdução:

A diabetes é uma doença presente em todas as nações do mundo. Globalmente existem 285 milhões de pessoas com diabetes diagnosticada e 344 milhões desenvolveram intolerância à glicose. Se esta taxa de incidência se mantiver, o nº de pessoas diabéticas irá ascender a 440 milhões e o número de pessoas não tolerantes à glicose aumentará para 472 milhões, no ano 2030.⁷

A diabetes mellitus é uma desordem metabólica caracterizada por hiperglicemia, devido a um defeito na secreção ou na atividade da insulina.^{3,8,11} A diabetes pode ser classificada em diabetes mellitus tipo 1, uma forma primária da diabetes, que resulta da destruição das células beta nas ilhotas de Langerhans no pâncreas, sendo que esta situação traduz-se numa ausência de insulina no sangue. O tipo 2 refere-se a uma insulino-resistência e está associado à obesidade, sendo uma forma secundária da diabetes. Existe ainda a diabetes mellitus gestacional em que a intolerância à glicose se verifica durante a gravidez.^{3,8,11}

A cavidade oral fornece uma fonte contínua de agentes infecciosos e esta condição frequentemente, reflete a progressão de patologias sistémicas.³ Antigamente, pensava-se que as infeções orais estavam apenas confinadas à cavidade oral, exceto em casos de associação de alguns síndromes e abscessos não tratados. Uma mudança de paradigma dissipou essa noção, surgindo um novo conceito em relação ao estado da cavidade oral e o seu impacto na saúde sistémica e evolução de doença.³

A diabetes compreende fenómenos patológicos relacionados com a elevação de glicose no sangue, nomeadamente a formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs), a destruição levada a cabo pelo stresse oxidativo e a alteração do metabolismo lipídico.² Verifica-se, portanto, uma resposta inflamatória exagerada, observada quer local quer sistemicamente o que leva a uma destruição significativa nos tecidos e osso.³ Ocorrem ainda algumas alterações corporais micro e macro vasculares.^{3,4,8,11,}

Todas estas alterações são propícias a desencadear algumas complicações e manifestações orais sob a forma de gengivite e periodontite, associada à perda óssea e dentária. Pode ocorrer disfunção salivar, sobre a forma de xerostomia e/ou hipossalivação. Doenças da mucosa oral e outras infeções nomeadamente, líquen plano, estomatite aftosa recorrente e candidíase. Alterações de paladar e outras desordens neurosensoriais, como a síndrome de boca ardente e disfagia. Cárie dentária e problemas de cicatrização de feridas orais.^{3,4,8,11,} Nesta monografia fez-se uma revisão bibliográfica de modo abordar a diabetes como doença sistémica

e a sua associação com patologias associadas à cavidade oral, evidenciando as alterações bioquímicas relacionadas com as mesmas

Deste modo, torna-se fundamental a consciencialização do médico dentista relativamente às inúmeras alterações bioquímicas ocorridas na cavidade oral de pacientes diabéticos com pobre controlo metabólico. A atenção do médico dentista é fundamental para o controlo da situação oral do paciente, informando-o dos riscos da diabetes e da necessidade do seu controlo metabólico, assim como da importância das consultas médico-dentárias, no sentido de controlar a progressão de alterações bioquímicas patológicas associadas à sua condição de diabético.

2- Materiais e Métodos:

Realizou-se uma revisão sistemática da literatura, através da pesquisa e análise de artigos publicados em revistas indexadas (Português/Inglês) *on-line* e impressas em papel. A revisão efetuada foi do tipo descritivo, apresentando conclusões relativas a casos mais particulares, ou seja, uma revisão não-generalizada. Pretendeu-se, portanto, realizar uma revisão bibliográfica mais particular, visto que o tema em questão possui uma caracterização extensa, o que poderia resultar numa revisão mais superficial, não sendo esse o objetivo da tese.

