



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**INFLUÊNCIA DA DIABETES MELLITUS TIPO 1 NA SAÚDE
ORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

Trabalho submetido por
Rute Ratinho Casqueiro
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Setembro de 2020



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**INFLUÊNCIA DA DIABETES MELLITUS TIPO 1 NA SAÚDE
ORAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**

Trabalho submetido por
Rute Ratinho Casqueiro
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Armanda Amorim

e coorientado por
Prof. Doutor José Evangelista

Setembro de 2020

Dedicatória

Dedico este trabalho ao meu avô Manuel João da Silva Ratinho, o maior amor da minha vida, a minha alma gémea, a pessoa que mais amei e vou amar na minha vida.

Obrigada por teres sido o guia de toda a minha vida. Amo-te.

Agradecimentos

Agradeço à minha orientadora Prof. Doutora Armanda Amorim por todo o apoio que me deu ao longo deste trabalho, por me ter inculcido todos os valores que constituem um profissional de saúde e, mais especificamente um médico dentista e finalmente por me ter proporcionado uma excelente relação quer de docente-aluno quer de amizade ao longo destes meses; Ao meu coorientador Prof. Doutor José Evangelista, quero agradecer por toda a ajuda e prestação demonstrada durante estes meses, por toda a paciência para atender as minhas inúmeras dúvidas e por ter permitido, em conjunto com a minha orientadora, que tudo isto fosse possível.

Agradeço ao Instituto Universitário Egas Moniz por me ter proporcionado 5 anos de um ensino de excelência quer através de todos os extraordinários docentes, como dos prestáveis funcionários e serviços académicos disponíveis.

Agradeço a toda a minha família por me ter sempre apoiado neste grande sonho, em especial aos meus pais, que se esforçaram e trabalharam todos os dias para que fosse possível concluir este curso e que sempre me demonstraram a importância de apostar na minha formação apesar de não terem tido a mesma oportunidade no seu passado. Agradeço também à minha avó e à minha irmã por me terem motivado, mesmo nos momentos mais difíceis, a seguir em frente.

Agradeço ao meu namorado, João Pedro Redondo, com quem tenciono passar o resto da minha vida, por todo o apoio que me deu, por todas as vezes que me ouviu chorar, por todas as vezes que não me deixou desistir e principalmente por estar comigo nos momentos em que mais precisei.

Agradeço por último a todos os meus amigos em especial à Marisa Galapito, Ivan Pico e Ana Machado por me terem sempre apoiado apesar de longe de mim. Agradeço também aos amigos que o Instituto Universitário Egas Moniz me deu, em especial à Tânia Cardoso e à Maria Vilares, por juntas termos conseguido vencer todas as dificuldades e obstáculos ao longo destes 5 anos e por terem sido como uma família para mim.

Resumo

A Diabetes Mellitus encontra-se descrita como um conjunto de distúrbios metabólicos, sendo caracterizada principalmente pela hiperglicemia. Esta doença encontra-se classificada em diferentes categorias sendo uma delas a Diabetes Mellitus tipo 1 que por sua vez ocorre com maior incidência em crianças e adolescentes e que conduz a uma insuficiência total de insulina. A Diabetes Mellitus tipo 1 acarreta diversas complicações, entre elas complicações relacionadas com a saúde oral de crianças e adolescentes. Cabe ao Médico Dentista adquirir conhecimentos acerca não só da doença, mas também das complicações associadas à saúde oral, sendo estes imprescindíveis tanto para uma correta abordagem e diagnóstico da criança ou adolescente na consulta de Medicina Dentária, como para a prevenção e tratamento precoce das possíveis complicações orais desta mesma patologia. Este trabalho de revisão bibliográfica tem como objetivo compreender qual a influência que a Diabetes Mellitus tipo 1 possui na saúde oral em crianças e adolescentes, quer ao nível das complicações associadas à cavidade oral, como dos cuidados específicos que o médico dentista deve ter no atendimento deste grupo de pacientes, efetuando-se esta mesma revisão bibliográfica tendo em conta a bibliografia mais recente.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus tipo 1; Crianças; Adolescentes; Saúde oral

Abstract

Diabetes Mellitus is described as a set of metabolic disorders and is characterized mainly by hyperglycemia. This disease is classified into different categories, one of them is Type 1 Diabetes Mellitus, which occurs with a higher incidence in children and adolescents and leads to total insulin failure. Type 1 Diabetes Mellitus causes several complications among them complications related to the oral health of children and adolescents. It is up to the dentist to acquire knowledge not only about the disease, but also about the complications associated with oral health, this knowledge is crucial both for the correct approach and diagnosis of the child or adolescent at the dental appointment, as for the prevention and early treatment of possible oral complications of this same pathology. This literature review aims to understand the influence that Diabetes Mellitus type 1 has in children and adolescents oral health in terms of complications associated with the oral cavity, and in terms of the specific care that the dentist should take in the treatment of this group of patients. This literature review is accomplished considering the most recent bibliography.

Key words: Diabetes Mellitus type 1; Childrens; Adolescents; Oral health.

Índice

Índice de Figuras	7
Índice de tabelas	9
Lista de Abreviaturas.....	11
I. Introdução.....	13
II. Desenvolvimento	17
1. Diabetes Mellitus	17
1.1. Definição	17
1.2. Diabetes mellitus no mundo	17
1.3. Diagnóstico da Diabetes Mellitus	19
1.4. Classificação da Diabetes Mellitus	21
1.4.1. Diabetes mellitus tipo 1 (DM1)	23
1.4.2. Diabetes mellitus tipo 2 (DM2).....	27
1.4.3. Diabetes Mellitus Gestacional (DMG).....	29
1.4.4. Outros tipos específicos de diabetes.....	30
1.4.4.1. <i>Maturity- Onset Diabetes of the Young (MODY)</i>	30
1.5. Complicações da Diabetes Mellitus	32
1.5.1. Complicações agudas da Diabetes Mellitus	32
1.5.2. Complicações crónicas da Diabetes Mellitus	35
2. Influência da Diabetes Mellitus tipo 1 na Saúde Oral de crianças e adolescentes .	39
2.1. Cárie Dentária	40
2.2. Doenças Periodontais	43
2.3. Xerostomia, hipossalivação e alterações salivares	49
2.4. Cicatrização oral e infeções pós-cirúrgicas.....	52
2.5. Infeções fúngicas orais	54
2.6. Erupção dentária acelerada e má-oclusão	56

2.7. Disgeusia	59
2.8. Hálito Cetónico e sinais orais de cetoacidose diabética	61
2.9. Glossodinia.....	62
2.10. Líquen Plano	62
3. Atendimento de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1 em medicina dentária.....	64
3.1. História clínica	64
3.1.1. Anamnese e exame clínico	64
3.2. Parâmetros a ter em conta no atendimento de crianças e adolescentes com DM1	65
3.2.1. Monitorização da glicose sanguínea e controlo metabólico da DM1.....	65
3.2.2. Profilaxia antibiótica	65
3.2.3. Medicação.....	66
3.2.4. Dieta	67
3.2.5. Comunicação com o endocrinologista responsável pelo paciente.....	67
3.2.6. Tratamento dentário.....	68
3.2.7. Horário das consultas.....	68
3.2.8. Gestão de emergências associadas à DM1	69
3.2.9. Anestesia Local.....	70
3.2.10. Ansiedade e medo.....	70
III. Conclusão	71
IV. Bibliografia.....	73

Índice de Figuras

Figura 1-Relação entre periodontite e Diabetes Mellitus. Adaptado de Novotna et al. (2015).	47
---	----

Índice de tabelas

Tabela 1-Critério para o diagnóstico de diabetes. Adaptado de American Diabetes Association, 2018	21
Tabela 2- Categorias de risco aumentado para diabetes (pré-diabetes). Adaptado de American Diabetes Association, 2018.....	22
Tabela 3-Critérios para teste de diabetes e pré-diabetes. Adaptado de American Diabetes Association, 2018	22
Tabela 4-Critérios de diagnóstico diferencial para os diferentes tipos de diabetes. Adaptado de Petersmann et al. 2019	32
Tabela 5-características clínicas da cetoacidose diabética (CAD) e coma hiperosmolar (CHM). Adaptado de Fayfman et al. 2017	34
Tabela 6-sinais e sintomas de hipoglicemia. Adaptado de Yhj et al. 2017	35
Tabela 7-Tratamentos da hipoglicemia. Adaptado de Yhj et al., 2017	35
Tabela 8- Descrição sumarizada das complicações da Diabetes Mellitus. Adaptado de Lotfy et al. 2017	37
Tabela 9- Profilaxia antibiótica para procedimentos dentários em crianças (VO- Via Oral; IM- Via intramuscular; EV- Via endovenosa). Adaptado de Alves et al. 2006	66

Lista de Abreviaturas

ADA	American Diabetes Association
AGEs	Produtos finais de glicosilação avançada
AVC	Acidente vascular cerebral
CAD	Cetoacidose diabética
CHM	Coma hiperosmolar
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DCV	Doença Cardiovascular
DM	Diabetes Mellitus
DMG	Diabetes Mellitus gestacional
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
FPG	Fasting Plasma Glucose (Glicose plasmática em jejum)
HbA1C	Hemoglobina glicada
HDL	High density lipoproteins (Lipoproteínas de alta densidade)
HLA	Human leukocyte antigen (sistema de antígeno leucocitário humano)
HRQL	Health-related quality of life (Qualidade de vida relacionada com a saúde)
IDF	Federação Internacional da Diabetes
IFG	Impaired fasting glycemia (Glicemia em jejum deficiente)
IgA	Imunoglobulina A
IgB	Imunoglobulina B
IGF-1	Insulin-like growth factor-1
IGT	Impaired Glucose Tolerance (Tolerância à glicose diminuída)
IL-1-β	Interleucina 1 beta
IL-17	Interleucina 17
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
IMC	Índice de massa corporal
LADA	Latent autoimmune diabetes in adults
LDL	Low density lipoproteins (Lipoproteínas de baixa densidade)
LPS	Lipopolissacarídeo
MGO	Metilglioxal

MHC	Major histocompatibility complex (complexo principal de histocompatibilidade)
MODY	Maturity-Onset Diabetes of the Young
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program
OGTT	75-g oral glucose test (Prova de tolerância à glicose oral)
PAD	Doença arterial periférica
PGE2	Prostaglandinas E2
RAGE	Recetores de produtos finais de glicosilação avançada
ROS	Reactive Oxygen Species (Espécies reativas de oxigênio)
TCD4+	Linfócitos T helper
TDAH	Transtorno do déficit de atenção/hiperatividade
Th-17	Linfócitos TCD4+ helper 17
TNF-α	Fator de necrose tumoral alfa
2-h PG	2-h Plasma Glucose (Glicose plasmática de 2 horas após a ingestão de glicose)

I. Introdução

A diabetes mellitus (DM) é definida como um conjunto de desordens crónicas de ordem metabólica cuja principal característica é a hiperglicemia resultante de deformidades na secreção da insulina, ação da insulina ou ambos. Sob condição de doença crónica a DM encontra-se não só relacionada com alterações no metabolismo dos hidratos de carbono, lípidos e proteínas como também com alterações a longo prazo ao nível de diferentes órgãos e tecidos, causando por sua vez complicações micro e macrovasculares (Babatzia et al., 2020; Bimstein et al., 2019; Machado et al., 2017).

A DM constitui um preocupante problema em crescimento na saúde pública a nível mundial, sendo que Portugal apresenta uma das maiores taxas de mortalidade devido a esta patologia a nível europeu (Al-badr et al., 2020; Santana et al., 2014). Apesar de representar a menor parte de casos de DM, a DM1 em 2015 representava 0,16% da população portuguesa entre os 0 e 19 anos de idade, tendo este número se mantido estável nos últimos anos (Observatório Nacional da diabetes, 2017; Power et al., 2019).

O diagnóstico da DM baseia-se em critérios de glicose plasmática e/ou em valores de Hemoglobina glicada (HbA1C), e encontra-se classificada em diabetes mellitus tipo 1 (DM1), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), diabetes mellitus gestacional (DMG) e outros tipos específicos de diabetes, sendo que a DM1 e DM2 são os tipos mais comuns (American Diabetes Association, 2018).

A DM1 é o tipo de diabetes mais diagnosticada em crianças e adolescentes e é devida a uma destruição auto-imuno-mediada das células β pancreáticas levando a uma deficiência absoluta de insulina (American Diabetes Association, 2018; Bimstein et al., 2019). O seu tratamento consiste em terapia intensiva de insulina, terapia nutricional, atividade física e acompanhamento psicológico (Garcia et al., 2016; Hong et al., 2017).

A DM1 encontra-se associada a diversas complicações entre as quais complicações associadas com a saúde oral (Bimstein et al., 2019). A relação entre a saúde oral e a DM é bidirecional, visto que o descontrolo metabólico afeta negativamente a saúde oral e por outro lado as patologias orais influenciam negativamente a DM (Rafatjou et al., 2016). As complicações orais da DM1 incluem alterações a nível da saliva, do sabor (disgeusia), da saúde periodontal (gingivite e periodontite), da microflora oral, do risco de desenvolvimento de cárie dentária, perda dentária, alterações na erupção dentária, lesões

de tecidos moles, infecções orais, síndrome da boca ardente ou glossodinia e cicatrização de feridas orais dificultada, e finalmente ao nível do hálito (hálito cetónico), sendo que algumas destas complicações podem-se manifestar durante a infância e adolescência (Babatzia et al., 2020; Babu et al., 2018; Bimstein et al., 2019; Carneiro et al., 2015; Fărcaș-Berechet et al., 2019; Ismail et al., 2017).

A saúde oral de crianças e adolescentes com DM1 deve, então, ser acompanhada de uma forma mais minuciosa pelo médico dentista, para prevenção de possíveis complicações orais ou tratamento precoce de complicações já existentes e restauração de uma perfeita saúde oral, parâmetro importante para a manutenção do correto controlo metabólico da doença (Nirmala & Saikrishna, 2016). Para um tratamento em segurança deste tipo de crianças e adolescentes o médico dentista deve ter conhecimento das possíveis complicações que poderão advir da DM1 e por outro lado deve também estar ciente dos cuidados a ter no atendimento deste grupo de risco, nomeadamente da resolução de emergências como a crise hipoglicémica e dos cuidados pré, intra e pós operatórios (Alves et al., 2006; Malik & Singh, 2014; Nirmala & Saikrishna, 2016).

Este trabalho tem como objetivo e finalidade elucidar o médico dentista acerca da influência e relação bidirecional existente entre a DM1 e a saúde oral, em particular em crianças e adolescentes, dos cuidados necessários quer no atendimento deste grupo quer na gestão dos diferentes tratamentos e por fim chamar a atenção para a prevenção das complicações associadas à DM1 em idades mais precoces, evitando assim, o agravamento das mesmas em idades mais tardias. Este objetivo irá ser atingido através da abordagem dos seguintes tópicos:

- Abordagem da Diabetes Mellitus esclarecendo a sua definição, epidemiologia, diagnóstico, classificação, etiologia, patogénese e complicações associadas;
- Clarificação das complicações orais associadas à Diabetes Mellitus tipo 1 em crianças e adolescentes, e elucidação acerca da relação bidirecional destas duas entidades clínicas;
- Orientação do médico dentista acerca do protocolo de atendimento de crianças e adolescentes com DM1, alertando para os cuidados especiais a ter neste grupo e ressaltando a importância da deteção precoce de complicações associadas a esta patologia em idades mais jovens.

No âmbito deste trabalho foi efetuada uma pesquisa bibliográfica através das bases de dados PubMed, Scielo, Google Scholar e b-on.

II. Desenvolvimento

1. Diabetes Mellitus

1.1. Definição

A diabetes mellitus (DM) abrange um grupo de doenças crônicas heterogêneas com alterações no metabolismo da glicose, cuja principal característica em comum é o aumento da concentração de glicose no sangue definida como hiperglicemia, afetando o metabolismo dos hidratos de carbono, proteínas e gorduras (Harreiter & Roden, 2019; Lai et al., 2017). Esta hiperglicemia é devida a uma deficiente secreção de insulina pelo pâncreas, deficiente ação da mesma nos tecidos periféricos e órgãos ou frequentemente ambos, encontrando-se associada a fatores genéticos, autoimunes e fatores associados ao meio ambiente (Coelho et al., 2018; Machado et al., 2017; Punthakee et al., 2018).

A insulina é uma hormona polipeptídica segregada no pâncreas e que desempenha um papel crucial em algumas funções biológicas importantes, incluindo o controlo glicémico através da estimulação da utilização de glicose pelos tecidos sensíveis a esta mesma hormona (músculo esquelético e tecido adiposo) e da inibição da libertação de glicose por parte do fígado (Fãrcaş-Berechet et al., 2019).

A DM é uma doença crónica com uma morbilidade e mortalidade consideráveis e que requer cuidados médicos persistentes e autoeducação por parte do paciente para alcançar e manter um bom controlo glicémico, que por sua vez é indispensável na redução do risco de complicações a longo prazo e da mortalidade associada (Sayed et al., 2016).

1.2. Diabetes mellitus no mundo

A DM tornou-se um importante e preocupante problema de saúde pública mundial devido ao forte aumento da sua prevalência nos últimos anos (Al-badr et al., 2020; López-pintor et al., 2016).

Em 2013, a Federação Internacional da Diabetes (IDF) estimou que a prevalência global de pacientes com DM se situava nos 382 milhões, prevendo que em 2035 este número iria aumentar para 592 milhões (Coelho et al., 2020). Em cada dez segundos morre uma pessoa devido à diabetes e duas novas pessoas desenvolvem esta doença mundialmente.

Este aumento de prevalência concentra-se especialmente nos países desenvolvidos devido ao estilo de vida moderno e ao maior número de fatores etiológicos externos, como a obesidade. (Đuričković et al., 2018).

No panorama europeu, Portugal apresenta uma das mais elevadas taxas de mortalidade por DM, correspondendo esta a 97 óbitos por 100 000 habitantes dos 20 aos 79 anos, sendo que nos últimos 15 anos assistiu-se a um aumento do número de óbitos, principalmente na população idosa (com mais de 70 anos). Neste mesmo período, o número médio de anos de vida perdidos por DM em idades abaixo dos 70 anos manifesta um ligeiro aumento, significando, portanto, que ocorreram mais mortes em idades mais precoces em Portugal (Santana et al., 2014).

Portugal é o segundo país europeu com maior prevalência de DM, situando-se este valor em 12,7 indivíduos com DM por cada 100 habitantes em 2011, estimando-se que em 2030 haja um aumento para 15,2% (Santana et al., 2014).