Neste estudo efetuou-se uma pesquisa bibliográfica realizada eletronicamente, tendo por base de dados a PubMed e a SciELO, através da combinação das seguintes palavras-chave:

diabetes mellitus + oral health; periodontitis + diabetes; diabetes + biochemical +consequences + diabetes; biochemical + oral health; diabetes + oral pathology

3- Desenvolvimento:

3.1- Diabetes Mellitus:

A Diabetes Mellitus refere-se a um grupo de desordens metabólicas que globalmente são caracterizadas por apresentarem um fenótipo de hiperglicemia.⁸ Desenvolve-se devido a uma produção deficiente de insulina ou devido a uma utilização deficiente desta.⁹ Esta patologia caracteriza-se pela seguinte tríade de sintomas: poliúria, polidipsia e polifagia.⁹

A diabetes tipo 1 (insulino-dependente) resulta da destruição das células β , que são células produtoras de insulina presentes no pâncreas, o que pode incluir um processo destrutivo autoimune, viral ou idiopático.⁹ O aparecimento desta patologia é rampante e os pacientes com este tipo de diabetes têm uma tendência a desenvolver cetoacidose e grandes flutuações nos níveis plasmáticos de glicose.¹¹

A diabetes tipo 2 (não insulino-dependente) resulta de defeitos na molécula da insulina ou de alterações nos recetores de insulina, o que se manifesta como uma resistência insulínica.⁹ O aparecimento deste tipo de diabetes é mais gradual, sendo esta condição frequentemente associada à obesidade. A diabetes tipo 2 aumenta com a idade, baixa atividade física, sendo mais prevalente em pessoas hipertensas e dislipidémicas.¹¹ Existe ainda a diabetes mellitus gestacional, que é uma condição geralmente temporária em que a intolerância à glicose se desenvolve logo durante a gravidez.¹¹

É importante referir que, de uma maneira geral, a diabetes está associada a variadas alterações micro e macro vasculares, que se podem manifestar, ao nível da cavidade oral, sob a forma de gengivite, periodontite, xerostomia, infeções oportunistas, grandes acumulações de placa, atraso na cicatrização de feridas, parestesias, gosto alterado, candidíase, entre outras complicações que serão abordadas de seguida.⁸

3.2- Doença Periodontal - Gengivite e periodontite:

A doença periodontal é uma reação inflamatória progressiva contra os antígenos bacterianos e a placa bacteriana. Inicialmente, a gengiva fica inflamada, mas não existe perda de osso alveolar nem de ligamento periodontal. Esta condição denomina-se gengivite.^{1, 2, 6, 19, 25} Contudo, se a gengivite não for controlada, progride devido à ação das enzimas proteolíticas

produzidas pelos neutrófilos, que levam à clivagem proteica. As espécies reativas de oxigénio (radicais livres, iões de oxigénio e peróxidos) produzidas como resultado da inflamação levam à ativação das metaloproteinases no tecido conjuntivo da matriz do ligamento periodontal. É neste ponto que a periodontite se inicia.^{1,2,19}

É importante referir que a periodontite envolve uma mudança da flora oral de bactérias anaeróbias gram positivas para predominantemente gram negativas, nomeadamente, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola*. O hospedeiro responde a esta mudança de flora microbiana com uma resposta inflamatória, através da produção de citocinas, em especial TNF- α , IL-1 e IL-6.^{1, 2, 10, 21}

As bactérias tendem a agregar-se num biofilme, embebidas numa matriz extracelular que promove a adesão entre elas e à superfície dentária, enviando constantemente parte da sua estrutura celular para o espaço crevicular.¹⁰ Se estas bactérias não forem eliminadas, o sistema imunitário vai ser continuamente ativado, resultando num processo inflamatório crónico. Observa-se então uma sobreprodução de espécies reativas de oxigénio, a consequente ativação das metaloproteinases que degradam o colagénio dos ligamentos periodontais (o que diminui a ligação do dente ao tecido alveolar, levando a um aumento da profundidade do sulco gengival), destruição do tecido conjuntivo e uma perda óssea que pode ser de tal modo significativa que pode levar à perda dos dentes afetados.^{1, 6, 14}

As bolsas gengivais são espaços nos quais as bactérias podem proliferar, o que tende a agravar a infeção e a inflamação. Surgem devido à diminuição de inserção gengival e à reabsorção óssea. A pressão de oxigénio é baixa nas bolsas, o que facilita o crescimento das bactérias anaeróbias.^{1, 4, 10, 21} Uma vez instaurada a periodontite, atinge-se um estado permanente, que pode apenas ser controlado e não revertido.¹

A periodontite é um processo inflamatório crónico, em que os produtos das bactérias gram negativas – LPS – propagam a resposta inflamatória ao se ligarem ao TLRs induzindo uma cascata inflamatória. Esta é a resposta imune inata. Adipócitos produzem citocinas na presença de inflamação (ex.: TNF- α ; IL-1 β).^{3, 10, 14}

Uma vez que a presença de doença periodontal representa uma oportunidade para que os produtos bacterianos atinjam a circulação sanguínea^{3,10}, torna-se importante envolver outros mecanismos de defesa do organismo. Nesse sentido, a segunda linha de defesa é marcada pela atuação de macrófagos, linfócitos e citocinas. Mecanismos induzidos por citocinas podem

levar ao esgotamento das células β .¹⁰ Como processo crónico, a doença periodontal envolve o aumento dos níveis de TNF- α .^{1,9} Esta molécula é conhecida por promover a resistência à insulina, uma vez que funciona como antagonista dos recetores celulares da insulina. Esta situação inibe a fosforilação e a consequente translocação do recetor de insulina, o que, por sua vez, inibe o transporte celular da insulina.^{1,9} Está, portanto, relacionada com a resistência insulínica da diabetes tipo 2, associada à obesidade.^{1,9}

Pensa-se que o TNF- α inibe a fosforilação dos resíduos de tirosina dos recetores moleculares da insulina, um passo essencial na transdução do sinal mediado pela insulina.¹ Esta ação bloqueia o processo de transcrição do mRNA necessário para a síntese do GLUT-4 (proteína transportadora de glicose insulina-responsiva). Além disto, o TNF- α promove a lipólise nos adipócitos, que contribuem para um aumento da resistência à insulina.¹

Neste contexto, Keshin et al observou que o tratamento médico em pacientes com periodontite diminui os níveis de TNF- α , promovendo assim um maior controlo metabólico.¹ Outros estudos mostram também uma diminuição de hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}), TNF- α e resistência à insulina em pacientes obesos com diabetes, tratados com desbridamento mecânico da placa dentária e minociclina.^{1,2} Adicionalmente, verificou-se também uma relação entre a melhoria dos níveis de HbA_{1c} e diminuição do TNF- α em pacientes com diabetes tipo 2.^{1,2,22}

Esta patologia apresenta uma etiologia multifatorial, para a qual contribuem diversos fatores, tais como uma longa duração da diabetes,^{4,11} o tabaco (aumenta o risco cerca de 10 vezes), uma pobre higiene oral, alterações hormonais durante a gravidez, alterações hormonais na menopausa, consumo de contraceptivos, tratamentos para infertilidade, alterações causadas devido ao fraco controlo da diabetes, imunossupressão, alterações metabólicas nutricionais e alterações após baixa defesa imunológica.¹⁸ A sua prevalência aumenta com o aumento da idade, sendo mais comum em indivíduos do sexo masculino e de raça não caucasiana.⁶

A doença periodontal afeta uma percentagem significativa dos pacientes diabéticos, sendo considerada a 6ª complicação mais frequente nos mesmos.^{3,7,9,11,12} Neste contexto, há diversos estudos que comprovam a relação bidirecional entre a diabetes e a doença periodontal.^{3,5,6} Por exemplo, Taylor and Borgnakke provaram que a periodontite é mais prevalente e severa em pacientes com diabetes do que em pacientes não diabéticos.² Verificou-se também que o risco de desenvolver doença periodontal é 3 vezes superior em pacientes diabéticos relativamente a pacientes não diabéticos ou controlados.⁴ Noutro estudo observou-se que aproximadamente 75%

dos diabéticos possuem doença periodontal com um aumento de reabsorção óssea alveolar e alterações gengivais inflamatórias.⁹

Outros estudos comprovaram que a doença periodontal pode aumentar o risco de controlo metabólico deficiente.^{2, 3, 15, 26} Adicionalmente, verificou-se que o tratamento periodontal facilita o controlo glicémico em pacientes diabéticos.²⁰ Tsai et al provaram que existe uma relação entre um controlo glicémico deficiente e a presença de periodontite severa.²

A doença periodontal é mais prevalente em pacientes com um controlo ineficiente da concentração de glicose no sangue.⁹ A secreção de hormonas anti-insulínicas (catecolaminas, cortisol, hormona do crescimento e glucagon) é uma consequência inevitável de infeção. Sabe-se que o controlo da diabetes diminui complicações vasculares e, conseqüentemente, previne a infeção. Nesse sentido, a prevenção de infeção deve ser encarada como um motivo suficiente para se fazer um esforço no sentido de melhorar o controlo metabólico em pacientes diabéticos.^{5,6,9,15}