A maioria dos casos de DM encontra-se enquadrado em duas categorias, a diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2), sendo que a DM1 constitui 5 a 10 % dos casos e a DM2 cerca de 90 % dos casos (Bimstein et al., 2019; Nirmala & Saikrishna, 2016). É também importante realçar que em cada 5 pacientes diabéticos diagnosticados, há 1 paciente diabético não diagnosticado, significando portanto que existe um grande número de portadores desta patologia que não tem conhecimento que a possui (Power et al., 2019).

Apesar de ser responsável pela menor parte de casos de DM, (quando comparada com a DM2) a DM1 afeta 1 em cada 400 a 600 crianças e adolescentes, sendo que a taxa de incidência deste tipo de DM continua a aumentar cerca de 3 a 4 % por ano. A idade média de diagnóstico desta patologia é 7,6 anos e a maioria dos pacientes apresenta cetoacidose diabética (CAD) aquando do diagnóstico. É, portanto, de extrema importância o diagnóstico precoce de DM1 de forma a evitar o desenvolvimento de CAD pois esta condição está associada a alta morbilidade e mortalidade (Gokmenoglu et al., 2017; Hong et al., 2017; Rafatjou et al., 2016).

Quanto à distribuição global, a prevalência e incidência de DM1 está a aumentar especialmente na Europa, sendo que estes parâmetros são mais elevados no sul da Europa que no Norte. Esta diferença na prevalência e incidência deve-se tanto a fatores genéticos

como a fatores não genéticos. Pode-se também constatar que a incidência da DM1 é predominantemente não familiar, sendo que apenas 5 a 10 % dos pacientes diabéticos são irmãos de crianças diabéticas ou filhos de pacientes diabéticos. Em casos de gémeos monozigóticos foi demonstrada em 23 a 53 % dos casos a ocorrência simultânea de DM1 (Novotna et al., 2015; Wang et al., 2019).

A DM1 em crianças e jovens em Portugal, em 2015, afetava 3 327 indivíduos entre os 0 e 19 anos de idade, o que representa 0,16 % da população portuguesa neste escalão etário, sendo que este número se manteve estável nos últimos anos (Observatório Nacional da Diabetes, 2017).

1.3. Diagnóstico da Diabetes Mellitus

A Diabetes pode ser diagnosticada com base em critérios de glicose plasmática, como a glicose plasmática em jejum (FPG) ou a glicose plasmática de 2 horas após a ingestão de glicose (2-h PG) durante uma ingestão oral de 75 g de glicose no teste de tolerância à glicose oral (OGTT), ou ainda em valores de HbA1C (hemoglobina glicada), como detalhado na tabela 1 (American Diabetes Association, 2018).

O FPG e o 2-h PG podem ser usados para diagnosticar diabetes. A concordância entre os testes FPG e 2-h PG é imperfeita, assim como a concordância entre os valores de HbA1C e testes à base de glicose (American Diabetes Association, 2018).

O teste da HbA1C deve ser realizado usando um método que é certificado pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) e padronizado pelo Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). A HbA1C apresenta várias vantagens em comparação com o FPG e OGTT, incluindo um maior conforto para o paciente (não é necessário jejum), maior estabilidade pré-analítica e menos perturbações no dia-a-dia. No entanto, apresenta uma menor sensibilidade, maior custo, disponibilidade limitada do teste HbA1C em certas regiões do mundo em desenvolvimento, e a correlação imperfeita entre a HbA1C e glicose média em alguns indivíduos. O teste de HbA1C reflete a média dos níveis de glicose sanguínea num período de 2 a 3 meses (American Diabetes Association, 2018; Fazlić et al., 2016).

Ao usar o teste da HbA1C para diagnóstico de diabetes, é importante reconhecer que esta é uma medida indireta da média de níveis de glicose sanguínea e por outro lado também é importante ter em consideração outros fatores que podem afetar a glicosilação da hemoglobina independentemente da glicemia, incluindo idade, raça/etnia, e anemia/hemoglobinopatias (American Diabetes Association, 2018).

A menos que haja um diagnóstico clínico claro (por exemplo, um paciente numa crise hiperglicêmica ou com sintomas clássicos de hiperglicemia e uma glicose plasmática aleatória ≥ 200 mg / dL [11,1 mmol / L]), é necessário um segundo teste para confirmação. É então recomendado que seja repetido ou seja realizado um teste diferente usando uma nova amostra de sangue para confirmação. Por exemplo, se a HbA1C é 7,0% (53mmol / mol) e o resultado repetido é 6,8% (51 mmol / mol), o diagnóstico de diabetes está confirmado. Se dois testes diferentes (como como HbA1C e FPG) estão acima do valor limite, também se confirma o diagnóstico. Já no caso de o paciente apresentar resultados contraditórios em dois testes diferentes, então deve ser repetido o teste cujo resultado se encontra acima do valor limite de diagnóstico, levando em consideração a possibilidade de interferência do teste da HbA1C devido às variantes da hemoglobina (por exemplo hemoglobinopatias). Por exemplo, se um paciente apresenta o critério de diagnóstico de diabetes no teste de HbA1C (dois resultados $\geq 6,5\%$ [48 mmol / mol]), mas não no teste de FPG (<126 mg / dL [7,0mmol / L]), esse paciente deve ser diagnosticado com diabetes (American Diabetes Association, 2018).

Pacientes que obtenham resultados nos testes perto das margens do limiar de diagnóstico, devem ser acompanhados de perto e repetir o teste no período de 3 a 6 meses (American Diabetes Association, 2018).

Critérios para o diagnóstico de diabetes
--

Glicémia plasmática em jejum (FPG) ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/L). Jejum é definido como ausência de ingestão calórica durante pelo menos 8 horas
--

Ou

2 horas após ingestão de glicose (2-h PG) ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) durante teste oral de tolerância à glicose (OGTT). O teste deve ser realizado conforme descrito pela OMS, usando uma carga de glicose que contenha o equivalente a 75 g de glicose desidratada dissolvida na água
--

Ou

HbA1C \geq 6,5% (48 mmol/L). O teste deve ser executado num laboratório usando o método National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) certificado e standartizado pelo ensaio do Controle de Diabetes e Complicações (DCCT)

Ou

Em pacientes com sintomas clássicos de hiperglicémia ou crise hiperglicémica, Glicose plasmática aleatória (random plasma glucose) \geq 200 mg/dl (11.1 mmol/L)

Tabela 1-Critério para o diagnóstico de diabetes. Adaptado de American Diabetes Association, 2018

1.4. Classificação da Diabetes Mellitus

Segundo a American Diabetes Association (ADA) a Diabetes Mellitus encontra-se classificada em Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Diabetes Mellitus gestacional (DMG) e outros tipos específicos de diabetes como diabetes neonatal, diabetes de maturidade dos jovens (MODY), secundária a doenças do pâncreas exócrino (como fibrose quística e pancreatite) e diabetes induzido por drogas ou produtos químicos (American Diabetes Association, 2018).

Pré-diabetes é o termo usado para situações em que os níveis de glicose não enquadram os critérios para diagnóstico de diabetes, mas são muito elevados para serem considerados normais. Pacientes com pré-diabetes são definidos pela presença de IFG (glicémia em jejum deficiente) e/ou IGT (Tolerância à glicose diminuída) e/ou HbA1C com valores descritos na Tabela 2. A pré-diabetes não deve ser vista como uma entidade clínica própria, mas sim como um aumento do risco de diabetes e doenças cardiovasculares (DCV). Os critérios para execução de testes de diagnóstico de diabetes ou pré-diabetes em adultos assintomáticos é descrito na Tabela 3. A pré-diabetes está associada à obesidade (especialmente obesidade abdominal ou visceral), dislipidemia com triglicérides altos e/ou colesterol HDL baixo e hipertensão (American Diabetes Association, 2018).

FPG 100 mg/dL (5.6 mmol/L) até 125 mg/dL (6.9 mmol/L) OU 2-h PG durante 75-g OGTT 140 mg/dL (7.8 mmol/L) até 199 mg/dL (11.0 mmol/L) OU HbA1C 5.7-6.4% (39-47 mmol/mol)

Tabela 2- Categorias de risco aumentado para diabetes (pré-diabetes). Adaptado de American Diabetes Association, 2018

Critérios para teste de diabetes e pré-diabetes em adultos assintomáticos
<ol style="list-style-type: none">Os testes devem ser considerados em adultos acima do peso ou obesos ($IMC \geq 25$ Kg/m²) que têm um ou mais dos seguintes fatores de risco:<ul style="list-style-type: none">• Parente de 1º grau com diabetes;• Raça/etnia de alto risco (por exemplo, afro-americano, latino, Americano, asiático-americano);• Histórico de doença Cardiovascular;• Hipertensão arterial ($\geq 140/90$ mmHg ou em terapia para hipertensão);• Nível de colesterol HDL < 35 mg/dl (0.90 mmol/L) e/ou níveis de triglicéridos > 250 mg/dl (2.82 mmol/L);• Mulheres com síndrome do ovário poliquístico;• Inatividade física;• Outras condições clínicas associadas com resistência à insulina (p.e. obesidade severa, acantose nigricans).Pacientes com pré-diabetes [$HbA1C \geq 5.7$ % (39 mmol/mol), IGT ou IFG] devem ser testados precocemente;Mulheres que foram diagnosticadas com DMG devem ser testadas de 3 em 3 anos até ao resto da vida;Todos os outros pacientes devem ser testados aos 45 anos;Se os resultados aos testes forem normais, estes devem ser repetidos em intervalos de no mínimo 3 em 3 anos, com consideração de testes mais frequentes dependendo dos resultados iniciais e fatores de risco associados.

Tabela 3-Critérios para teste de diabetes e pré-diabetes. Adaptado de American Diabetes Association, 2018

1.4.1. Diabetes mellitus tipo 1 (DM1)

Apesar de representar apenas 5 a 10 % de todos os tipos de diabetes, a DM1 é o tipo de diabetes mais comum na infância e adolescência, sendo que aproximadamente 75% dos casos de DM1 são diagnosticados durante a infância, podendo, no entanto, ser diagnosticada em qualquer idade. (American Diabetes Association, 2018; Bimstein et al., 2019; Yhj et al., 2017).

A DM1 (também conhecida como diabetes insulino-dependente) é devida a uma destruição auto-imuno-mediada das células β pancreáticas levando a uma deficiência absoluta de insulina. Os marcadores autoimunes associados a este tipo de diabetes incluem autoanticorpos de células dos ilhéus e autoanticorpos para GAD (GAD65), insulina e tirosina fosfatases IA-2, IA-2 β e ZnT8, sendo que a DM1 é caracterizada pela presença de um ou mais destes marcadores autoimunes (American Diabetes Association, 2018).

A DM1 é uma doença poligénica hereditária que se encontra geralmente presente em indivíduos sem uma história familiar desta patologia. Apenas 10 a 15% dos pacientes têm um parente de primeiro ou segundo grau com a doença, contudo, o risco de desenvolver DM1 ao longo da vida encontra-se significativamente aumentada em parentes de pacientes, com risco de 5% em irmãos, 50% em gémeos monozigóticos e 1 a 9% em crianças que têm um dos pais com diabetes. Esta doença é também ligeiramente mais comum no sexo masculino que no sexo feminino (DiMeglio et al., 2018; Paschou et al., 2018).

Os principais genes responsáveis pela predisposição para a DM1 encontram-se numa região do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), muitas vezes chamado de HLA (sistema de antígeno leucocitário humano) localizado no cromossoma 6 (Paschou et al., 2018).

Um complexo de alelos polimórficos de HLA são responsáveis por 40-50% do risco genético de desenvolvimento de DM1 (DiMeglio et al., 2018; Paschou et al., 2018).

A taxa de destruição das células β apresenta uma variabilidade considerável, apresentando maior rapidez em alguns indivíduos (principalmente bebés e crianças) e menor rapidez noutros (principalmente adultos). Algumas crianças e adolescentes podem apresentar

cetoacidose diabética (CAD) como primeira manifestação da doença, enquanto que noutras se pode verificar hiperglicemia leve em jejum que pode transformar-se rapidamente numa hiperglicemia grave e/ou CAD. Já os adultos podem manter a função das células β durante alguns anos prevenindo um quadro de CAD, podendo, no entanto, tornarem-se insulino-dependentes, e em risco de atingir um quadro de CAD (American Diabetes Association, 2018).

A DM1 manifesta-se em indivíduos geneticamente predispostos após a interação de fatores genéticos e ambientais (ambos aproximadamente na mesma proporção), com uma forte correlação entre o aparecimento de múltiplos autoanticorpos dos ilhéus de Langerhans e o risco de desenvolver DM1. Os principais fatores ambientais associados ao aumento de destruição das células β , apesar de ainda mal definidos, incluem infeções por enterovírus (vírus Coxsackie tipo B) e fatores nutricionais, como alta exposição às proteínas do leite de vaca, duração da amamentação, o efeito de nitratos e nitritos e deficiência de vitamina D. A diabetes pode também ocorrer como uma parte integrante de síndromes, como a síndrome de Turner, Síndrome de Prader-Willi, ataxia de Friedreich, síndrome de Alström, Síndrome de Klinefelter, síndrome de Bardet-Biedl, síndrome de Berardinelli-Seip e síndrome de Down. Existem também fatores precipitantes adicionais que podem desencadear a reação autoimune que leva ao aparecimento da DM1 que incluem o stress, cirurgia, glicocorticóides, tiazidas, desnutrição, infeções e quantidades excessivas de glucagon, epinefrina e hormona do crescimento (Bimstein et al., 2019).

Apesar de representarem uma pequena minoria dos casos de DM1 existem algumas formas de diabetes tipo 1 idiopáticas. Estes pacientes apresentam uma insulinopenia permanente e estão propensos a desenvolver CAD, mas, no entanto, não existe evidência da autoimunidade como responsável pela destruição das células β . Pacientes com esta forma de diabetes sofrem episódios de CAD e exibem vários graus de deficiência de insulina entre estes mesmos episódios. Apesar desta forma de diabetes ser herdada geneticamente, não se encontra associada ao Human Leukocyte Antigens (HLA) (American Diabetes Association, 2018).

Os sintomas de alerta de DM1 incluem poliúria, polidipsia, polifagia, visão turva, nível diminuído de consciência, dificuldade de concentração, desidratação moderada a grave, dor abdominal, perda de peso devido à perda de fluídos, hiperventilação, hipotensão,

infecções genitais fúngicas em mulheres, sendo que os achados laboratoriais incluem hiperglicemia, glicosúria e cetonúria (Bimstein et al., 2019).

A dificuldade de concentração pode ser um dos sintomas de alerta da DM, mas é também um dos vários sintomas de transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), portanto, pais, educadores e médicos de família devem ter em consideração que as dificuldades de aprendizagem podem não ser apenas um problema mental, mas podem também estar relacionadas com fatores sistêmicos como a diabetes. Por outro lado, a cetoacidose diabética (CAD) relacionada com a DM1 pode também resultar em alterações morfológicas e funcionais do cérebro (Bimstein et al., 2019; Hong et al., 2017).

Num paciente com sintomas clássicos de diabetes, a medição de glicose plasmática é suficiente para o diagnóstico (sintomas de hiperglicemia ou crise hiperglicêmica e uma glicose plasmática aleatória ≥ 200 mg / dL [11,1 mmol / L]). Nestes casos, ter conhecimento do nível de glicose plasmática é crítico porque, além de confirmar que os sintomas são devidos à diabetes, auxiliará o médico nas decisões de gestão e tratamento inicial da doença. Alguns médicos também podem querer saber o valor da HbA1C para determinar quanto tempo esteve o paciente num quadro de hiperglicemia. Os critérios para o diagnóstico da diabetes encontram-se detalhados na Tabela 1. No entanto, em situações em que a progressão das alterações de glicemia é rápida em pacientes com DM1, a HbA1c é menos sensível ao diagnóstico do que medições de glicose no sangue em jejum (American Diabetes Association, 2018; Bimstein et al., 2019).

O tratamento da DM é focado na obtenção de níveis de açúcar no sangue normais ou que pelo menos permitam ao paciente uma vida saudável, prevenindo assim os efeitos deletérios relacionados com a diabetes, no entanto, esta é uma tarefa muito desafiadora, pois os cálculos da dosagem de insulina encontram-se relacionados com parâmetros em constante mudança, como a dieta, atividade física, condição mental e estilo de vida, portanto, a hiperglicemia ou a hipoglicemia podem desenvolver-se repentinamente em crianças com DM1 e estes quadros devem ser rapidamente reconhecidos para prevenir doenças sistêmicas e complicações mentais (Bimstein et al., 2019).

O valor de HbA1C recomendado para todos os pacientes com menos de 18 anos é $<7,5\%$ (59 mmol/L), o bom controlo metabólico em pacientes pediátricos com DM1 não só reduz a incidência de novas complicações e atraso na progressão de complicações existentes,

mas é também essencial para um crescimento e desenvolvimento normais (Hong et al., 2017; Sayed et al., 2016).

O tratamento da DM1 consiste em: terapia intensiva de insulina (considerado o regime preferencial), sob a forma de um regime com uma insulina de ação longa uma ou duas vezes ao dia e de ação rápida aquando de refeições e lanches, tentando ao máximo reproduzir a secreção fisiológica de insulina; Terapias nutricionais, que devem ser programadas de acordo com a idade, regime de insulina e atividade física; Atividade física, que deve ser realizada regularmente e de forma segura (com um ajuste de insulina e dietético para evitar hipoglicemia) e acompanhamento psicológico, visto que pacientes com DM1 têm uma alta prevalência de desordens afetivas (ansiedade e depressão) comparado com pessoas não diabéticas (Garcia et al., 2016; Hong et al., 2017).

Hoje em dia os sistemas de perfusão contínua subcutânea (bomba infusora) são uma das formas de administração de insulina, que permitem um melhor controlo metabólico, redução da HbA1c e redução significativa do número de hipoglicemias, no entanto o dispositivo mais usado continua a ser a caneta de insulina, visto que melhora a satisfação do paciente em relação ao tratamento e reduz os erros de dosagem de insulina e lesões por picada de agulha. As seringas são um dispositivo menos usado, sendo maioritariamente usadas em ambiente hospitalar (Garcia et al., 2016; Sousa et al., 2019).

Alguns estudos demonstraram que crianças e adolescentes com DM1 têm uma qualidade de vida relacionada com a saúde (HRQL) inferior comparativamente a crianças e adolescentes saudáveis (Hilliard et al., 2020; Samardzic et al., 2016).

A qualidade de vida relacionada com a saúde (HRQL) é um conceito que abrange todos os aspetos que podem influenciar a qualidade de vida de pacientes com doenças crónicas, incluindo estado de saúde, estado funcional, qualidade dos cuidados de saúde e meio ambiente. Constitui um parâmetro e indicador de saúde importantes na monitorização de resultados clínicos em crianças com doenças crónicas (Hilliard et al., 2020; Samardzic et al., 2016).

A vida das famílias e crianças com doenças crónicas como a diabetes não é fácil. Existem deveres que têm que ser rigorosamente cumpridos diariamente como verificar a glicose sanguínea, administrar insulina, calcular hidratos de carbono presentes nos alimentos, preencher um diário de autocontrolo com vários parâmetros, fazer exercício físico todos

os dias e cozinhar refeições saudáveis. Esta densidade de tarefas diárias pode constituir um fator de stress quer para a criança/adolescente quer para a família, podendo levar ao descontrolo metabólico da doença (Samardzic et al., 2016).

Além das crianças e adolescentes com DM1, os seus pais relataram também uma qualidade de vida inferior comparativamente com pais de crianças e adolescentes saudáveis (Samardzic et al., 2016).

Vários estudos mostraram que existe uma forte associação entre fatores psicossociais e controlo metabólico da diabetes. Crianças e adolescentes com DM1 expressam sofrimento e stress significativos relacionados com a diabetes, sendo que o aumento destes sintomas depressivos também está associado com a desmotivação para o tratamento e com o conseqüente o aumento da HbA1C (Hilliard et al., 2020; Samardzic et al., 2016).

1.4.2. Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

A DM2 resulta quer da resistência à insulina quer do defeito relativo na secreção da mesma (contrariamente à DM1 em que se regista um défice absoluto de insulina) devido à disfunção das células β pancreáticas (Mayer-Davis et al., 2018). Esta disfunção pode atingir valores até 50 % no diagnóstico, sendo que esta diminuição na função de células β é mais rápida em pacientes mais jovens (Chatterjee et al., 2017). A resistência à insulina é uma condição que se manifesta numa fase mais inicial da doença. Esta condição é caracterizada por um decréscimo na capacidade da insulina em promover a utilização de glicose pelo músculo e pelo tecido adiposo, alterando a lipólise mediada por esta hormona (Gabbay et al., 2003). O aumento de ácidos gordos livres conseqüente desta lipólise modificada altera ainda mais o transporte de glicose no músculo esquelético, além de atuar como um forte inibidor da ação da insulina. Os ácidos gordos livres podem também por sua vez prejudicar o transporte de insulina através do endotélio capilar (Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee et al., 2018; Gabbay et al., 2003).

A resistência à ação da insulina conduz ao aumento da produção de glicose no fígado. Numa fase inicial, a hiperglicemia é estabilizada pelo aumento da secreção de insulina, no entanto à medida que este processo se prolonga, associa-se um efeito glicotóxico, que

se define como um aumento da resistência à ação da insulina e diminuição da função das células β pancreáticas, devido à hiperglicemia crônica. (Gabbay et al., 2003; Mayer-Davis et al., 2018).

A puberdade, obesidade, peso no nascimento e fatores genéticos e raciais estão relacionados com a expressão da resistência à insulina. Apesar de raro a resistência à insulina pode ser geneticamente determinada (Gabbay et al., 2003; Nirmala & Saikrishna, 2016).

O efeito da raça na resistência à insulina é um fator de análise mais complexa pois acaba por se confundir com outras variáveis, como a obesidade, no entanto o seu papel é bastante evidente ao analisar-se a insulina basal de crianças afro-americanas em relação as caucasianas, tendo as crianças afro-americanas menor sensibilidade à insulina e maior secreção da mesma que crianças caucasianas (Gabbay et al., 2003; Nirmala & Saikrishna, 2016).

O aumento global de obesidade, sedentarismo e dietas saturadas em gorduras e açúcares resultaram num aumento no número de pacientes com DM2 sendo este tipo de diabetes responsável por mais de 90% dos casos de DM. O diagnóstico desta patologia está a aumentar cada vez mais em crianças e adolescentes (Chatterjee et al., 2017; Nirmala & Saikrishna, 2016).

A DM2 tem frequentemente um diagnóstico tardio devido ao facto da hiperglicemia se desenvolver gradualmente e não produzir os clássicos sintomas de diabetes nos estádios mais precoces, no entanto, apesar de não manifestarem sintomas, estes pacientes correm um elevado risco de desenvolver complicações macro e microvasculares. Os critérios de diagnóstico estão descritos na tabela 1. A hiperglicemia prolongada pode causar um quadro de síndrome hiperosmolar hiperglicémica. O tratamento da DM2 consiste na modificação do estilo de vida, na terapia com antidiabéticos orais e por vezes na insulino-terapia, variando o regime de caso para caso (Nirmala & Saikrishna, 2016; Petersmann et al., 2019).

1.4.3. Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)

Durante muitos anos, a DMG foi definida como qualquer grau de intolerância à glicose reconhecido pela primeira vez durante a gravidez, independentemente desta condição já poder existir anteriormente à gravidez ou persista depois da mesma. Esta definição proporcionou uma estratégia uniforme e facilitada para detecção e classificação da DMG, contudo limitada pela imprecisão (American Diabetes Association, 2018).

O aumento da obesidade e diabetes nos últimos anos levou a mais casos de DM2 em mulheres em idade fértil, com um conseqüente aumento do número de mulheres grávidas com DM2 não diagnosticada. Tendo em conta este número, é conceitual testar mulheres com fatores de risco para DM2 (Tabela 3) na consulta pré-natal inicial, usando critérios padrão de diagnóstico (Tabela 1). As mulheres diagnosticadas com diabetes por critérios padrão de diagnóstico no primeiro trimestre, devem ser diagnosticadas como portadoras de diabetes pré-existente anteriormente à gravidez, podendo esta ser DM2 ou muito raramente DM1 ou diabetes monogénica. (American Diabetes Association, 2018). Harreiter e Roden (2019) acrescentaram ainda que se o diagnóstico ocorrer antes da 20ª semana de gestação é muito provável que esta diabetes diagnosticada exista antes da gravidez.

DMG é, portanto, definida como diabetes diagnosticada pela primeira vez no segundo ou terceiro trimestre de gravidez que não é claramente DM2 ou DM1 pré-existente (American Diabetes Association, 2018).

Este tipo de diabetes requer tratamento durante a gravidez para normalizar os níveis de glicose no sangue e evitar por sua vez complicações no bebé (Nirmala & Saikrishna, 2016).

Apesar de na maioria dos casos, os níveis de glicose voltarem ao normal após o parto, cerca de 5 a 10 % das mulheres com diagnóstico de DMG são diagnosticadas com DM2 após o parto. É de ressaltar que mulheres que foram diagnosticadas com DMG durante a gravidez apresentam um risco de 20% a 50% de desenvolver diabetes nos próximos 5 a 10 anos. Tendo em conta estes dados, mulheres diagnosticadas com DMG devem receber acompanhamento clínico ao longo da vida para prevenção de pré-diabetes e DM2 (American Diabetes Association, 2018; SVSG & Saikrishna, 2016).

1.4.4. Outros tipos específicos de diabetes

Estes tipos de diabetes são relativamente incomuns. Podem resultar de patologias do pâncreas exócrino (por exemplo, pancreatite, trauma, tumores, hemocromatose, fibrose quística), patologias dos órgãos endócrinos (por exemplo, síndrome de Cushing, acromegalia), de drogas químicas (por exemplo, glicocorticóides, tiazidas), de defeitos genéticos na secreção de insulina, denominadas por diabetes monogénica (por exemplo *maturity-onset diabetes of the young* [MODY] e diabetes neonatal) e na ação da insulina (por exemplo, diabetes lipoatrófica), de distúrbios autoimunes (como a Diabetes tipo LADA [Latent Autoimmune Diabetes in Adults]) de outros síndromes genéticos (por exemplo, síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner), de infeções (por exemplo, rubéola congénita), de formas raras de diabetes autoimune (por exemplo, síndrome de "Stiff-man"), de desnutrição e de outras doenças (Harreiter & Roden, 2019; Nirmala & Saikrishna, 2016).

Estes tipos de diabetes podem representar 1% a 5% de todos os casos diagnosticados de diabetes. O diagnóstico é um pouco complexo devido a uma história clínica pouco clara e inexistência de achados clínicos suficientes para a diferenciação entre os vários tipos de diabetes existentes (Harreiter & Roden, 2019; Nirmala & Saikrishna, 2016).

1.4.4.1. *Maturity-Onset Diabetes of the Young* (MODY)

O MODY é caracterizado pelo início de um quadro de hiperglicemia em idades precoces (classicamente antes dos 25 anos, embora o diagnóstico possa ocorrer em idades mais avançadas), e representa aproximadamente 2% dos casos de diabetes (American Diabetes Association, 2018; Petersmann et al., 2019).

Este é uma forma de diabetes leve não cetótica caracterizada por uma deficiente secreção de insulina conjuntamente com defeitos mínimos ou inexistentes na sua ação (na ausência de obesidade simultânea). O MODY é reconhecido como um grupo de distúrbios que resultam de mutações heterozigóticas de ação dominante em pelo menos 13 genes importantes para o desenvolvimento ou função das células, identificados em diferentes cromossomas. (American Diabetes Association, 2018; Mayer-davis et al., 2018).

As formas mais comuns são GCK-MODY (MODY2), HNF1A-MODY (MODY3) e HNF4A-MODY (MODY1). Clinicamente, os pacientes com GCK-MODY (MODY2) apresentam hiperglicemia ligeira e estável em jejum e não requerem terapia anti hiperglicêmica, exceto por vezes durante a gravidez, ao contrário de pacientes com HNF1A-MODY (MODY3) ou HNF4A-MODY (MODY4) que necessitam por vezes de tratamento com sulfonilureias, que são consideradas terapia de primeira linha, principalmente numa fase mais inicial (American Diabetes Association, 2018; Mayer-davis et al., 2018).

Apesar da clássica descrição da MODY como um distúrbio com início antes dos 25 anos de idade, com transmissão autossômica dominante, e associado a um quadro de hiperglicêmica não cetótico, existe, contudo, uma sobreposição nas apresentações de diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, e MODY, visto que neste último tipo de diabetes os doentes podem ou não apresentar sintomatologia típica de hiperglicemia, como poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso podendo assim ser diagnosticados e tratados erradamente. Com o aumento do número de casos de DM2 em jovens, muitos destes pacientes têm presentes todos os critérios considerados “clássicos” para a MODY, mas inicialmente podem ser classificados incorretamente com diagnóstico de DM2 Os critérios de diagnóstico para os diferentes tipos de diabetes encontram-se descritos na tabela 4 (Ilharco & Nunes, 2018; Mayer-Davis et al., 2018).

	Diabetes tipo 1	Diabetes Tipo 2	MODY
Etiologia	Autoimune, predisposição genética	Predisposição genética, multifatorial	Monogénica
Hereditariedade	Variável	Variável	Autossômica dominante
Frequência entre todos os tipos de diabetes	5-10 %	90-95 %	Aproximadamente 2 %
Patogénese	Autoanticorpos, Deficiência de insulina absoluta	Desordem de secreção e resistência à insulina	Mutação nos genes de fatores de transcrição ou glucokinase das células β
Idade típica de manifestação	Infância e idade adulta	Idade adulta	Adolescentes e idade adulto
Manifestações clínicas	Poliúria aguda, polidipsia,	início lento, doenças secundárias,	

	hiperglicemia grave, cetoacidose	hiperglicemia moderada	Hiperglicemia variável, início lento
Comorbilidades	Tireoidite autoimune, doença celíaca	Obesidade visceral, hipertensão, diabetes (também denominado Síndrome Metabólico)	Quistos renais dependendo do tipo de MODY
Tendência para cetoacidose	Sim	Não	Não
Peso	Peso normal	Acima do peso	Peso normal
Insulina plasmática / peptido C	De reduzida a inexistente	Muitas vezes alto no início, depois reduzido	Relativamente diminuído
Autoanticorpos	Sim	Não	Não
Resistência à insulina	Não	Sim	Não
Terapia	Insulina	Modificação do estilo de vida, Antidiabéticos orais, insulina	Possivelmente nenhuma, antidiabéticos orais, insulina (dependendo do tipo de MODY)

Tabela 4-Critérios de diagnóstico diferencial para os diferentes tipos de diabetes. Adaptado de Petersmann et al. 2019

Assim, executar um diagnóstico molecular específico permite prever o curso clínico esperado da doença, orientar a gestão mais adequada da mesma para cada paciente, possibilita o aconselhamento genético para descendentes futuros e permite estender o teste genético para outros membros da família diabéticos, cuja diabetes pode eventualmente ser reclassificada (Mayer-Davis et al., 2018).

1.5. Complicações da Diabetes Mellitus

1.5.1. Complicações agudas da Diabetes Mellitus

A DM encontra-se frequentemente associada a complicações agudas mortais caso não seja diagnosticada precocemente e tratada com rigor. A cetoacidose diabética (CAD) e o coma hiperosmolar (CHM) são as emergências hiperglicémicas mais graves e com risco de vida em pacientes com diabetes. Embora a CAD e o CHM sejam frequentemente discutidos como entidades separadas, ambos representam emergências hiperglicémicas devido ao mau controle da diabetes. Quer a CAD como o CHM podem ocorrer de igual

forma em pacientes com DM1 e DM2, no entanto, a CAD é mais frequente em jovens com DM1 e o CHM em pacientes adultos e idosos com DM2 (Negera et al., 2020; Umpierrez & Korytkowski, 2016).

Ambos os distúrbios são caracterizados por insulinopenia e hiperglicemia grave. O diagnóstico precoce e a gestão do tratamento são fundamentais para melhorar os resultados destes quadros. Os pilares do tratamento da CAD e do CHM são a hidratação, terapia com insulina, reposição de eletrólitos e diagnóstico e tratamento precoce de distúrbios precipitantes destes quadros (Fayfman et al., 2017).

Os pacientes com CAD geralmente apresentam sintomas caracterizados por fadiga e sintomas clássicos de hiperglicemia: poliúria, polidipsia e perda de peso. São também comuns queixas gastrointestinais com relatos de dor abdominal difusa em 46% dos pacientes e náuseas e vômitos em dois terços dos pacientes. 50% dos pacientes com CAD apresenta letargia, mas, no entanto, apenas menos de 25% apresentam perda de consciência. No exame físico, os pacientes frequentemente apresentam sinais de desidratação com membranas mucosas secas, taquicardia e hipotensão. Pacientes em CAD podem apresentar um clássico hálito de odor frutado e adocicado (hálito cetónico), sendo que este é um dos sintomas que pode ser facilmente percebido pelo médico dentista (Fayfman et al., 2017).

A maioria dos pacientes com CHM apresenta história de poliúria, polidipsia, fraqueza, visão turva e declínio progressivo do estado mental. No exame físico, semelhante ao CDA, os pacientes com CHM apresentam frequentemente sinais claros de desidratação, membranas e mucosas secas e hipotensão. Na tabela 5 encontram-se sumarizadas as características clínicas da cetoacidose diabética e coma hiperosmolar (Fayfman et al., 2017).

Condição	Sintomas	Sinais	Apresentação
CAD	Polidipsia Poliúria Fraqueza Perda de peso Náuseas Vômitos	Hipotermia Taquicardia Taquipneia Respiração de Kussmaul Hálito cetónico	Início agudo (horas-dias) Mais comum na DM1 que na DM2

	Dor abdominal	Letargia	
CHM	Polidipsia Poliúria Fraqueza Perda de peso	Hipotermia Hipotensão Taquicardia	Início insidioso (dias-semanas) Idade avançada Mais comum na DM2 que na DM1

Tabela 5-características clínicas da cetoacidose diabética (CAD) e coma hiperosmolar (CHM). Adaptado de Fayfman et al. 2017

Já a crise hipoglicêmica é uma complicação aguda da Diabetes Mellitus resultante de um nível baixo de glicose plasmática (glicose plasmática <3.9 mmol/L) que por sua vez pode conduzir a potenciais danos. A crise hipoglicêmica pode ser sintomática ou assintomática. Este é um episódio frequente na consulta de medicina dentária, e, como tal, o médico dentista deve possuir conhecimentos que lhe permita agir neste tipo de situações. Na tabela 6 encontram-se detalhados os sinais e sintomas de hipoglicemia, e na tabela 7 uma descrição dos diferentes tratamentos para hipoglicemia de acordo com a severidade da mesma (Hong et al., 2017).

Sintomas e sinais do sistema nervoso autónomo	Sintomas e sinais neuroglicopénicos	Sintomas e sinais comportamentais	Sintomas inespecíficos
<ul style="list-style-type: none"> ○ Tremores ○ Suores ○ Palpitações ○ Palidez 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Falta de concentração ○ Visão dupla ou turva ○ Dificuldade auditiva ○ Fala arrastada ○ Confusão ○ Memória de curto prazo prejudicada ○ Tonturas 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Irritabilidade ○ Agitação ○ Pesadelos ○ Choro inconsolável 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Fome ○ Dor de cabeça ○ Náuseas ○ Cansaço

	<ul style="list-style-type: none"> ○ Perda de consciência ○ Convulsões ○ Morte 		
--	---	--	--

Tabela 6-sinais e sintomas de hipoglicemia. Adaptado de Yhj et al. 2017

Severidade	Hipoglicemia leve/moderada	Hipoglicemia severa
Definição	Glicose plasmática abaixo de 3.3 a 3.9 mmol/L	Neuroglicopenia severa que resulta em coma
Tratamento	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ingerir glicose oralmente; 2. Confirmar valor da glicose plasmática após 10 a 15 minutos 3. Depois disso, consumir hidratos de carbono complexos (por exemplo, frutas, pão, cereal ou leite) para prevenir hipoglicemias recorrentes. 	Tratamento rápido com dextrose via intravenosa Se não for possível o acesso intravenoso, administrar glucagon via subcutânea ou intramuscular

Tabela 7-Tratamentos da hipoglicémia. Adaptado de Yhj et al., 2017

1.5.2. Complicações crónicas da Diabetes Mellitus

As complicações crónicas da DM são comuns principalmente em pacientes com diabetes tipo 1 ou tipo 2 e são responsáveis por morbilidade e mortalidade significativas. Estas complicações encontram-se associadas à hiperglicemia crónica e estão relacionadas com o prejuízo do metabolismo dos hidratos de carbono, gorduras, proteínas e eletrólitos, os quais podem perturbar o sistema vascular. Muitas das células capilares endoteliais são danificadas devido a estas condições, incluindo as da retina, glomérulo renal, e nervos centrais e periféricos, devido à acumulação excessiva de glicose (Ismail et al., 2015;

Pappa et al., 2020). Os mecanismos críticos envolvidos no desenvolvimento de complicações da DM são induzidos principalmente pela hiperglicemia crônica, catabolismo lipídico prejudicado, produção exagerada de espécies reativas de oxigênio (Reactive Oxygen Species-ROS) e um sistema de proteção antioxidante reduzido, sendo que todos os enunciados anteriormente levam à resistência à insulina e aumento da danificação das células β pancreáticas. A Tabela 8 mostra algumas das complicações a longo prazo da DM associadas à hiperglicemia crônica em diferentes tecidos e sistemas de órgãos (Lotfy et al., 2017).