Adicionalmente, a doença periodontal aumenta o risco para o aparecimento de determinadas doenças sistémicas, nomeadamente, ataques cardíacos, problemas respiratórios, osteoporose e doenças articulares.¹⁸ Verifica-se ainda que a doença periodontal é mais frequente e severa em pacientes diabéticos com outras complicações sistémicas associadas.⁹ Esta relação é explicada baseando-se no princípio pato-fisiológico de que uma doença infecciosa e inflamatória como a periodontite, pode ter efeitos pronunciados em indivíduos diabéticos devido ao seu sistema imunitário alterado, no que respeita aos processos de reparação do organismo.⁷

Lalla et al observaram uma grande prevalência de doença periodontal e inflamação gengival em crianças diabéticas relativamente a crianças não diabéticas.² Este estudo sugere que a doença periodontal é a primeira complicação clínica da diabetes, uma vez que as crianças e adolescentes analisados não apresentavam outras complicações resultantes da diabetes mellitus. Demonstra ainda a relação entre um longo controlo metabólico ineficiente e a manifestação de doença periodontal em pacientes diabéticos.²

Estudos comprovam que o tratamento da periodontite com antibióticos locais ou sistémicos parece ser também efetivo na melhoria do controlo metabólico em pacientes com diabetes.^{1,2} Na presença de hiperglicemia crónica ou diabetes, em que o excesso de glucose entra em contacto com proteínas estruturais e outras proteínas, juntamente com a infeção e a resposta inflamatória do hospedeiro, ocorre ainda a formação de AGEs (produtos finais de glicação

avançada).^{2,3,10,11,12,13,17,27} Este processo não é controlado enzimaticamente e, uma vez formados, os AGEs ligam-se a recetores específicos – os RAGE. Estes encontram-se nas células endoteliais e nos monócitos que desempenham um papel importante na periodontite.² A ligação dos AGEs aos recetores causa uma série de eventos pro-inflamatórios que podem ser autossustentados, uma vez que a interação AGE-RAGE na superfície das células endoteliais induz a expressão vascular de moléculas de adesão celular. Estas moléculas atraem monócitos para a região do lúmen das células endoteliais, perpetuando, assim a resposta inflamatória.² Em adição ao aumento da resposta inflamatória verifica-se também um acréscimo de apoptose, que pode contribuir para a periodontite como uma complicação da diabetes. Se a apoptose estiver aumentada, as complicações aumentam, nomeadamente, dificuldade na cicatrização. Por outro lado, a inflamação está relacionada com a destruição tecidual, quebra de fibras de colagénio e com a diminuição na reparação tecidual o que pode contribuir para a destruição periodontal dos tecidos e osso em pacientes diabéticos.^{2, 3, 11, 13, 17, 27}

Pensa-se que os pacientes diabéticos têm uma predisposição genética para uma resposta inflamatória exagerada. Nestes indivíduos existe um aumento de expressão de genes reguladores, através do fator nuclear kB, e se esta desregulação se tornar crónica pode contribuir para o aparecimento de doenças inflamatórias, como a periodontite.¹⁰ De facto, foi encontrada uma associação entre diabetes e doença periodontal, através do genótipo HLA do cromossoma 6. Desordens neste cromossoma predispõem para doenças por alterarem a apresentação de antígenos às células T e, assim, alterarem a resposta específica do hospedeiro – fenótipo hiperinflamatório.^{10, 12}

3.3- Disfunção salivar: (Xerostomia/ Hipossalivação)

A xerostomia é definida como sendo uma redução quantitativa e/ou qualitativa ou ausência de saliva na boca. É comum em pacientes irradiados, pacientes com patologias sistémicas e como consequência de determinadas medicações.³ A sua etiologia é não inflamatória e não neoplásica e está associada com a tumefação da parótida.³ Esta patologia pode ser exacerbada devido a hiperventilação, respiração bucal, tabaco e álcool.³ Pacientes com xerostomia apresentam normalmente dificuldades em comer, falar, engolir e no uso de dentaduras.³ Podem ainda apresentar desordens a nível do gosto (disgeusia), glossodinia (dores na língua) e uma necessidade aumentada de beber água (polidipsia).³ A xerostomia está

relacionada com o aumento de cáries dentárias, queilite (inflamação e fissuras dos lábios), inflamação e/ou ulceração da língua e da mucosa bucal, candidíase oral, sialoadenite (infecção das glândulas salivares), halitose e fissuras na mucosa oral.^{3,4}