1. Sistema nervoso central e periférico

- Derrame cerebral
- Neuropatia autonómica
- Neuropatia Periférica (disfunções motoras e sensoriais)

2. Olhos

- Retinopatia
- Cataratas
- Cegueira

3. Sistema Cardiovascular

- Cardiomiopatia
- Enfarte do miocárdio
- Aterosclerose
- Hipertensão
- Disfunção das células endoteliais

4. Cavidade Oral

- Doenças associadas à cavidade oral (Cárie, gengivite, periodontite, infeções entre outros)

5. Sistema Renal

- Nefropatia
- Proteinúria
- Glicosúria
- Falha renal

6. Sistema Gastrointestinal

- Esvaziamento gástrico retardado

<ul style="list-style-type: none"> ○ Diarreia ○ Obstipação ○ Dispepsia ○ Insuficiência da glândula exócrina <p>7. Sistema genital</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Impotência ○ Disfunção sexual ○ Disfunção urogenital <p>8. Pele e tecidos moles</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Cicatrização de feridas prejudicada ○ Infecções da pele <p>9. Pés</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Ulcerações nos pés ○ Amputação do pé

Tabela 8- Descrição resumida das complicações da Diabetes Mellitus. Adaptado de Lotfy et al. 2017

As complicações crônicas da DM estão amplamente divididas em microvasculares e macrovasculares, sendo que o primeiro grupo apresenta uma prevalência muito maior do que o último. As complicações microvasculares incluem neuropatia, nefropatia e retinopatia, enquanto as complicações macrovasculares consistem na doença cardiovascular, acidente vascular cerebral e doença arterial periférica (PAD) (Papatheodorou et al., 2018). O Síndrome do pé diabético foi definido como a presença de uma úlcera no pé associada a neuropatia, PAD, e infecção, e é uma das principais causas de amputação de membros inferiores. Por fim, existem também outras complicações da DM que não podem ser incluídas nas duas categorias acima mencionadas, como doenças associadas à cavidade oral, resistência reduzida a infecções, complicações no parto em mulheres com diabetes gestacional, doenças associadas à pele, doenças ósseas e hipertensão (Lotfy et al., 2017; Papatheodorou et al., 2018).

As deficiências das células endoteliais envolvidas na evolução das complicações macrovasculares são induzidas por múltiplos fatores incluindo níveis elevados de glicose no sangue, de metilglioxal (MGO) (subproduto da glicose com uma reatividade cerca de 20000 vezes superior à mesma e que está presente em maiores concentrações em doentes com diabetes), lipídios e processos inflamatórios (Lotfy et al., 2017).

As complicações macrovasculares da DM encontram-se também muito associadas à aterosclerose. A aterosclerose é um processo de aumento da deposição de lipídios, especialmente de lipoproteína de baixa densidade (LDL), na camada subendotelial dos grandes vasos sanguíneos (Lotfy et al., 2017; Papatheodorou et al., 2018).

Por outro lado, as complicações microvasculares da DM estão principalmente associadas ao comprometimento da permeabilidade vascular que afeta diferentes tecidos e órgãos do corpo incluindo os rins, retina e nervos (Lotfy et al., 2017).

2. Influência da Diabetes Mellitus tipo 1 na Saúde Oral de crianças e adolescentes

A DM tem uma influência significativa na saúde oral e no seu tratamento. É então de especial importância que os médicos dentistas e principalmente os odontopediatras estejam cientes das características da DM1 (tipo de DM mais comum em crianças e adolescentes), da sua influência na saúde oral, da gestão pré-operatória de crianças e adolescentes com esta patologia, dos sintomas da hipoglicemia e hiperglicemia (caso haja algum destes episódios durante a consulta) e das implicações clínicas antes, durante e após o tratamento dentário (Bimstein et al., 2019).

O acompanhamento da saúde oral neste grupo de maior risco é altamente indicado para melhorar e manter uma boa saúde oral (Ismail et al., 2017). Os médicos dentistas devem estar cientes que crianças e adolescentes com DM1 podem desenvolver subitamente hipoglicemia ou hiperglicemia devido ao grande desafio envolvido no controlo de glicose no sangue. (Bimstein et al., 2019).

A relação entre a saúde oral e a DM é bidirecional. O descontrolo metabólico afeta negativamente a saúde oral e por outro lado a saúde oral influencia a DM, pois a presença de várias doenças inflamatórias e patologias dos tecidos moles na cavidade oral afetam negativamente o controle glicémico, sendo que, o tratamento de complicações orais pode levar à melhoria do controlo metabólico em pacientes com diabetes (Rafatjou et al., 2016).

Embora vários estudos constatem que pacientes com DM têm um risco significativamente maior de desenvolver complicações na saúde oral, existe alguma controvérsia sobre o impacto da DM nas doenças orais e periodontais e os mecanismos pelos quais ocorre (Rafatjou et al., 2016).

As complicações orais da DM1 incluem alterações do fluxo salivar (xerostomia), constituintes salivares e capacidade tampão salivar, disfunção no sabor (disgeusia), doença periodontal (gingivite e periodontite), abscessos dentários, alterações da microflora oral, cárie dentária, perda dentária, alterações na erupção dentária, lesões de tecidos moles, infeções orais, como candidíase oral, herpes e lesões pré-cancerosas, síndrome da boca ardente ou glossodinia, cicatrização de feridas orais dificultada, aumento de lesões periodontais e periapicais e hálito cetónico, sendo que algumas destas complicações podem se manifestar durante a infância e adolescência (Babatzia et al.,

2020; Babu et al., 2018; Bimstein et al., 2019; Carneiro et al., 2015; Fărcaș-Berechet et al., 2019; Ismail et al., 2017).

Além de todas estas complicações, os pacientes diabéticos têm muito mais tendência a desenvolver infecções causadas por fungos e bactérias, sendo a cura das mesmas também bastante mais difícil, constituindo assim fatores que se podem repercutir na saúde oral (Carneiro et al., 2015).

Por todas as razões enunciadas, são necessárias educação, monitorização preventiva e acompanhamento da saúde oral neste grupo de maior risco para manter uma boa saúde oral evitando assim complicações orais associadas à DM e melhorando consequentemente a qualidade de vida destes pacientes (Carneiro et al., 2015; Ismail et al., 2017).

2.1. Cárie Dentária

A cárie dentária é uma das doenças humanas mais frequentes, sendo a doença infecciosa crónica mais comum, e constitui um problema significativo de saúde pública em desenvolvimento no mundo, especialmente em crianças e jovens. Além disso, tornou-se uma grande preocupação pois pode começar numa idade muito precoce, progride muito rapidamente (principalmente em grupos de risco como pacientes diabéticos) e muitas vezes não é tratada. São, portanto, necessários nestes grupos de risco tratamentos preventivos para evitar a cárie dentária. (Pappa et al., 2020; Wang et al., 2019).

As consequências da cárie dentária podem levar a uma má ingestão e mastigação de alimentos, menor desempenho escolar e problemas de saúde mental, que podem por sua vez afetar a qualidade de vida da criança ou adolescente e consequentemente da sua família (Wang et al., 2019).

A cárie dentária é definida como uma doença multifatorial na qual a resistência e a suscetibilidade do hospedeiro combinadas com fatores de estilo de vida modificam o resultado geral. Os determinantes de cárie dentária incluem fatores biológicos e comportamentais, como doenças e medicamentos, hipossalivação e funções de defesa da saliva prejudicadas, disbiose bacteriana, dieta, higiene oral, nível de educação e status socioeconómico (Pappa et al., 2020).

Têm sido realizados vários estudos para avaliar a possibilidade da associação da DM1 e cárie dentária. Contudo, os resultados destes estudos apresentam resultados controversos, existindo estudos que mostram uma maior prevalência de cárie dentária em pacientes com DM1, outros que mostram uma prevalência mais baixa nestes pacientes e outros que não encontraram diferenças significativas entre os grupos (Al-badr et al., 2020). Por outro lado, apesar do bom controlo metabólico da DM1 ser considerado fundamental na prevenção de complicações, no caso específico da cárie dentária têm também sido relatados resultados controversos acerca desta relação, que podem ser explicados pelas diferentes metodologias entre os estudos, pela etiologia multifatorial associada à cárie dentária, pelo tamanho da amostra (que muitas vezes é reduzido), e pela medicação e presença de outras patologias orais, que nem sempre são considerados (Coelho et al., 2020; Pappa et al., 2020).

Segundo o estudo de Wang et al. (2019) crianças e adolescentes com DM1 apresentam prevalência e severidade de cárie dentária maiores que crianças e adolescentes saudáveis, por outro lado segundo este estudo crianças e adolescentes com mau controlo metabólico da diabetes apresentam também maior prevalência de cárie que o mesmo grupo com um bom controlo metabólico da DM1. O estudo de Pappa et al. (2020) e de Coelho et al. (2020) vêm também apoiar esta hipótese demonstrando que crianças e adolescentes com um mau controlo metabólico prolongado da DM1 apresentam uma prevalência de cárie dentária significativamente maior que crianças com um bom controlo metabólico ou saudáveis. Fazlić et al. (2016) vem também constatar que crianças e adolescentes com DM1 têm uma prevalência de cárie muito maior que o mesmo grupo saudável e que além disso adolescentes com DM1 apresentam um número maior de dentes perdidos.

Este facto pode ser devido à maior suscetibilidade por parte de pacientes com DM1 para desenvolvimento de lesões de cárie dentária. Esta suscetibilidade aumentada é baseada em fatores de risco considerados como predisponentes para o desenvolvimento de cáries, como fluxo salivar diminuído e alterações da composição salivar, alterações na microflora oral, controlo dietético e metabólico deficiente e higiene oral abaixo do considerado ideal. A maior prevalência de cárie dentária em crianças e adolescentes com mau controlo metabólico pode ser devido a uma dieta mais rica em hidratos de carbono e açúcares (Lai et al., 2017; Machado et al., 2017; Wang et al., 2019). Este aumento de risco pode ser explicado pela ação conjunta da doença e do controlo metabólico deficiente, levando a

altas concentrações de glicose salivar associada ao estado de hiperglicemia e mecanismo neuro-regulatório das glândulas salivares prejudicado (Machado et al., 2017; Wang et al., 2019).

O aumento da concentração de glicose salivar no meio oral promove o crescimento e proliferação bacteriana (de *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* e *Lactobacillus*), aumentando a produção de ácido lático e reduzindo o pH e capacidade tampão salivar, considerada como fator de risco para o desenvolvimento de cárie dentária. Por outro lado a saliva tem um efeito anticariogénico, ou seja, além de cálcio e íons fosfato, que desempenham um papel na remineralização dos dentes, a saliva contém também componentes que destroem e inibem o metabolismo de bactérias cariogénicas, e portanto com a redução de secreção salivar resulta também na diminuição da resistência ao desenvolvimento de cárie (Al-badr et al., 2020; Fazlić et al., 2016; Lai et al., 2017; Machado et al., 2017; Wang et al., 2019). O fluxo salivar diminuído torna a cavidade oral num ambiente ideal para a ação de *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus* em pacientes diabéticos, especialmente em grupos com descontrolo metabólico. *Streptococcus mutans* é a principal bactéria responsável pelo início da cárie dentária, enquanto que *Lactobacillus* está mais relacionado com a progressão da cárie devido à sua capacidade de aderir à superfície dentária (Ferizi et al., 2018).

Diversos estudos defendem que na diabetes, a progressão de cárie depende do nível de controlo metabólico, falta de higiene, e alto nível de *Lactobacillus acidophilus* na saliva. Assim, uma das maneiras mais eficaz de prevenção de cárie nestes pacientes é a adoção de uma correta higiene oral e de um excelente controlo metabólico da doença (Pachoński et al., 2020). O estudo de Lai et al. (2017) mostrou que apesar de não existirem diferenças significativas na prevalência de cárie em crianças e adolescentes com DM1, o meio oral da população diabética encontra-se mais propenso ao desenvolvimento de cárie dentária em comparação com a população não diabética. Alguns estudos reportam ainda que crianças e adolescentes com DM1 possuem maiores níveis de *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus* na saliva, e que estes níveis se encontram ainda mais aumentados em crianças e adolescentes com mau controlo metabólico (Ferizi et al., 2018). Alguns estudos demonstraram também que a DM1 pode causar uma supressão da formação de esmalte e dentina, embora não afete a densidade de nenhuma delas, o que indica que crianças e

adolescentes com DM1 podem ser mais suscetíveis a cáries e discrepâncias no tamanho do dente (Díaz Rosas et al., 2018).

Por outro lado, outros estudos relataram que crianças e adolescentes com DM1 têm uma incidência reduzida de cáries devido à sua dieta pobre em hidratos de carbono e sacarose (Pachoński et al., 2020).

Tal como já foi referido anteriormente, é importante que os pacientes diabéticos tenham uma boa higiene oral e conhecimentos acerca da resolução de episódios de hipoglicemia com ingestão de açúcar, para que recorram aos melhores procedimentos de administração oral desta substância e de higiene oral depois da sua administração, especialmente quando esses episódios ocorrem durante a noite (Coelho et al., 2020).

É então, muito importante o acompanhamento da saúde oral de crianças e adolescentes com DM1 para prevenir a cárie dentária e identificar e controlar os fatores de risco individuais para o desenvolvimento desta patologia. O papel dos pais é muito importante em relação à saúde oral dos seus filhos pois estes são os seus cuidadores principais. Vários estudos mostram que os pais de crianças e adolescentes com DM1 muitas vezes são descuidadas com o não tratamento de cáries dentárias e não se encontram consciencializadas o suficiente sobre a importância de sua saúde oral e a influência desta na diabetes (Ferizi et al., 2018).

2.2. Doenças Periodontais

As doenças periodontais são um grupo de doenças que afeta as estruturas de suporte dentário (gengiva, ligamento periodontal, cimento e osso alveolar). A forma de doença periodontal mais frequente entre crianças e adultos é a gengivite. As doenças periodontais são consideradas a sexta complicação da Diabetes Mellitus, o que representa um número muito significativo (Babu et al., 2018; Gokmenoglu et al., 2017; Novotna et al., 2015; Pachoński et al., 2020).

A doença periodontal encontra-se associada a um conjunto de bactérias chamado de “complexo vermelho”, que é composto por *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*, cuja sinergia e disbiose altera a homeostase a nível oral e extraoral de indivíduos suscetíveis contribuindo assim para o desenvolvimento de

patologias como Diabetes Mellitus, doença cardiovascular, neoplasias malignas, hipercolesterolemia, doença renal crônica e síndrome metabólico (Cardiel-Ríos et al., 2019).

Ao longo dos últimos 30 anos, a classificação das doenças periodontais foi constantemente alterada, sendo a última de 2018. Nesta última alteração, as classificações crônico e agressivo foram eliminadas, nomeando-se apenas periodontite, seguindo as recomendações da Academia Americana de Periodontologia e a Federação Europeia de Periodontologia. Esta nova classificação dá uma maior relevância ao risco de progressão da doença considerando outros fatores de risco como hábitos tabágicos e o estado geral de saúde do paciente, considerando doenças sistêmicas como artrite reumatoide e DM (Cardiel-Ríos et al., 2019).

A gengivite é causada pelo biofilme bacteriano que se acumula na superfície dentária adjacente à gengiva, já a periodontite é uma doença inflamatória disbiótica que resulta na perda de tecido conjuntivo e suporte ósseo. A sua etiologia é multifatorial, embora induzidas pela presença de biofilme bacteriano, este isoladamente não é suficiente. Existem outros fatores, como, drogas, imunodeficiência, tabagismo e várias doenças sistêmicas (como a diabetes) conhecidos por influenciar a sua patogênese, pois alteram o ambiente do hospedeiro e aumentam a suscetibilidade do mesmo para a periodontite (Cardiel-Ríos et al., 2019; Duque et al., 2017; Pachoński et al., 2020; Roy et al., 2019; Sun et al., 2019). A DM e o tabagismo aumentam a extensão e gravidade da periodontite 3 a 10 vezes (Duque et al., 2017).

A periodontite é uma infecção com repercussões sistêmicas significativas pois pode afetar diferentes órgãos e tecidos devido à libertação de bactérias, dos seus produtos e mediadores de inflamação na corrente sanguínea. O efeito local e sistêmico da doença periodontal é tão relevante que, se não for tratada adequadamente, pode levar a problemas como perda dentária, doenças cardiovasculares, nascimentos prematuros, crianças com baixo peso no nascimento, aterosclerose, doenças respiratórias e descontrolo metabólico da DM (Cardiel-Ríos et al., 2019; Díaz Rosas et al., 2018).

Em pacientes com DM, existe um maior risco para o desenvolvimento de doenças periodontais devido à existência de complicações microvasculares como microangiopatia, alterações na composição do fluido crevicular, alterações no

metabolismo do colágeno, resposta do hospedeiro alterada, aumento da presença de microrganismos periodontais patogênicos, aumento do nível de cálcio salivar promovendo a formação de tártaro, a presença de um maior número de bactérias Gram-negativas que libertam produtos bacterianos, como endotoxinas e lipopolissacarídeo (LPS) que amplifica as respostas inflamatórias e predisposição genética (Daković et al., 2015; Giuca et al., 2015; Novotna et al., 2015).

O mau controlo glicémico aumenta a permeabilidade vascular e os níveis de metaloproteinases de matriz, citocinas e moléculas de adesão, o que gera um meio subgingival anaeróbico rico em glicose e proteína, levando ao desenvolvimento de periodontite (Cardiel-Ríos et al., 2019). Tanto na DM1 como na DM2 a hiperglicemia crónica encontra-se presente. A hiperglicemia tem vários efeitos como o aumento do stress oxidativo nos tecidos periodontais, desregulando a produção de citocinas e promovendo a inflamação através da acumulação sistémica de produtos finais de glicosilação avançada (AGEs), resultantes da glicosilação não enzimática de proteínas e lípidos (Daković et al., 2015; Novotna et al., 2015; Roy et al., 2019). A interação dos AGEs com os seus recetores (RAGE) aumenta o stress oxidativo nas células e leva ao aumento da produção e expressão de citocinas pró-inflamatórias pelos monócitos e macrófagos, como IL-8 (interleucina 8) e TNF- α (fator de necrose tumoral alfa), metaloproteinases de matriz e coagenases resultando na decomposição do tecido conjuntivo e do osso (Daković et al., 2015; Novotna et al., 2015; Sun et al., 2019).

A hiperglicemia diminui também o mecanismo de defesa de células polimorfonucleares, levando a uma menor capacidade de quimiotaxia, aderência, fagocitose e migração, e da capacidade transportadora de oxigénio da HbA1c, diminuindo assim a oxigenação dos tecidos, por outro lado, o aumento de glicose no sangue induz anormalidades no fluxo sanguíneo como o aumento da viscosidade do sangue, redução do eritrócito e aumento da agregação plaquetária, que aumenta ainda mais a hipoxia do tecido. Existem também alterações na permeabilidade de pequenos vasos, especialmente por causa do espessamento das membranas basais que prejudicam o metabolismo do tecido e o influxo de células inflamatórias para o local da infeção (Babu et al., 2018; Novotna et al., 2015).

A presença de um maior número de bactérias Gram-negativas (como *Prevotella intermedia* e *Porphyromonas gingivalis*) que libertam produtos bacterianos, como endotoxinas e lipopolissacarídeo (LPS) em pacientes com DM também amplifica as

respostas inflamatórias visto que estes produtos bacterianos produzem um efeito quimio-atraente sob os macrófagos e leucócitos levando-os a produzir importantes mediadores inflamatórios, TNF- α , IL-1 β (interleucina 1 beta), IL-6 (interleucina 6), prostaglandina E2 (PGE2) e outras citocinas. Esses mediadores são responsáveis pela destruição periodontal, levando aos sinais e sintomas clínicos da doença. (Daković et al., 2015; Duque et al., 2017; Giuca et al., 2015; Sun et al., 2019).

Várias investigações têm demonstrado que os níveis de IL-8, TNF- α e PGE2 no fluido crevicular encontram-se aumentados em pacientes com DM em comparação com indivíduos saudáveis (Daković et al., 2015).

A maioria dos estudos demonstrou que a duração do diabetes, controle metabólico deficiente e outras complicações da diabetes existentes são fatores importantes a serem levados em consideração na avaliação da diabetes como fator de risco para doença periodontal. A ocorrência de gengivite foi relatada como mais comum em pacientes com controle glicêmico insatisfatório e níveis elevados de HbA1c. (Roy et al., 2019; Sun et al., 2019).

A reação inflamatória em pacientes com doença periodontal e DM é mais intensa do que em pacientes sem DM. No entanto, atualmente é considerado que existe uma influência bidirecional entre estas duas patologias. Visto que, por um lado numerosos estudos têm demonstrado que a hiperglicemia crônica causa uma resposta inflamatória exagerada (refletida no aumento da produção de citocinas por células polimorfonucleares e monócitos) e um perfil microbiano subgengival mais patogênico (com elevados níveis de *Porphyromonas gingivalis*) que aumenta o risco de piorar a periodontite e desenvolver outras inflamações sistêmicas (Cardiel-Ríos et al., 2019; Díaz Rosas et al., 2018; Duranmerino et al., 2017; Novotna et al., 2015; Roy et al., 2019). E, por outro lado, a evidência atual indica que os lipopolissacarídeos bacterianos (LPS), libertados por bactérias Gram-negativas, induzem a produção de TNF- α por monócitos e macrófagos sendo que, esta citocina pode interferir no metabolismo lipídico, reduzir a captação de glicose pelas células e causar resistência à insulina (Cardiel-Ríos et al., 2019). Apesar desta relação estar muito estudada na DM2, no caso da DM1 existem menos estudos acerca desta (Sun et al., 2019). A periodontite pode, portanto, prejudicar o controle glicêmico e o controle glicêmico prejudicado pode estimular ainda mais a doença periodontal criando-se

portanto um ciclo piorando ambas as condições, tal como é ilustrado na figura 1 (Novotna et al., 2015).

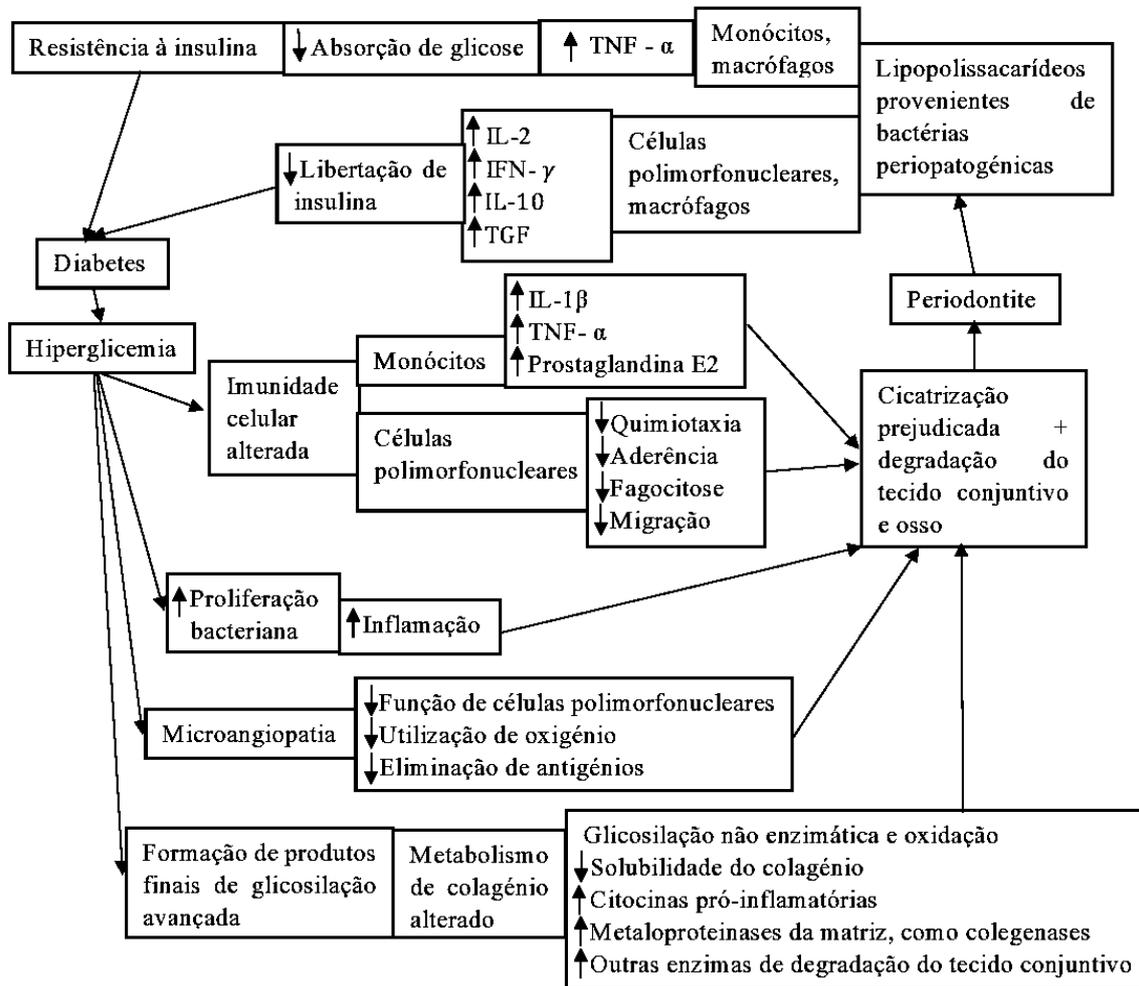


Figura 1-Relação entre periodontite e Diabetes Mellitus. Adaptado de Novotna et al. (2015)

O diagnóstico da doença periodontal é executado através do exame clínico, que pode revelar a presença de cálculo dentário, sangramento gengival, exposição radicular, mobilidade dentária, presença de diastemas e perda de peças dentárias. A doença periodontal pode incluir gengivite, que é uma patologia reversível limitada à gengiva, enquanto a periodontite representa a destruição dos tecidos de suporte dentários. Diversos estudos relataram que a gengivite precede o período de lesão periodontal estabelecida podendo então esta ser considerada como um fator de risco da doença periodontal, no entanto apesar desta proceder a periodontite nem todos os casos de gengivite irão obrigatoriamente progredir para periodontite. Desta forma a acumulação de biofilmes

bacterianos em indivíduos com DM1 pode levar a gengivite mais grave, que por sua vez pode aumentar o risco de desenvolver periodontite. Por este motivo, é essencial executar um minucioso exame intraoral em todos os pacientes com DM. Para avaliação da integridade do tecido deve ser realizada uma sondagem periodontal para identificação de bolsas periodontais e radiografias para determinar o grau de perda óssea (Cardiel-Ríos et al., 2019; Daković et al., 2015; Roy et al., 2019).

Diversos estudos relataram uma maior incidência e severidade de gengivite e periodontite em crianças e adolescentes com DM1, em comparação com crianças saudáveis, principalmente em relação à maior acumulação de placa e níveis mais elevados de inflamação. Foi também relatada uma influência direta do mau controle diabético na progressão da perda de inserção na DM1 (Daković et al., 2015; Duque et al., 2017; Roy et al., 2019). Além disso, vários estudos clínicos confirmaram que a presença de diabetes na infância pode ser considerado um fator de risco para o desenvolvimento de doenças periodontais (Pachoński et al., 2020). No que diz respeito à relação do descontrole metabólico com a doença periodontal vários estudos demonstram que crianças e adolescentes com DM1 com um mau controle metabólico apresentam maior frequência de gengivite, e, por outro lado outros estudos não encontraram qualquer correlação entre o controle metabólico e o status periodontal (Daković et al., 2015; Duque et al., 2017; Giuca et al., 2015).

Alguns estudos demonstraram uma correlação entre altos níveis de IL-1 β e TNF- α no fluido gengival de crianças e sinais clínicos de gengivite (Duque et al., 2017).

As doenças periodontais na DM1 incluem geralmente na adolescência gengivite com sangramento e recessão gengival evoluindo posteriormente para periodontite severa. Já as crianças podem desenvolver inflamação gengival significativamente maior, acumulação de placa e perda de inserção dentária, levando, portanto, à destruição periodontal. Em crianças com diabetes não controlada, a incidência de periodontite aumenta com a idade, e mais significativamente durante a puberdade, embora os patógenos periodontais da placa permaneçam os mesmos (Babu et al., 2018; Sun et al., 2019). É também importante que se tenha em consideração que o periodonto de crianças e adolescentes devido a alterações fisiológicas nos períodos de esfoliação dos dentes ou erupção dentária pode apresentar alteração de cor, volume e forma, não representando uma situação patológica (Leitão et al., 2017).

A saúde periodontal, particularmente a gengivite em pacientes mais jovens, pode ser um indicador precoce de periodontite mais complicada e, portanto, a educação da criança e adolescente e conseqüentemente dos seus pais em relação à saúde oral, diagnóstico precoce e o tratamento preventivo da doença periodontal deve ser recomendado tanto pelo endocrinologista como pelo médico dentista. A doença periodontal em pacientes com DM1 inicia-se geralmente na adolescência apesar de muitas vezes ter início mais precoce, sendo, portanto, muito importante o diagnóstico precoce por parte do odontopediatra para evitar a progressão para periodontite mais severa. O paciente com DM deve receber educação para a saúde oral que inclua a explicação da relação da DM com a doença periodontal, sabendo da importância das suas consultas de medicina dentária regulares, da manutenção de uma dieta adequada, bem como de níveis ideais de HbA1c e glicose no sangue, uma vez que o mau controlo glicémico está associado ao aumento de patógenos periodontais subgengivais (Cardiel-Ríos et al., 2019; Đuričković et al., 2018; Gokmenoglu et al., 2017; Roy et al., 2019).

2.3. Xerostomia, hipossalivação e alterações salivares

A xerostomia é definida como uma queixa subjetiva de boca seca, já a hipossalivação é uma diminuição objetiva do fluxo salivar (López-pintor et al., 2016; Pappa et al., 2020). O método clínico mais frequentemente utilizado para diagnóstico de disfunção salivar é o teste de sialometria. O diagnóstico de hipossalivação é considerado quando as taxas de fluxo salivar estão abaixo de 0,1 ml/min em repouso (Fluxo não-estimulado) ou 0,7 ml/min sob estimulação (Fluxo Salivar estimulado) (López-pintor et al., 2016). A xerostomia é frequentemente associada à hipossalivação, mas nem sempre são coexistentes sendo que, muitos casos de xerostomia foram descritos em pacientes com uma taxa de fluxo salivar normal (López-pintor et al., 2016). No entanto, a xerostomia é um sintoma comum e primário associado à hipofunção da glândula salivar. Normalmente, quando a secreção salivar diminuiu para mais de metade dos seus valores normais o paciente começa a sentir xerostomia (Pappa et al., 2020).

Portanto, é essencial diferenciar xerostomia vera e xerostomia spuria. A xerostomia vera é causada pela redução da secreção glandular de saliva, sendo que a mucosa pode apresentar-se clinicamente inalterada ou com atrofia, e com patologias que envolvem as

glândulas salivares visíveis. A xerostomia spuria ocorre em pacientes que sentem secura oral e sensação de ardor na boca, mas que apresentam uma função adequada das glândulas salivares, e não apresentam sinais orais objetivos (Malicka et al., 2014).

A xerostomia encontra-se associada a diversas doenças sistêmicas que incluem distúrbios reumatológicos inflamatórios crônicos (síndrome de Sjögren, artrite reumatóide e lúpus eritematoso sistêmico), distúrbios endócrinos (DM, hipertiroidismo e hipotiroidismo), distúrbios neurológicos (doença de Parkinson), distúrbios genéticos, distúrbios metabólicos (desidratação, bulimia, anemia e alcoolismo), doenças infecciosas (Vírus da sida, vírus da hepatite C) e outros (fibromialgia, sarcoidose e pancreatite crônica) (López-pintor et al., 2016). Muitos casos de xerostomia estão também relacionados com problemas psicológicos como depressão e ansiedade (López-pintor et al., 2016).

A DM é provavelmente a doença metabólica com implicações salivares mais frequente, devido à sua alta frequência (López-pintor et al., 2016).

Tanto a DM1 como a DM2 foram associadas à xerostomia em várias investigações (López-pintor et al., 2016). Também existem estudos que demonstram uma diminuição do fluxo salivar em pacientes com DM em relação a pacientes saudáveis, sendo que no caso da DM1 a taxa de fluxo salivar é significativamente menor que no caso da DM2, (Díaz Rosas et al., 2018; López-pintor et al., 2016). O aumento da xerostomia e hipossalivação em pacientes com DM pode ser devido a danos no parênquima glandular, alterações na microcirculação das glândulas salivares, desidratação (devido à glicosúria) e distúrbios no controle glicêmico (López-pintor et al., 2016). A angiopatia e a neuropatia associadas à diabetes contribuem significativamente para o início destas alterações salivares sendo que, entre os vários motivos que contribuem para a diminuição da taxa de fluxo salivar na diabetes, a hiperglicemia e glicosúria assumem um papel importante na menor secreção de saliva. Se existir descontrole metabólico da diabetes essas mudanças são ainda mais expressivas (Díaz Rosas et al., 2018; Ferizi et al., 2018).

Diversos estudos têm relatado que a maioria dos pacientes com DM1 apresenta disfunção salivar bem como alterações bioquímicas e microbiológicas na composição salivar em comparação com indivíduos saudáveis incluindo alteração do pH salivar, doença degenerativa das glândulas salivares (com acumulação de lipídios e posteriormente aumento da viscosidade salivar e diminuição da taxa de fluxo salivar), xerostomia

(associada a desidratação induzida pela hiperglicemia), alterações na composição salivar relacionadas com o aumento da concentração de proteínas totais, glicose, potássio, magnésio, cálcio, IgA, IgB, triglicerídeos, colesterol e alfa-amilase, (Machado et al., 2017; Subramaniam et al., 2015).

Foi observada uma relação entre o nível de HbA1C, e consequentemente descontrole metabólico, e o fluxo salivar. Sendo que em pacientes com DM1 à medida que a concentração de HbA1c aumenta, o fluxo salivar é reduzido (Díaz Rosas et al., 2018).

No entanto, ainda não foi identificada nenhuma associação definitiva entre a DM1 e o fluxo salivar reduzido na população pediátrica (Díaz Rosas et al., 2018). Sendo que, por um lado existem estudos que demonstram uma redução do fluxo salivar significativa, como o estudo de Carneiro et al. (2015) em que a avaliação do fluxo salivar estimulado revelou que cerca de 50% das crianças tinham hipossalivação (<0,7ml / min), principalmente aquelas com valores de HbA1c maiores que 8 % e o estudo de Pappa et al. (2020) que demonstrou a existência de uma maior incidência de xerostomia e diminuição do fluxo salivar em crianças e adolescentes com DM1 associado a um mau controle metabólico. E, por outro lado, existem outros estudos que não encontram qualquer diferença relevante entre o fluxo salivar e xerostomia entre indivíduos diabéticos e saudáveis (López-pintor et al., 2016).

Esta redução da quantidade de saliva pode afetar a produção de mediadores antimicrobianos solúveis que são conhecidos por mitigar a colonização de patógenos e populações microbianas. É de ressaltar que a colonização microbiana, bem como o início e a progressão de doenças orais em pacientes diabéticos podem assumir-se como fatores modificadores do controle glicêmico e vice-versa. (Díaz Rosas et al., 2018). A composição da saliva é um fator importante na determinação da prevalência de cáries, na suscetibilidade a infecções orais, candidíase, gengivite, mucosite e saúde oral em geral (Ferizi et al., 2018; Subramaniam et al., 2015). Esta é responsável por manter a integridade dos tecidos orais, fornecer proteção imunológica contra bactérias, fungos, e infecções virais, e controlar o equilíbrio entre desmineralização e remineralização num meio cariogénico. Além disso, a capacidade tampão salivar pode estabilizar o pH da placa, evitando assim a desmineralização do esmalte (Ferizi et al., 2018).

Na saliva, existem três sistemas principais que contribuem para a capacidade tampão: bicarbonato, fosfato e sistemas de proteína (Ferizi et al., 2018). A capacidade tampão da saliva é um fator importante, que tem um papel determinante na manutenção do pH salivar e na remineralização dentária. Correlaciona-se com a taxa de fluxo salivar, sendo que se algum fator diminui a taxa de fluxo salivar, diminui também a sua capacidade tampão e aumenta o risco de desenvolvimento de cárie (Ferizi et al., 2018; Pappa et al., 2020; Saes Busato et al., 2016). O sistema bicarbonato é responsável por aproximadamente 85% da capacidade tampão salivar na faixa de pH de 6,8 a 7,2 (Pappa et al., 2020).

Alguns estudos sugerem que a hipossalivação e duração da doença se encontram associadas a uma redução na capacidade tampão salivar em crianças e adolescentes com DM1 (Ferizi et al., 2018).