A sialose está definida como sendo o aumento do volume das glândulas salivares. É uma situação assintomática que ocorre sobretudo na glândula parótida. Este crescimento não doloroso bilateral pode conduzir à perda de secreção salivar, manifestando-se numa das causas de xerostomia.¹⁸

A disfunção salivar é algo difícil de diagnosticar. O fluido salivar pode ser afetado por imensas variáveis, incluindo o uso de determinados medicamentos e o aumento da idade, assim como o grau de neuropatia e alguns fenómenos subjetivos de sensação de boca seca, que levam ao aumento da sede. A relação entre a disfunção salivar e diabetes não está claramente compreendida.²

Não obstante, pensa-se que a diabetes possa estar associada a uma marcada disfunção na capacidade secretora das glândulas salivares.^{3,4,16} Verificou-se em cerca de 25% dos pacientes com diabetes moderada a severa e, especialmente, em pacientes com diabetes tipo 1 e pobre controlo glicémico.³ Foi igualmente demonstrado que um pobre controlo na diabetes tipo 2 resulta numa baixa estimulação do fluido da glândula parótida comparativamente com pacientes diabéticos controlados e pacientes não-diabéticos.⁴ Noutro trabalho, observou-se que pacientes diabéticos normalmente sofrem de xerostomia e necessidade de beber água frequentemente (polidipsia e poliúria).⁴

Globalmente, os pacientes diabéticos apresentam um nível aumentado de glicose na saliva e diminuição de fluxo salivar relativamente a pacientes não diabéticos. No entanto, não se observa uma correlação direta entre os níveis de glicose salivar e sanguínea.¹⁶

Portanto, a diabetes mellitus provoca importantes alterações salivares, nomeadamente, hipossalivação, elevada concentração de glicose salivar e pH salivar mais ácido, quando comparados com os controlos.¹⁶ A combinação destes fatores faz desses pacientes diabéticos, indivíduos com elevado risco de cárie dentária.¹⁶

3.4- Doenças da mucosa oral e outras infeções:

Lesões orais, nomeadamente, líquen plano e estomatite aftosa recorrente foram detetadas em pacientes diabéticos. A associação não está completamente esclarecida, uma vez que este tipo de desordem surge também com frequência em pacientes não diabéticos.^{2,3,4}

O líquen plano é uma inflamação crónica que causa estriações brancas bilaterais, pápulas ou placas na mucosa bucal, língua e gengiva. Eritema, erosões, e bolhas podem ou não estar presentes.^{3,4} Alguns estudos sugerem que o líquen plano é uma patologia autoimune mediada por células T, em que células CD8+ promovem a apoptose das células do epitélio oral.³ O líquen plano pode predispor os indivíduos para cancro e para infeção por *Candida albicans*. Observou-se que menos de 5% dos pacientes podem desenvolver cancro de células escamosas e lesões em placas que podem malignizar.^{3,4}

O líquen plano é mais comum em diabéticos tipo 1, relativamente ao tipo 2.⁴ Tal situação está possivelmente relacionada com o facto de que a diabetes tipo 1 é uma doença autoimune e o líquen plano também tem um mecanismo de atuação autoimune. Sabe-se que pacientes diabéticos estão sujeitos a um estado crónico de supressão imune, sobretudo na diabetes tipo 1. Para além disso, a hiperglicemia aguda provoca também alterações na resposta imune desses indivíduos.⁴

Também a candidíase oral é mais frequentemente encontrada em pacientes diabéticos, como consequência de um estado de imuno-comprometimento e redução do fluxo salivar.^{2,3} É importante referir que a presença de *Candida albicans* normalmente não significa um problema, a menos que se verifiquem alterações químicas na cavidade oral. Por exemplo, a candidíase pode surgir como resposta ao uso inadequado de antibióticos, anti-histamínicos ou medicamentos químio-terapêuticos.^{3,23} Para além da diabetes, o uso de drogas, a má-nutrição, deficiências imunitárias, disfunção salivar, hiperglicemia salivar e a idade podem contribuir para o aparecimento de candidíase.^{3,23} O consumo de tabaco ou álcool, xerostomia, e doenças metabólicas e endócrinas, idade, medicação, síndrome de Cushing são também fatores que predis põem para a candidíase,^{4,23} bem como o uso de próteses dentárias.^{3,23}