A saliva é composta por uma variedade de eletrólitos e imunoglobulinas (Saes Busato et al., 2016). A ureia atua no controle do pH e da capacidade tampão salivar, sendo um componente orgânico que causa um rápido aumento do pH do biofilme, a partir da liberação de amônio e dióxido de carbono (Saes Busato et al., 2016). A relação entre a DM1 e a composição salivar foi extensivamente investigado. Alguns estudos mostraram que a DM1 causa alterações bioquímicas na saliva (Saes Busato et al., 2016). Existem estudos que relatam um aumento na concentração de ureia salivar em crianças e adolescentes com DM1 em comparação com adolescentes saudáveis (Saes Busato et al., 2016). Além disso, alguns estudos mostram que a concentração de ureia salivar mostrou estar aumentada na presença de hipossalivação em crianças e adolescentes com DM tipo 1 (Saes Busato et al., 2016). Por outro lado, existem estudos que observam que não existem diferenças significativas na concentração de ureia salivar entre crianças com DM1 e sem DM (Saes Busato et al., 2016). A concentração de triglicéridos e colesterol na saliva de crianças com DM1 também se encontra aumentada em relação a crianças saudáveis (Subramaniam et al., 2015).

2.4. Cicatrização oral e infecções pós-cirúrgicas

As complicações microvasculares da DM estão associadas a um espessamento da membrana basal e a uma permeabilidade capilar reduzida. Estas alterações resultam numa redução na migração de leucócitos e a uma hiperemia deficiente, resultando na falta de

perfusão sanguínea aos tecidos (Power et al., 2019). A microcirculação também é bastante importante visto que constituiu um meio de fornecimento de nutrientes aos tecidos e de remoção de produtos residuais, sendo que este processo é inibido devido a alterações na microcirculação em pacientes diabéticos. Estas alterações estruturais na microcirculação e a diminuição da imunidade inata têm demonstrado uma maior propensão de infecção pós-operatória e uma cicatrização prejudicada do tecido mole e óssea em pacientes diabéticos (Bimstein et al., 2019; Power et al., 2019).

A cicatrização retardada ou prejudicada de uma ferida pode predispor pacientes diabéticos à infecção pós-operatória. É relatado na literatura que a maioria das infecções da cabeça e pescoço provavelmente têm origem odontogénica (Power et al., 2019). As infecções odontogénicas são de origem polibacteriana. Dependendo do tipo e fatores de virulência associados, estas bactérias têm o potencial de se disseminar pela mandíbula ou maxila sendo estas tratadas, a maioria das vezes, com terapia antibiótica apropriada, incisão e drenagem (Power et al., 2019). Estas infecções tendem a disseminar-se quando o paciente se encontra imunocomprometido, seja devido a diabetes ou a outras patologias. Em pacientes diabéticos, as infecções odontogénicas encontram-se mais frequentemente associadas a necrose tecidual e disseminação da infecção para múltiplos espaços faciais (Power et al., 2019).

No estudo de Power et al. (2019) foi clinicamente observada uma maior incidência de cicatrização deficiente do tecido mole e cicatrização óssea retardada em pacientes insulín-dependentes, o que apoia a evidência médica que demonstra um maior risco de infecção e cicatrização retardada neste grupo.

Embora seja usualmente aceite que os pacientes diabéticos em geral apresentam um risco aumentado de infecção e de atraso na cicatrização de feridas após procedimentos de cirurgia oral, há muito poucas evidências publicadas para apoiar esta afirmação (Power et al., 2019). Um erro comum do médico dentista é considerar todos os diabéticos em risco de infecção pós-operatória. Os pacientes diabéticos variam na medicação, em particular na necessidade de insulina, na dieta e noutros fatores de estilo de vida como tabagismo e ingestão de álcool (Power et al., 2019).

Pacientes com DM mal controlada estão em maior risco de desenvolver infecções e atraso na cicatrização de feridas. Estas infecções agudas podem afetar adversamente a resistência

à insulina e o controlo glicémico que, por sua vez, podem afetar ainda mais a capacidade de cicatrização. Portanto, a prescrição adequada de antibióticos pode ser necessário em pacientes com infeções orais evidentes. Depois do tratamento a medicação antidiabética oral ou insulina pode necessitar de ser adequadamente ajustada em consulta com o médico responsável se necessário (Nirmala & Saikrishna, 2016).

Power et al. (2019) também conclui com o seu estudo que pacientes com DM1 e dependentes de insulina, se bem controlados, tendem a cicatrizar bem após extrações dentárias, também foi constatado que neste grupo existe um pequeno aumento na taxa de complicações pós-extração e um risco baixo de infeção da ferida, que pode ser grave, se não for prontamente tratada. A estabilidade de diabéticos insulino dependentes deve ser avaliada antes da intervenção, pois em diabéticos com um descontrolo metabólico associado o risco de complicações é mais elevado (Power et al., 2019).

Em crianças e adolescentes com DM1 a extração dentária sob anestesia local não cria geralmente nenhuma complicação desde que estes apresentem um bom controlo metabólico. A maioria das investigações que relatam a ocorrência de alveolite seca e cicatrização lenta não são aplicáveis a pacientes jovens, mas a diabéticos geralmente com idade mais avançada com degenerações vasculares consideráveis e doenças periodontais graves. No caso das crianças, a extração é simples, mas, no entanto, o médico dentista deve ter a certeza de que a terapia de insulina e o regime alimentar tem sido corretamente seguido, e que não apresentou quaisquer sinais recentes de instabilidade na glicémia. Se a criança ou adolescente apresentar descontrolo glicémico o mais correto será encaminhá-lo ao seu médico para aconselhamento (Nirmala & Saikrishna, 2016).

2.5. Infeções fúngicas orais

Como já foi referido anteriormente tanto o fluxo salivar como a composição salivar encontram-se alterados na diabetes não compensada em crianças e adolescentes, tal como a atividade dos neutrófilos e a imunidade mediada por células. Os pacientes diabéticos apresentam ainda uma flora oral bacteriana modificada, que pode promover infeções fúngicas (Olczak-Kowalczyk et al., 2015).

Como tal, crianças e adolescentes com DM1 e com HbA1C elevada apresentam um maior risco de colonização pelas espécies do género *Candida*, pois a hiperglicemia tem um efeito prejudicial na função dos neutrófilos, mais concretamente na capacidade de

fagocitose. Pacientes com DM mal controlada apresentam também uma atividade aumentada das proteinases ácidas, enzimas que facilitam a adesão do fungo à célula epitelial (Calliari et al., 2020; Olczak-Kowalczyk et al., 2015).

A localização mais frequente da candidíase em pacientes diabéticos é vulvo-vaginal, no entanto também é frequente na cavidade oral (Calliari et al., 2020).

As espécies de *Candida* têm sido frequentemente isoladas na cavidade oral de diabéticos, constituindo a *Candida Albicans* a espécie mais prevalente e mais patogénica, sendo que para além dos fatores já enunciados acima, outros têm sido apontados como determinantes para a predisposição desta colonização oral, como o tipo de diabetes, a sua duração, o grau de controle glicémico, o pH e fluxo salivares (Costa et al., 2017; Moura et al., 2019; Olczak-Kowalczyk et al., 2015). Na cavidade oral a imunidade mediada por células tem um grande efeito na colonização de leveduras, pois as células TCD4+ (linfócito T helper) desempenham um papel importante de defesa mediada pela produção de IL-17 (interleucina 17) por células Th-17 (linfócitos TCD4+ helper 17), consideradas essenciais na prevenção da transição de *Candida Albicans* para um fenótipo invasivo (Costa et al., 2017).

As espécies de *Candida* colonizam frequentemente a cavidade oral sem apresentar quaisquer lesões, no entanto, podem ocorrer sintomas de candidíase quando existe um mecanismo de defesa deficiente e um desequilíbrio fungo-hospedeiro, sendo isto devido ao facto das espécies de *Candida* serem comensais da cavidade oral, mas, em determinados indivíduos e em situações específicas, poderem apresentar-se sobre a forma patogénica, produzindo candidíase oral (Moura et al., 2019; Olczak-Kowalczyk et al., 2015).

A *Candida Albicans* também pode ser encontrada em lesões da mucosa oral não relacionadas com a candidíase. Pode causar gengivite, desenvolvendo-se de forma independente fora da placa, como o eritema gengival linear que se manifesta como eritema da margem gengival. Pode também levar à periodontite sendo que por vezes se encontra presente em bolsas periodontais e canais radiculares. Foi também demonstrado que a *Candida Albicans* facilita a invasão de *Porphyromonas gingivalis* em células epiteliais e fibroblastos (Olczak-kowalczyk et al., 2015).

No entanto, permanece alguma controvérsia no que diz respeito ao papel da diabetes e do descontrole metabólico da mesma na via de colonização da cavidade oral por leveduras em crianças e adolescentes (Costa et al., 2017).

De acordo com o estudo de Costa et al. (2017) a *Candida Albicans* constitui a espécie de levedura mais prevalente, mas no entanto a contagem desta levedura na cavidade oral de crianças não diabéticas é maior que em crianças com DM1, além disso as células T CD4+ salivares encontram-se aumentadas em crianças diabéticas metabolicamente controladas quando comparadas a crianças com DM1 não controladas e crianças não diabéticas, sendo que um alto nível de células T CD4+ salivares determinam a ausência de colonização de leveduras na cavidade oral. Ainda segundo este autor a DM1 em crianças, por si só, não determina um aumento da colonização de levedura oral ou sinais clínicos de infecção.

Já de acordo com Olczak-kowalczyk et al. (2015) as espécies de *Candida* colonizam frequentemente a cavidade oral de crianças e adolescentes diabéticos, sendo que a candidíase oral ocorre com mais frequência comparativamente à população geral saudável, sendo que os resultados do seu estudo demonstraram que as espécies deste gênero causam mais frequentemente candidíase em crianças e adolescentes com diabetes. Além disso o autor também conclui com o seu estudo que espécies de *Candida* residentes na cavidade oral de pacientes com diabetes metabolicamente descontrolada podem potencializar a gravidade da gengivite induzida por placa.

2.6. Erupção dentária acelerada e má-oclusão

A erupção dentária é definida como o movimento gradual de um dente desde a sua posição de formação na cripta óssea até à sua posição de oclusão funcional na cavidade oral (Lal et al., 2008). Embora tenham sido formuladas muitas teorias, os mecanismos específicos responsáveis pela erupção dentária continuam em grande parte desconhecidos, sendo que vários fatores que vão desde a sinalização molecular da atividade osteoclástica, desenvolvimento radicular, nutrição e influências hormonais têm sido ponderados como influentes nestes mecanismos. Perturbações no desenvolvimento dentário (seja no tempo ou sequência de erupção) podem contribuir para uma cadeia de complicações tais como má-oclusão, apinhamento dentário, higiene oral deficiente, doenças periodontais e necessidade de tratamentos dentários e ortodônticos associados, sendo que a relação entre

o desenvolvimento e erupção acelerados com as complicações anteriormente enunciadas necessita de mais estudos para uma melhor evidência (Lal et al., 2008).

Muito poucas investigações foram efetuadas sobre o efeito da diabetes na erupção dentária e prevalência da má-oclusão (Almoussa et al., 2020; Lal et al., 2008). Sendo que alguns estudos indicam que existe desenvolvimento dentário acelerado em crianças diabéticas, outros demonstram que para além de um desenvolvimento acelerado também existe uma erupção dentária igualmente acelerada em crianças diabéticas e outros que apenas relatam uma influência pequena e não-significativa da diabetes sobre o desenvolvimento e erupção dentária (Almoussa et al., 2020).

Em relação à influência da diabetes na má-oclusão, a maior parte dos dados disponíveis são heterogêneos (Almoussa et al., 2020). A má-oclusão tem um efeito significativo sobre funções orais como a deglutição, mastigação e fala, bem como na estética facial e aumento do risco de doenças orais, tais como traumas, problemas dentários, e doença periodontal (González-serrano et al., 2016). As má-oclusões podem ainda estar relacionadas com a autoestima, interação social e respostas de interação alteradas (Raghavan et al., 2018). Os dados atuais sugerem que os doentes com diabetes podem responder de forma diferente ao tratamento ortodôntico. Portanto, é importante que o ortodontista antecipe riscos particulares em doentes diabéticos, visto que o tratamento ortodôntico depende da reação do complexo dento-alveolar circundante (que pode responder de forma diferente em pacientes diabéticos). A DM metabolicamente controlada não constitui uma contraindicação para o tratamento ortodôntico. No entanto, embora o tratamento ortodôntico em pacientes diabéticos não conduza necessariamente a um aumento de complicações, alguns problemas são concebíveis (Reichert et al., 2009).

No estudo de Almoussa et al. (2020) foi demonstrado que as crianças com diabetes apresentam uma erupção dentária acelerada, em comparação com o grupo de controlo. Estes resultados estão de acordo com Ferizi et al. (2018) que relatou uma erupção dentária acelerada entre crianças diabéticas dos 6 aos 14 anos de idade. Além disso Carneiro et al. (2015) também constatou a existência de uma erupção dentária acelerada em crianças com DM1, acompanhada de um aumento de cálculo gengival e índices de placa em comparação com o grupo de controlo. De igual forma, Novotna et al. (2015) constatou a existência de uma erupção dentária acelerada no período de dentição mista tardia (10-14 anos de idade) de crianças com diabetes em comparação com crianças saudáveis.

No estudo de Lal et al. (2008), foi constatado que crianças com diabetes exibiam erupção dentária acelerada significativa associada a idade crescente, sendo que o movimento dentário intraósseo, na fase pré-eruptiva, foi semelhante tanto em crianças diabéticas como em saudáveis, no entanto, o movimento axial clinicamente visível das coroas dentárias, na fase pós-eruptiva, foi acelerado em crianças com diabetes. Também foi demonstrado neste estudo que existia uma maior inflamação gengival em crianças que apresentavam uma erupção acelerada, embora esta associação não tenha atingido significado estatístico.

Segundo Reichert et al. (2009), a DM não constitui apenas um problema em casos de controle glicêmico deficiente, podendo constituir um problema para o planejamento ortodôntico no que diz respeito à erupção dentária, crescimento, e o início e duração do tratamento mesmo em casos de diabetes metabolicamente controlada.

A existência de erupção dentária acelerada em crianças diabéticas pode ser devida ao aumento da inflamação gengival associada a esta patologia, que pode contribuir para alterações ósseas localizadas que por sua vez causam uma diminuição da massa de osso circundante, tornando assim mais curta a distância que os dentes em desenvolvimento precisam de progredir para entrar em erupção, acelerando assim a emergência dentária. Se esta perda óssea for mais extensa pode contribuir para a perda dentária prematura do dente decíduo, uma situação relatada em crianças com diabetes (González-Serrano et al., 2016; Lal et al., 2008).

Por outro lado, também se encontram descritas alterações no metabolismo ósseo associadas à diabetes. A insulina não é apenas uma hormona importante para o metabolismo da glicose, encontra-se também ativamente envolvida na modulação do crescimento ósseo. A insulina influencia diretamente o metabolismo ósseo ao regular a síntese da matriz osteoblástica, tem também uma influência indireta ao regular a síntese da IGF-1 (insulin-like growth factor-1) ou Somatomedina C no fígado. A IGF-1 é importante na regulação das funções osteoblásticas como a proliferação e diferenciação. Este facto pode estar associado tanto a alterações na erupção como a complicações no tratamento ortodôntico (Reichert et al., 2009).

A erupção dentária tem um importante significado clínico e pode constituir uma consequência de uma condição local ou sistémica subjacente, podendo ocorrer

perturbações na oclusão em desenvolvimento como resultado de erupção dentária retardada, erupção dentária acelerada, ou de uma sequência alterada de erupção. (Lal et al., 2008).

Crianças e adolescentes com DM1 necessitam de tratamento ortodôntico, restaurador e periodontal mais frequentemente que o mesmo grupo saudável. É de extrema importância para o odontopediatra o diagnóstico precoce de uma erupção alterada a fim de preservar tais dentes a longo prazo, evitando assim extrações e futuro tratamento ortodôntico. No entanto necessitam de ser efetuados mais estudos acerca dos efeitos do desenvolvimento dentário acelerado na má-oclusão dentária em crianças e adolescentes com diabetes (Almoussa et al., 2020).

2.7. Disgeusia

Qualquer condição que afete o sentido do paladar é referida como disgeusia. Sendo esta, portanto, definida como uma distorção ou perturbação do sentido do paladar (Macpherson, 2013).

As causas mais comuns de disgeusia incluem as infecções respiratórias. As doenças orais constituem outra das possíveis causas de disgeusia, e incluem higiene oral deficitária, gengivite, periodontite, pericoronite, abscessos periapicais, xerostomia e diminuição do fluxo salivar. As causas menos comuns incluem a medicação como antibióticos, anti-histamínicos e fármacos utilizados na terapia de quimioterapia. Também a Radioterapia (particularmente da cabeça e da região do pescoço) pode causar disfunções no paladar. Doenças como a Diabetes Mellitus, síndrome de Cushing, AVC, insuficiência hepática e renal, hipotireoidismo, hipoadrenalismo, e esclerose múltipla podem influenciar o paladar, tal como doenças degenerativas do sistema nervoso, como a doença de Parkinson e a doença de Alzheimer. A disgeusia pode também ser considerada idiopática (Macpherson, 2013).

Alguns estudos demonstraram que a DM1 se encontra associada a uma redução da função gustativa, com deficiências principalmente em relação à percepção do sabor doce (Mameli et al., 2019). Pavlidis et al. (2017) constataram que existiam deficiências na densidade e

morfologia das papilas fungiformes, estruturas anatómicas que contêm papilas gustativas, nos doentes diabéticos.

As investigações realizadas acerca da associação entre a deficiência gustativa, controlo metabólico, duração da doença e a presença de complicações relacionadas com a diabetes apresentam no geral resultados contraditórios. A relação entre a disgeusia e a diabetes permanece em grande parte inexplorado e com poucos estudos com resultados conclusivos. Estudos acerca da avaliação da perceção do paladar em crianças e adolescentes com DM1 encontram-se em défice a nível global (Mameli et al., 2019).

De acordo com o estudo de Mameli et al. (2019) crianças e adolescentes com DM1 apresentam sensibilidade gustativa diminuída em relação a crianças e adolescentes saudáveis, sendo que o grupo com DM1 apresentou uma menor capacidade em geral de identificar sabores. Dentro dos diferentes sabores o grupo de crianças e adolescentes com DM1 mostrou uma capacidade significativamente inferior de reconhecer sabores azedos e amargos, enquanto que para sabores doces e salgados não foram destacadas diferenças.

Os dados relativos à perceção de sabores básicos em DM1 são escassos e contraditórios. Sendo que os resultados dos diferentes estudos em relação à perceção de sabores doces, amargos, azedos e salgados apresentam resultados inconclusivos (Mameli et al., 2019).

Os mecanismos subjacentes à disfunção gustativa na diabetes encontram-se ainda desconhecidos, no entanto foram propostas algumas explicações fisiopatológicas. As complicações neuropáticas associadas à diabetes, tais como complicações neuropáticas periféricas com envolvimento do nervo lingual, podem ser uma das causas de alterações no paladar em pacientes diabéticos (Mameli et al., 2019). No entanto, este mecanismo ainda está a ser debatido, uma vez que alterações no paladar também estão presentes em pacientes com DM1 sem complicações neuropáticas (De Carli et al., 2018). Além disso, como já foi referido anteriormente a xerostomia e redução do fluxo salivar encontram-se relacionadas com a diabetes. Uma vez que a saliva atua como um meio de transporte de moléculas gustativas até aos recetores gustativos, a diminuição do fluxo salivar pode dificultar este transporte até às papilas gustativas (Mameli et al., 2019). Além disso, um menor fluxo salivar induz uma redução da secreção de gustina, que desempenha funções na maturação de papilas gustativas e na manutenção da homeostasia e integridade dos recetores gustativos (Henkin et al., 2013).

As alterações na percepção do sabor podem levar os pacientes a procurar alimentos que contenham sabores mais intensos, principalmente salgados e doces, levando assim ao incumprimento das recomendações dietéticas observadas em muitos doentes diabéticos e conseqüentemente a um descontrolo metabólico da doença (Mameli et al., 2019).

2.8. Hálito Cetónico e sinais orais de cetoacidose diabética

A cetoacidose diabética ocorre quando há uma diminuição relativa ou absoluta dos níveis de insulina em circulação. Em resposta a este desequilíbrio, os mecanismos fisiológicos normais encontram-se exagerados, resultando em hiperglicemia, hiperosmolaridade, cetose e acidose (Umpierrez & Korytkowski, 2016).

A causa mais comum da cetoacidose diabética é a DM1 não diagnosticada ou recém-diagnosticada, no entanto este quadro pode ser também observado em DM1 diagnosticada com administração inadequada de insulina. Este quadro é, portanto, possível em crianças e adolescentes com DM1 que comparecem na consulta de medicina dentária (Cashen & Petersen, 2019).

Os sinais clínicos clássicos da cetoacidose diabética incluem poliúria, polidipsia, polifagia, e perda de peso. Os sinais clínicos podem progredir rapidamente para vômitos, dores abdominais, desidratação, fraqueza e letargia. A desidratação causa por sua vez taquicardia e membranas mucosas secas (Umpierrez & Korytkowski, 2016). A cetoacidose estimula também quimiorreceptores centrais e periféricos que controlam a respiração, resultando por sua vez em respiração Kussmaul (caracterizada por um padrão de respiração rápida e profunda) numa tentativa de diminuir a pressão parcial de CO₂ e compensar a acidose metabólica (Cashen & Petersen, 2019). Quanto às manifestações orais da cetoacidose, esta pode resultar num odor característico frutado e adocicado resultante da acumulação de corpos cetónicos. Além disso, num quadro de cetoacidose pode estar presente uma mucosa oral muito ressequida resultante da desidratação associada. Estes são sinais facilmente detetados pelo odontopediatra durante o exame oral, devendo este, portanto estar particularmente atento a alterações no hálito e na mucosa oral de crianças e adolescentes com DM1 (Dal Rio et al., 2007).

2.9. Glossodinia

Pacientes com diabetes relatam um aumento de queixas de glossodinia ou síndrome da boca ardente. A glossodinia é caracterizada pela sensação de dor e queimadura na mucosa oral em indivíduos que não apresentam alterações clínicas visíveis nas mesmas áreas referidas (Moura et al., 2008).

Esta sensação de queimadura em pacientes diabéticos pode ser devida a neuropatia periférica, xerostomia ou candidíase (Nirmala & Saikrishna, 2016).

A glossodinia é comum e afeta cerca de 5% da população, sendo mais comum no sexo feminino na faixa etária dos 45 aos 60 anos, mais concretamente no período de pós-menopausa. É rara em crianças e adolescentes, pouco comum em jovens adultos e, quando afeta homens, estes encontram-se numa faixa etária superior a das mulheres (Moura et al., 2008).

O bom controlo glicémico, assim como o tratamento da xerostomia e/ou candidíase são essenciais no tratamento desta condição clínica. No tratamento estão também frequentemente incluídos os seguintes fármacos: benzodiazepinas, antidepressivos tricíclicos e anticonvulsivos, em baixas doses (Nirmala & Saikrishna, 2016; Vernillo, 2003).

2.10. Líquen Plano

O líquen plano é definido como um distúrbio mucocutâneo crónico do epitélio escamoso estratificado que afeta as membranas mucosas orais e genitais, pele, unhas e couro cabeludo (Gupta & Jawanda, 2015).

Esta doença é mais frequente em doentes de meia-idade com idade compreendida entre 30 a 60 anos e é mais comum no sexo feminino (Gupta & Jawanda, 2015; Otero Rey et al., 2019). O líquen plano oral pode ser encontrado em crianças, mas, no entanto, é uma situação rara. O líquen plano oral é mais frequente que a forma cutânea e tende a ser mais persistente e mais resistente ao tratamento (Gupta & Jawanda, 2015).

Vários estudos têm demonstrado uma forte associação entre a diabetes e o líquen plano oral. Tem sido proposto que a disfunção endócrina presente na DM pode estar relacionada com alterações imunológicas que também contribuem para o desenvolvimento do líquen plano oral (Gupta & Jawanda, 2015; Otero Rey et al., 2019).

Segundo Rey et al. (2019) a prevalência de DM em doentes com líquen plano oral varia de 1,6% a 37,7% tendo em conta os artigos da sua revisão sistemática. No entanto a prevalência de líquen plano oral é significativamente maior na DM2 que na DM1, podendo esta maior prevalência constituir um efeito secundário da medicação com antidiabéticos orais e/ou anti hipertensores (Nirmala & Saikrishna, 2016).

Na cavidade oral, a doença assume um aspeto clínico de lesões brancas bilaterais, às vezes associadas a úlceras. O líquen plano oral pode apresentar-se nos seguintes tipos: reticular, erosivo ou ulcerativo, em placa, papular e atrófico ou eritematoso (Gupta & Jawanda, 2015).

O tratamento do líquen plano oral assenta no controlo e redução dos sintomas sendo, portanto, normalmente prescritos anti-inflamatórios e agentes imunossupressores (Munde et al., 2013).

3. Atendimento de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1 em medicina dentária

De forma a minimizar o risco de emergência intraoperatória, os médicos dentistas precisam de reunir e posteriormente analisar várias informações acerca da DM1 antes de iniciar o tratamento dentário (Malik & Singh, 2014; Wyne, 2020).

3.1. História clínica

É de extrema importância que os médicos dentistas executem uma história clínica pormenorizada antes de iniciar qualquer tratamento dentário (Malik & Singh, 2014). O primeiro passo deve ser obter da criança, pais e do endocrinologista responsável um histórico de saúde sistémico abrangente, conhecimento dos níveis de glicose sanguínea do paciente, e probabilidade de desenvolvimento de hipo ou hiperglicemia, e o seu consequente tratamento. Todas estas informações levam a um plano de tratamento individualizado que vai de acordo às necessidade individuais do paciente (Bimstein et al., 2019).

3.1.1. Anamnese e exame clínico

O médico dentista deve informar-se com os responsáveis pela criança ou adolescente acerca da duração da DM1, da terapia (mais especificamente sobre a dieta, insulino terapia, horário da última toma de insulina), horário da última refeição, controlo metabólico da DM1 (quer a partir dos registos de glicémia diários como do valor de HbA1c), complicações da DM1 existentes (nefropatia, neuropatia, retinopatia), sintomas frequentes de hipoglicemia e frequência de ocorrência deste quadro clínico e história de hospitalização e cetoacidose (Alves et al., 2006; Wyne, 2020). O exame clínico deve ser regido segundo o protocolo habitual avaliando rigorosamente a cavidade oral. O médico dentista deve ter em especial atenção a saúde gengival, a existência de placa bacteriana, cárie dentária, infeções orais, hipossalivação e hálito cetónico (Alves et al., 2006; Wyne, 2020).

3.2. Parâmetros a ter em conta no atendimento de crianças e adolescentes com DM1

Apesar dos cuidados dentários de uma criança ou adolescente com DM1 não constituírem um procedimento perigoso, existem vários parâmetros que o médico dentista deve considerar para evitar emergências e complicações intra e pós operatórias (Nirmala & Saikrishna, 2016).

3.2.1. Monitorização da glicose sanguínea e controlo metabólico da DM1

As atualizações médicas referentes aos níveis de glicémia, modificações da terapia de insulina, valores de HbA1C devem ser registadas na história médica no processo do paciente em cada consulta, de forma a orientar as decisões de tratamento pelo médico dentista (Nirmala & Saikrishna, 2016; Wyne, 2020). O valor de HbA1C do paciente é muito importante para que se possa ter uma noção do nível de controlo glicémico nos últimos três meses. Como já foi referido anteriormente para pacientes menores de 18 anos com DM1 o valor da HbA1C deve ser menor ou igual a 7,5% (Hong et al., 2017).

Dependendo da história médica do paciente, regime de insulina e procedimento a realizar, o médico dentista pode ter de efetuar a medição da glicose capilar antes de iniciar o tratamento, especialmente para prevenir o risco de um episódio de hipoglicemia. (Malik & Singh, 2014; Wyne, 2020). É, portanto, de extrema importância que o médico dentista seja capaz de utilizar um glicosímetro para medir os níveis de glicemia capilar rapidamente. Por fim, o consultório dentário deve estar equipado com fontes imediatas de glicose para possíveis situações de hipoglicemia (Nirmala & Saikrishna, 2016).

Os tratamentos dentários devem ser adiados se a glicose sanguínea for menor ou igual a 70 mg/dl pois o paciente está em hipoglicémia (Malik & Singh, 2014).

3.2.2. Profilaxia antibiótica

Alguns autores consideram que crianças e adolescentes com DM1 com um mau controlo metabólico apresentam um maior risco de desenvolver infeção e, portanto, provavelmente necessitam de efetuar profilaxia antibiótica mesmo na ausência de infeção em

procedimentos que possam gerar uma elevada bacteremia. A necessidade de profilaxia deve ser discutida com o endocrinologista responsável pelo paciente e deve ser executada de acordo com a tabela 9 (Alves et al., 2006; Malik & Singh, 2014; Wyne, 2020).

Situação clínica		Antibiótico	Esquema terapêutico
Regime Padrão		Amoxicilina	50 mg/Kg, VO – 1 hora antes
		Ampicilina	50 mg/Kg, IM ou EV - 30 minutos antes
Alergia à penicilina	Via Oral	Azitromicina ou Claritromicina	15 mg/Kg, VO – 1 hora antes
		Cefalexina ou Cefadroxil	50 mg/Kg, VO – 1 hora antes
		Clindamicina	20 mg/Kg, VO – 1 hora antes
	Via oral não é possível	Cefazolina ou Cefalotina	25 mg/Kg, IM ou EV – 30 minutos antes
		Clindamicina	20 mg/Kg, EV – 30 minutos antes

Tabela 9- Profilaxia antibiótica para procedimentos dentários em crianças (VO- Via Oral; IM- Via intramuscular; EV- Via endovenosa). Adaptado de Alves et al. 2006

3.2.3. Medicação

Pacientes com um controlo deficiente da diabetes correm o risco de desenvolver complicações devido à sua suscetibilidade aumentada à infeção, exigindo provavelmente terapia antibiótica. Nos casos em que existe resistência ao primeiro antibiótico administrado, o médico dentista deve selecionar um antibiótico mais eficaz com base nos resultados dos testes de sensibilidade do paciente (Malik & Singh, 2014; Nirmala & Saikrishna, 2016).

Os corticosteróides possuem um efeito hiperglicemiante. Assim, a prescrição destes medicamentos deve ser cuidadosa e criteriosa, sendo necessário entrar em contato com o endocrinologista responsável para ajustar sua posologia e evitar assim flutuações no controlo glicémico. A dor pode ser controlada com o auxílio de analgésicos e AINES. Já a inflamação pode ser controlada com o auxílio de AINES. (Alves et al., 2006).

3.2.4. Dieta

O tratamento dentário pode resultar num desconforto pós-operatório. Devido a este desconforto podem ser necessárias alterações na dieta (Malik & Singh, 2014; Wyne, 2020). Tendo em conta que a dieta é um componente importante no tratamento e gestão da diabetes, qualquer alteração da mesma, executada devido aos tratamentos dentários pode causar um grande impacto no doente. O médico dentista pode, portanto, ter necessidade de consultar o endocrinologista responsável pelo paciente antes do tratamento, para discutir possíveis alterações na dieta e no regime de insulina (Malik & Singh, 2014; Nirmala & Saikrishna, 2016; Wyne, 2020).

3.2.5. Comunicação com o endocrinologista responsável pelo paciente

A comunicação regular com o endocrinologista responsável pela criança e/ou adolescente é um componente crítico para que o tratamento dentário ocorra com segurança. A comunicação deve ser bidirecional sendo que o endocrinologista deve ser informado regularmente acerca das manifestações orais da DM1 para ajudar o mesmo a regular os níveis de glicose no sangue do paciente, e o médico dentista deve ser atualizado acerca do controlo glicémico para o ajudar a manter a saúde oral do paciente e efetuar os tratamentos dentário em segurança (Nirmala & Saikrishna, 2016; Wyne, 2020). Nas consultas de rotina planeadas, é importante que o médico dentista obtenha um relatório do endocrinologista, já nas consultas de emergência, pode haver necessidade de contactar o endocrinologista via telefónica (Alves et al., 2006; Wyne, 2020). O acompanhamento de crianças e adolescentes com DM1 deve ser mais rigoroso, exigindo uma comunicação regular com o endocrinologista e o tratamento dentário deve ser mais focado na prevenção das possíveis complicações orais (Nirmala & Saikrishna, 2016).

3.2.6. Tratamento dentário

Os dois principais objetivos do tratamento dentário de uma criança ou adolescente diabético são: em primeiro lugar eliminar e prevenir qualquer infecção oral que possa ter repercussões na glicemia sanguínea, e, em segundo lugar, tentar manter os tecidos orais saudáveis através da prevenção de patologias. Deve salientar-se que os tratamentos dentários habitualmente executados numa criança com DM1 não constituem um procedimento perigoso sendo que a possibilidade de ocorrência de uma crise de hipoglicemia ou hiperglicemia devido ao tratamento dentário não é relativamente comum. No entanto, o dentista deve possuir conhecimentos acerca de como lidar com uma crise eventual e, devem também, adotar precauções para evitar a ocorrência da mesma (Nirmala & Saikrishna, 2016; Wyne, 2020).

Crianças e adolescentes com um correto controlo metabólico, sem complicações crónicas, com uma correta higiene oral e acompanhamento médico regular podem efetuar tratamentos dentários sem necessidade de recorrer a cuidados especiais, uma vez que respondem de forma benéfica e da mesma forma que pacientes não-diabéticos (Alves et al., 2006; Malik & Singh, 2014). Já naqueles que possuem um mau controlo metabólica e/ou múltiplas complicações associadas à DM1, o tratamento dentário é apenas indicado em situações de urgência, como na presença de dor e infeção (Alves et al., 2006; Wyne, 2020).

O médico dentista deve pedir ao responsável pela criança ou adolescente para efetuar mais frequentemente a medição da glicemia capilar nos primeiros dias após a realização de procedimentos dentários mais demorados ou traumáticos, ou quando for necessária restrição alimentar (Alves et al., 2006; Wyne, 2020).

3.2.7. Horário das consultas

Sempre que possível, as consultas devem ser de manhã, depois do paciente tomar o pequeno almoço e injetar a insulina, visto que este se encontra mais estável a esta hora do dia. Se este horário não for possível, então o médico dentista deve ter o cuidado de o horário da consulta não interferir nem com o horário de refeição nem com o horário de administração da insulina. Deve-se pedir ao adulto responsável pela criança ou

adolescente para trazer o seu próprio dispositivo de monitorização de glicémia para caso seja necessário efetuar a monitorização da glicose durante a consulta (Malik & Singh, 2014; Nirmala & Saikrishna, 2016; Wyne, 2020). É também aconselhável evitar consultas dentárias quando o paciente não tiver administrado insulina ou comido, não tiver tido uma consulta com o seu endocrinologista recentemente, tiver níveis glicémicos <70 mg/dl ou >150 mg/dl ou tiver tido uma crise hipoglicémica recente (Malik & Singh, 2014).

3.2.8. Gestão de emergências associadas à DM1

A única emergência que pode ocorrer mais frequentemente na consulta de medicina dentária é uma crise hipoglicémica sendo normalmente resultado da falta ou adiamento de uma refeição após a administração de insulina (Nirmala & Saikrishna, 2016; Wyne, 2020). O risco máximo de desenvolvimento de uma crise hipoglicémica ocorre geralmente durante o pico de atividade da insulina (Malik & Singh, 2014; Wyne, 2020). Como já foi referido anteriormente o médico dentista deve conhecer e estar particularmente atento aos sinais e sintomas preliminares de hipoglicémia, que se encontram especificados na tabela 6 (Nirmala & Saikrishna, 2016). O médico dentista deve também estimular a criança ou adolescente a comunicar qualquer situação de mal-estar de imediato durante o tratamento (Alves et al., 2006; Wyne, 2020).

De igual forma o médico dentista também deve possuir conhecimentos acerca de como agir perante uma crise hipoglicémica suspendendo de imediato o tratamento dentário (Alves et al., 2006; Nirmala & Saikrishna, 2016). O tratamento deste quadro clínico encontra-se discriminado na tabela 7.

Na consulta de medicina dentária, é extremamente improvável que uma criança ou adolescente com um correto controlo metabólico desenvolva um quadro de cetoacidose. Esta condição apenas se desenvolve na falta de insulina durante um longo período de tempo, não sendo, portanto, de início súbito. Se o médico dentista detetar qualquer sinal de cetoacidose, como por exemplo presença de hálito cetónico, deve enviar de imediato o paciente para o hospital (Nirmala & Saikrishna, 2016; Wyne, 2020).