A candidíase oral pode ser classificada como primária e secundária. A primária é aguda, podendo ser pseudomenbranosa e eritematosa. A candidíase crónica ou secundária pode ser dividida em pseudomenbranosa, eritematosa e hiperplásica, e associada a lesões.⁴ Manifestações de *Candida albicans* podem incluir glossite romboide mediana, glossite atrófica, estomatite

dentária e queilite angular.³ Estudos demonstraram uma prevalência superior de *Candida albicans* na cavidade oral de pacientes diabéticos relativamente a pacientes não diabéticos.³ Uma vez que pacientes diabéticos com complicações diabéticas e pobre controlo metabólico têm maior suscetibilidade de vir a desenvolver infeções bacterianas severas e recorrentes, apresentam frequentemente língua fissurada, fibroma e úlcera traumática.⁴

3.5- Paladar e outras desordens neurosensoriais:

Apesar de sugerida, não foi ainda comprovada a relação entre distúrbios no paladar e a diabetes. Contudo, pacientes diabéticos sujeitos a tratamentos de hemodiálise referiram alterações no paladar, o que pode estar relacionado com o fluxo salivar e alterações na dieta alimentar associadas ao controlo da doença.² Pacientes diabéticos não controlados apresentam mais frequentemente alterações no paladar quando comparados com pacientes controlados ou com pacientes não diabéticos.⁴ Pacientes com neuropatia têm frequentemente alterações de paladar associadas.⁴

Outras desordens neuro-sensoriais, associadas à diabetes, incluem a disfagia e síndrome da boca ardente (SBA).^{2,18}

A SBA é uma condição crónica de dor oral associada à sensação de ardência na língua, lábios, e região mucosa da boca. É uma condição normalmente idiopática, mas pode estar associada à diabetes mal controlada, terapia hormonal, desordem psicológica, neuropatia, xerostomia, candidíase, menopausa, quimioterapia.^{3,4} Esta síndrome não apresenta sinais evidentes, sendo que o diagnóstico se baseia no desconforto que o paciente refere.^{3,4,24} A SBA classifica-se em dois tipos, a primária, que é idiopática, e a secundária, resultante de um processo sistémico.⁴ A SBA secundária está muitas vezes relacionada com a diabetes mellitus.⁴ É uma condição que pode muitas vezes complicar a execução da higiene oral. A neuropatia diabética pode ser a causa subjacente à associação da SBA com a diabetes.⁴

3.6- Cárie Dentária:

O aparecimento de cárie está normalmente relacionado com a bactéria *Streptococcus mutans*. Esta adere com facilidade à superfície dentária e produz grandes quantidades de ácidos a partir dos açúcares presentes na boca. A presença desta bactéria, juntamente com secura da boca e disponibilidade de açúcares na boca criam o ambiente perfeito para um elevado risco de cárie na cavidade oral.³

A diabetes mellitus pode provocar importantes alterações salivares, tais como, hipossalivação, elevada concentração de glicose salivar e pH salivar mais ácido. A combinação desses fatores faz desses pacientes diabéticos, indivíduos com elevado risco de cárie dentária.¹⁶

É importante notar que diabéticos tipo 1 têm uma dieta reduzida em açúcares, o que por vezes não acontece com os pacientes com diabetes tipo 2, uma vez que esta está associada à obesidade e a um consumo exagerado de açúcares. Por outro lado, as pessoas diabéticas com neuropatia sofrem de uma diminuição do fluxo e fluidez salivar, o que está associado a um aumento do índice cariogénico.^{2, 4}

Verificou-se que em pacientes diabéticos com hipossalivação associada, o desenvolvimento de cáries pode ser rampante e severo e se estas não forem tratadas podem progredir e originar infeções no tecido pulpar levando a abscessos dentários.^{3, 4}

3.7- Problemas na cicatrização de feridas orais:

O aparecimento de problemas na cicatrização de feridas orais é bastante comum na diabetes.²⁸ A cicatrização é, neste caso, caracterizada por uma reduzida resistência à tração das feridas, comparativamente, a pacientes controlo. Este facto sugere defeitos na produção/deposição de matriz extracelular. A diminuição da perfusão sanguínea resultante de doença arterial periférica associada à diminuição da função sensorial causada por neuropatia periférica pode contribuir para o problema na cicatrização.²⁸

Complicações na diabetes surgem normalmente devido a períodos de pobre controlo glicémico. Alterações na expressão de fatores de crescimento ou fatores secundários à diabetes, como a formação de AGEs e a sua ligação à matriz proteica, podem também estar envolvidos nesta complicação.²⁸

No processo normal de cicatrização, a apoptose está envolvida na eliminação de tecido de granulação, fibroblastos e pequenos vasos, aparecendo mais tarde como cicatriz. Na cicatriz diabética, a apoptose aumenta ao longo do processo de cura, o que evidencia um processo apoptótico deficiente.²⁸

Estudos *in vivo* demonstram que um ambiente rico em glicose, associado a complicações vasculares da diabetes, modula a expressão de mRNA da fibronectina, colagénio, ativador central de plasminogénio e inibidor do ativador de plasminogénio. Tal facto induz a replicação tardia, seguida de excesso de morte celular em células endoteliais.²⁸

Também o aumento de espécies reativas de oxigénio, no caso de hiperglicemia, leva à libertação mitocondrial de citocromo C, seguida de ativação de caspase-3, o que conduz a uma apoptose celular hiperglicémica.²⁸ Neste caso a desregulação apoptótica está generalizada por todo o corpo, relacionando-se com os problemas de cicatrização ocorrentes na diabetes.²⁸

Regeneração pobre dos tecidos orais e um atraso na cicatrização óssea são complicações conhecidas aquando de uma cirurgia oral em pacientes diabéticos, sendo que a úlcera traumática pode ser mais frequente devido aos problemas de cicatrização inerentes.⁴

Conclusão:

A diabetes mellitus é uma patologia cada vez mais comum na sociedade moderna. É uma patologia sistémica crónica, que normalmente se encontra associada a um maior risco de doenças cardiovasculares, entre outras complicações sistémica. No entanto, a diabetes compreende inúmeras consequências bioquímicas também a nível da cavidade oral, que podem ter consequências graves para a saúde oral dos pacientes e, conseqüentemente, para a sua qualidade de vida. Problemas como gengivite, periodontite, xerostomia, maior risco de infeções orais, maior risco de incidência de cárie dentária, problemas de cicatrização de feridas, alterações de paladar, e síndrome da boca ardente, entre outros, são consequência frequentes da diabetes na saúde oral.

Nesse sentido, o médico dentista deve estar informado relativamente a este tipo de alterações bioquímicas de modo a que possa estar mais atento aos pacientes diabéticos, para que possa consciencializá-los relativamente à importância do controlo metabólico rigoroso da diabetes, dando-lhe a conhecer os riscos de uma diabetes não controlada e os benefícios das consultas médico-dentárias regulares, que se revelam essenciais para complementar o controlo metabólico da diabetes.

Bibliografia:

- 1- Marvin E. Herring, MD; Shiwan K. Shah, DO; *Periodontal Disease and Control of Diabetes Mellitus* 416 • **JAOA** • Vol 106 • No 7 • July 2006
- 2- Lamster B. Ira; Lalla E.; Borgnakke S. W.; Taylor W. G. ; *The relationship Between Oral Health and Diabetes Mellitus*; **JADA**- Vol 139 - Oct 2009
- 3- Southerland, Janet H.; W. Taylor George et all *Diabetes and Periodontal Infection: Making the Connection*; **CLINICAL DIABETES** • Volume 23, Number 4, 2005
- 4- Awatif Y. Al-Maskari, Al-Masoud Y. Al-Maskari², Salem Al-Sudairy; *Oral Manifestations and Complications of Diabetes Mellitus A review*; **SQU Med J**, May 2011, Vol. 11, Iss. 2, pp. 179-186
- 5- Larkin J.G.; Frier B.M.; Ireland, J. T.; *Diabetes mellitus and infection*; **Postgraduate Medical Journal** – Vol 61 – 1985
- 6- R Balkaran, R Naidu, S Teelucksingh, T Seemungal, L Pinto Pereira, E Prayman, A Bissoon *A Preliminary Investigation of Periodontal Disease and Diabetes in Trinidad*; **West Indian Med J** 2011; 60 (1): 86
- 7- Gillis Martin R.; *A Place for Oral Health in Diabetes Management* **JCDA** • 2010 • Vol. 76, No. 2
- 8- Bangash Rehana Y. ; FCPS Abid et all *Diabetic Pacients; Level of Awareness about oral health kwoledge, attitude and practices*; **Pakistan Oral & Dental Journal** Vol 31, No. 2 (December 2011)

- 9- Deshmukh, M. Basnaker, Vinaya Kumar Kulkarni, G. Katti *Periodontal Disease and Diabetes - A Two Way Street Dual Highway?* **People's Journal of Scientific Research** Vol. 4(2), July 2011
- 10- Martinez A. B.; Perez P. M. et al; *Periodontal disease and diabetes: Review of the literature*; **MOPOCB** – 722-9 (Sep 2011)
- 11- C. Matthews Debora; *DDS, Dip Perio, MSc The Relationship Between Diabetes and Periodontal Disease* **Journal of the Canadian Dental Association** March 2002, Vol. 68, No. 3
- 12- Díaz- Romero R. M.; Ovadia, R.; *Diabetes and Periodontal Disease: A Bidirectional Relationship*; **Medicine and Biology** – vol. 14- No 1; 2007
- 13- Taylor GW; Borgnakke WS; *Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications*; **Oral Diseases** – vol. 14 – 2008
- 14- Araújo NC; Bello DMA; Souza PRE; Gusmão ES, Cimões R; *Imunidade inata nas doenças periodontais*; **RCRO_Odont_Clin-cien.indd** Sec1:225; 2009
- 15- Mello KF et al; *Immunomodulatory effects of oral antidiabetic drugs in lymphocyte cultures from patients with type 2 diabetes*; **J Bras Patol Med Lab** • v. 47 • n. 1 • p. 43-48 • Fev 2011
- 16- Moreira AR et al; *Hipossalivação e o aumento da glucose salivar em diabéticos*; **Revista Odonto** • Ano 15, n. 30, Jul. Dez. 2007
- 17- Goh Su-Yeh; Cooper E. Mark; *The Role of Advanced Glycation End Products in Progression and Complications of Diabetes*; **J Clin Endocrinol Metab**, 93(4):1143–1152; April 2008

- 18- Negrato CA; Tarzia O; *Buccal alterations in diabetes mellitus*; **Diabetology & Metabolic Syndrome** - 2:3; 2010
- 19- Pershaw P; *Periodontal Disease and Diabetes*; **DRWF**; Nov 2011
- 20- Friedlander, AH; *Effect of Periodontal Treatment on Glycemic Control of Diabetic Patients*; **DIABETES CARE**, Vol 33, No 7, July 2010
- 21- Ryan, ME et al; *The Influence of Diabetes on the Periodontal Tissues*; **JADA** - 134;34S-40S; 2003
- 22- Álamo SM, Soriano YJ, Pérez MGS; *Dental considerations for the patient with diabetes*; **J Clin Exp Dent.** ;3(1):e25-30 (2011)
- 23- Hill LVH; Tan MH; Pereira LH; *Association of oral candidiasis with diabetic control*; **J Clin Pathol** - 42:502-505; 1989
- 24- *Burning mouth syndrome*; **JADA**, Vol. 136; August 2005
- 25- Mealey BL; *Periodontal Disease and Diabetes*; **JADA**, Vol. 137; October 2006
- 26- Maehler M, Miranda T, Soares GGMS, Grein RL, Nicolau GV; *Periodontal disease and its influence on the metabolic control of diabetes*; **RSBO.**;8(2):211-8 (Apr-Jun 2011)

- 27-** Tan WC; Tay FBK; Lim LP; *Diabetes as a Risk Factor for Periodontal Disease: Current Status and Future Considerations* ; **Annals Academy of Medicine** - Vol. 35 No. 8 (August 2006)
- 28-** Mishra M, Kumar H, Tripathi K; *Diabetic Delayed Wound Healing And The Role of Silver Nanoparticles*; **Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures** – Vol.3 No.2 pp 49-54 (June 2008)