3.2.9. Anestesia Local

Não existe acordo acerca do tipo de anestésico local que deve ser usado no tratamento dentário do paciente diabético (Alves et al., 2006; Malik & Singh, 2014). Em pacientes com um correto controlo metabólico da DM1, os anestésicos locais que possuem adrenalina ou noradrenalina podem ser usados sem qualquer problema associado (Alves et al., 2006; Nirmala & Saikrishna, 2016). Em pacientes com descontrolo metabólico da DM1, a utilização de um anestésico com adrenalina é discutível e controversa sendo que existem autores que não recomendam o uso de anestésicos com vasoconstritores à base de adrenalina e noradrenalina visto que estas possuem a capacidade de estimular a quebra de glicogénio em glicose, aumentando assim ainda mais os níveis de glicose sanguínea. Nestes casos, estes autores recomendam o uso de anestésicos sem vasoconstritores (Alves et al., 2006).

Segundo Nirmala & Saikrishna (2016), a anestesia local pode ser utilizada normalmente em crianças e adolescentes com DM1, não apresentando qualquer problema desde que possua uma concentração de adrenalina menor ou igual a 1:80000 em 2 a 4 ml de solução.

3.2.10. Ansiedade e medo

Estes sintomas devem ser especialmente controlados em pacientes com DM1, pois levam à liberação de adrenalina e cortisol causando um aumento da glicemia. Para reduzir esta tensão, recomenda-se a utilização de técnicas de sedação, quando apropriadas (Alves et al., 2006; Wyne, 2020).

III. Conclusão

A Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) constitui um problema de saúde pública mundial em crescimento com uma elevada taxa de incidência em crianças e adolescentes.

Apesar de existirem diversos estudos acerca da influência da DM1 na saúde oral na população adulta, na população pediátrica os estudos encontram-se em grande déficit e os seus resultados muitas vezes são contraditórios e inconclusivos, carecendo, portanto, este tema de mais investigações a nível mundial.

As implicações da DM1 na saúde oral de crianças e adolescentes prendem-se com a cárie dentária; doenças periodontais; xerostomia, hipossalivação e alterações na saliva; cicatrização oral e infeções pós-cirúrgicas; infeções fúngicas orais; erupção dentária acelerada e má oclusão; disgeusia; hálito cetónico e presença de sinais orais de cetoacidose e líquen plano. Dentro deste vasto leque de complicações orais existem algumas com melhor suporte bibliográfico e, portanto, mais conclusivas e outras com muita carência de suporte bibliográfico e inconclusivas.

O fator mais importante para um tratamento dentário com resultados favoráveis é o controlo metabólico da DM1, por um lado porque a bibliografia descreve uma relação bidirecional entre esta patologia e a saúde oral, e, por outro lado, porque um paciente com um correto controlo metabólico pode ser tratado de forma semelhante a um paciente sem qualquer doença sistémica, pois, o risco de complicações associadas ao tratamento dentário é muito baixo. No entanto, a manutenção de um controlo minucioso da DM1 em crianças e adolescentes constitui uma tarefa muito difícil, pois este depende de uma correta administração de insulina, de uma dieta rigorosa, da prática de exercício físico e de um correto acompanhamento psicológico. O tratamento e manutenção do controlo desta patologia está, portanto altamente dependente dos cuidados dos pais nesta população.

O médico dentista deve estar ciente e ter conhecimentos acerca das complicações associadas à DM1 em crianças e adolescentes, não só as orais como todas as outras, para prevenir complicações durante o tratamento dentário. Deve também efetuar um trabalho de educação quer dos pais quer da criança/adolescente em relação à importância da saúde oral na manutenção do controlo da DM1 e apostar em medidas preventivas para evitar complicações orais mais graves no futuro.

No atendimento deste grupo, existem cuidados especiais a ter para que o tratamento ocorra com segurança, como o controlo metabólico, necessidade de profilaxia antibiótica, cuidados com a medicação e anestesia local, dieta, horário das consultas e controlo da ansiedade e medo.

Para tal, o médico dentista deve ter um contacto permanente com o endocrinologista responsável pelo paciente e recolher em todas as consultas os níveis de glicémia capilar e se possível o valor de hemoglobina glicada (HbA1C) para ter noção do controlo da doença e ter a certeza de que o tratamento dentário é seguro. O Médico Dentista deve também estar informado acerca das possíveis emergências relacionadas com a DM1, sendo que a mais frequente em consultório é a crise hipoglicémica, tendo conhecimento não só dos sinais e sintomas destas emergências como da sua resolução.

O médico dentista tem um importante papel na redução da morbilidade e mortalidade associadas à DM1 através da manutenção da saúde oral e consequentemente sistémica dos seus pacientes. Para tal é necessário um diálogo e relação constante entre médico dentista, endocrinologista, pais ou cuidadores e criança ou adolescente, para que seja possível executar uma prevenção de possíveis complicações orais desta doença e/ ou um tratamento correto das mesmas, integrando a saúde oral e sistémica como um todo e elevando ao máximo o sucesso do tratamento dentário.

IV. Bibliografia

Al-badr, A. H., AlJameel, A. H., Halawany, H. S., Al-Jazairy, Y. H., Alhadlaq, M. K., Al-Maflehi, N. S., Al-Sharif, J. A., Jacob, V., & Abraham, N. (2020). Dental caries prevalence among Type 1 diabetes mellitus (T1DM) 6- to 12-year-old children in Riyadh , Kingdom of Saudi Arabia compared to non-diabetic children. *The Saudi Dental Journal*. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2020.03.005>

Almoussa, A., Kamran, M. A., Alshahrani, A., & Alshahrani, I. (2020). Influence of diabetes mellitus on tooth eruption and occurrence of malocclusion. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, *34*(2), 565–570. <https://doi.org/10.23812/20-81L>

Alves, C., Brandão, M., Andion, J., Menezes, R., & Carvalho, F. (2006). Atendimento odontológico do paciente com diabetes melito: recomendações para a prática clínica. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, *5*(2), 97–110. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.9771/cmbio.v5i2.4116>

American Diabetes Association. (2018). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Sandards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*, *41*(Supplement 1), S13–S27. <https://doi.org/10.2337/dc18-S002>

Babatzia, A., Papaioannou, W., Stavropoulou, A., Pandis, N., Kanaka-Gantenbein, C., Papagiannoulis, L., & Gizani, S. (2020). Clinical and microbial oral health status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *International Dental Journal*, *70*, 136–144. <https://doi.org/10.1111/idj.12530>

Babu, K. L. G., Subramaniam, P., & Kaje, K. (2018). Assessment of dental caries and gingival status among a group of type 1 diabetes mellitus and healthy children of South India - A comparative study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, *31*(12), 1305–1310. <https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0335>

Bimstein, E., Zangen, D., Abedrahim, W., & Katz, J. (2019). Type 1 Diabetes Mellitus (Juvenile Diabetes) – A Review for the Pediatric Oral Health Provider. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, *43*(6), 417–423. <https://doi.org/10.17796/1053-4625-43.6.10>

Calliari, L. E., Almeida, F. J., & Noronha, R. M. (2020). Infections in children with

diabetes. *Jornal de Pediatria*, 96(Supp.1), 39–46.
<https://doi.org/10.1016/j.jpdp.2019.09.004>

Cardiel-Ríos, M., Puente-Cardiel, G., Rosas-Saucedo, J., Pons-Bonals, A., & Rosas-Guzmán, J. (2019). Enfermedad periodontal y diabetes. Documento de posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes. *Rev Alad*, 9, 141–149.
<https://doi.org/10.24875/alad.19000373>

Carneiro, V. L., Fraiz, F. C., Ferreira, F. D. M., Pintarelli, T. P., Oliveira, A. C. B., & Boguszewski, M. C. da S. (2015). The influence of glycemic control on the oral health of children and adolescents with diabetes mellitus type 1. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 59(6), 535–540. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000117>

Cashen, K., & Petersen, T. (2019). Diabetic ketoacidosis. *Pediatrics in Review*, 40(8), 412–420. <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0231>

Chatterjee, S., Khunti, K., & Davies, M. J. (2017). Type 2 diabetes. *The Lancet (London, England)*, 389(10085), 2239–2251. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30058-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30058-2)

Coelho, A. S., Amaro, I. F., Caramelo, F., Paula, A., Marto, C. M., Ferreira, M. M., Botelho, M. F., & Carrilho, E. V. (2020). Dental caries, diabetes mellitus, metabolic control and diabetes duration: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 32, 291–309. <https://doi.org/10.1111/jerd.12562>

Coelho, A. S. E. D. C., Carneiro, A. S., Pereira, V. F., Paula, A. P., Macedo, A. P., & Carrilho, E. V. P. (2018). Oral Health of Portuguese Children with Type 1 Diabetes: A Multiparametric Evaluation. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 42(3), 231–235. <https://doi.org/10.17796/1053-4628-42.3.12>

Costa, A. L., Silva, B. M. A., Soares, R., Mota, D., Alves, V., Mirante, A., Ramos, J. C., Maló de Abreu, J., Santos-Rosa, M., Caramelo, F., & Gonçalves, T. (2017). Type 1 diabetes in children is not a predisposing factor for oral yeast colonization. *Medical Mycology*, 55(4), 358–367. <https://doi.org/10.1093/mmy/myw092>

Daković, D., Mileusnić, I., Hajduković, Z., Čavić, S., & Hadži-Mihajlović, M. (2015). Gingivitis and periodontitis in children and adolescents suffering from type 1 diabetes mellitus. *Vojnosanit Pregled*, 72(3), 265–273. <https://doi.org/10.2298/VSP131212050D>

- Dal Rio, A. C. C., Nicola, E. M. D., & Teixeira, A. R. F. (2007). Halitose: proposta de um protocolo de avaliação. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*, 73(6), 835–842. <https://doi.org/10.1590/S0034-72992007000600015>
- De Carli, L., Gambino, R., Lubrano, C., Rosato, R., Bongiovanni, D., Lanfranco, F., Broglio, F., Ghigo, E., & Bo, S. (2018). Impaired taste sensation in type 2 diabetic patients without chronic complications: a case-control study. *Journal of Endocrinological Investigation*, 41(7), 765–772. <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0798-4>
- Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Punthakee, Z., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Canadian Journal of Diabetes*, 42(suppl 1), S10–S15. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.003>
- Díaz Rosas, C. Y., Cárdenas Vargas, E., Catañeda-Delgado, J. E., Aguilera-Galaviz, L. A., & Aceves Medina, M. C. (2018). Dental, periodontal and salivary conditions in diabetic children associated with metabolic control variables and nutritional plan adherence. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 19(2), 119–126. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2018.19.02.05>
- DiMeglio, L. A., Evans-Molina, C., & Oram, R. A. (2018). Type 1 diabetes. *The Lancet (London, England)*, 391(10138), 2449–2462. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31320-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31320-5)
- Duque, C., João, M. F., Camargo, G. A., Teixeira, G. S., Machado, T. S., Azevedo, R. S., Mariano, F. S., Colombo, N. H., Vizoto, N. L., & Mattos-Graner, R. O. (2017). Microbiological, lipid and immunological profiles in children with gingivitis and type 1 diabetes mellitus. *Journal of Applied Oral Science: Revista FOB*, 25(2), 217–226. <https://doi.org/10.1590/1678-77572016-0196>
- Duran-merino, D., Molina-frecherro, N., Enrique, C., Gaona, E., Reyes-reyes, R. E., Tremillo-maldonado, O., del Muro-delgado, R., Juárez-lópez, M. L., & Bologna-molina, R. (2017). Relationship between Periodontal Disease and Type 1 Diabetes in Adolescents. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 7(6), 350–354. Disponível em: <https://www.amhsr.org/articles/relationship-between-periodontal-disease-and-type-1-diabetes-in-adolescents.pdf>

- Duričković, M., Ivanović, M., Samardžić, M., Jovičić, O., & Popović, Z. (2018). Periodontal health in children with diabetes mellitus type 1 in Montenegro. *Serbian Dental Journal*, 65(3), 119–125. <https://doi.org/10.2478/sdj-2018-0011>
- Fărcaș-Berechet, C. M., Berechet, E. M., Crăițoiu, Ș., Alexandru, D. O., Gheorghe, A. G., Gheorghică, L. M., Diaconu, O. A., Țuculină, M. J., Moraru, A. I., & Iacov-Crăițoiu, M. M. (2019). Statistical Study of Dental Changes in Patients Diagnosed with Diabetes Mellitus. *Current Health Sciences Journal*, 45(2), 190–197. <https://doi.org/10.12865/CHSJ.45.02.10>
- Fayfman, M., Pasquel, F. J., & Umpierrez, G. E. (2017). Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *The Medical Clinics of North America*, 101(3), 587–606. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.12.011>
- Fazlić, R., Huseinbegović, A., Hasanbegović, S., & Selimović Dragaš, M. (2016). Differences in dental caries experience between diabetic adolescents and healthy controls. *Journal of Health Sciences*, 6(1), 46–51. <https://doi.org/10.17532/jhsci.2016.334>
- Ferizi, L., Dragidella, F., Spahlu, L., Begzati, A., & Kotori, V. (2018). The Influence of Type 1 Diabetes Mellitus on Dental Caries and Salivary Composition. *International Journal of Dentistry*, 2018, 5780916. <https://doi.org/10.1155/2018/5780916>
- Gabbay, M., Cesarini, P. R., & Dib, S. A. (2003). Diabetes melito do tipo 2 na infância e adolescência: revisão da literatura. *Jornal de Pediatria*, 79(3), 201–208. <https://doi.org/10.1590/s0021-75572003000300004>
- Garcia, R., Coelho, A., Paula, A., Marques Ferreira, M., Caramelo, F., Barros, L., Batista, C., Melo, M., Silva, M. J., & Carrilho, E. (2016). Prevalência da Cárie Dentária de Doentes Diabéticos Tipo 1 Tratados com Bomba Infusora de Insulina [Prevalence of Dental Caries in Type 1 Diabetic Patients Treated with Insulin Pump]. *Acta Médica Portuguesa*, 29(7–8), 461–467. <https://doi.org/10.20344/amp.6796>
- Giuca, M. R., Pasini, M., Giuca, G., Caruso, S., Necozone, S., & Gatto, R. (2015). Investigation of periodontal status in type 1 diabetic adolescents. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 16(4), 319–323. Disponível em: http://admin.ejpd.eu/download/EJPD_2015_4_12.pdf

- Gokmenoglu, C., Bavbek, N. C., Gurel, M. A., & Dincer, M. (2017). Periodontal health status of children with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Turgut Ozal Medical Center*, 24(3), 265–269. <https://doi.org/10.5455/jtomc.2017.03.039>
- González-Serrano, J., Serrano, J., López-Pintor, R. M., Paredes, V. M., Casañas, E., & Hernández, G. (2016). Prevalence of Oral Mucosal Disorders in Diabetes Mellitus Patients Compared with a Control Group. *Journal of Diabetes Research*, 2016, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2016/5048967>
- Gupta, S., & Jawanda, M. K. (2015). Oral Lichen Planus: An Update on Etiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Management. *Indian Journal of Dermatology*, 60(3), 222–229. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.156315>
- Harreiter, J., & Roden, M. (2019). Diabetes mellitus—Definition, klassifikation, diagnose, screening and prävention (Update 2019) [Diabetes mellitus-Definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2019)]. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 131(Suppl 1), S6–S15. <https://doi.org/10.1007/s00508-019-1450-4>
- Henkin, R. I., Levy, L. M., & Fordyce, A. (2013). Taste and smell function in chronic disease: A review of clinical and biochemical evaluations of taste and smell dysfunction in over 5000 patients at The Taste and Smell Clinic in Washington , DC. *American Journal of Otolaryngology*, 34(5), 477–489. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2013.04.006>
- Hilliard, M. E., Minard, C. G., Marrero, D. G., de Wit, M., Thompson, D., DuBose, S. N., Verdejo, A., Monzavi, R., Wadwa, R. P., Jaser, S. S., & Anderson, B. J. (2020). Assessing Health-Related Quality of Life in Children and Adolescents with Diabetes: Development and Psychometrics of the Type 1 Diabetes and Life (T1DAL) Measures. *Journal of Pediatric Psychology*, 45(3), 328–339. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsz083>
- Hong, Y. H. J., Hassan, N., Cheah, Y. K., Jalaludin, M. Y., & Kasim, Z. M. (2017). Management of T1DM in children and adolescents in primary care. *Malaysian Family Physician : The Official Journal of the Academy of Family Physicians of Malaysia*, 12(2), 18–22. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5802777/>
- Ilharco, M., & Nunes, J. S. (2018). Maturity-Onset Diabetes of the Young : Um Tipo de Diabetes Ainda Subdiagnosticado na Prática Clínica. *Revista Portuguesa de Diabetes*,

13(2), 49–61. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.17/3153>

Ismail, A. F., McGrath, C. P., & Yiu, C. K. (2015). Oral health of children with type 1 diabetes mellitus : A systematic review. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 108(3), 369–381. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.03.003>

Ismail, A. F., McGrath, C. P., & Yiu, C. K. Y. (2017). Oral health status of children with type 1 diabetes: A comparative study. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism: JPEM*, 30(11), 1155–1159. <https://doi.org/10.1515/jpem-2017-0053>

Lai, S., Cagetti, M. G., Cocco, F., Cossellu, D., Meloni, G., Campus, G., & Lingström, P. (2017). Evaluation of the difference in caries experience in diabetic and non-diabetic children - A case control study. *PloS One*, 12(11), e0188451. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188451>

Lal, S., Cheng, B., Kaplan, S., Softness, B., Greenberg, E., Goland, R. S., Lalla, E., & Lamster, I. B. (2008). Accelerated tooth eruption in children with diabetes mellitus. *Pediatrics*, 121(5), e-1139-e1143. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1486>

Leitão, A. C. de S., dos Santos, E. U. D., de Souza, P. R. E., & Cimões, R. (2017). Avaliação periodontal em crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1: estudo caso-controlo. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentaria e Cirurgia Maxilofacial*, 58(4), 225–230. <https://doi.org/10.24873/j.rpemd.2017.02.213>

López-pintor, R. M., Casañas, E., González-serrano, J., Serrano, J., Ramírez, L., Arriba, L. De, & Hernández, G. (2016). Xerostomia, Hyposalivation, and Salivary Flow in Diabetes Patients. *Journal of Diabetes Research*, 2016, 1–15. <https://doi.org/10.1155/2016/4372852>

Lotfy, M., Adeghate, J., Kalasz, H., Singh, J., & Adeghate, E. (2017). Chronic Complications of Diabetes Mellitus: A Mini Review. *Current Diabetes Reviews*, 13(1), 3–10. <https://doi.org/10.2174/1573399812666151016101>

Machado, D., Coelho, A., Paula, A., Caramelo, F., Carrilho, F., Barros, L., Batista, C., Melo, M., Ferreira, M. M., & Carrilho, E. (2017). Prevalence of dental caries in patients with type 1 diabetes Mellitus treated with multiple insulin injections and that of individuals without diabetes. *Acta Medica Portuguesa*, 30(5), 402–408.

<https://doi.org/10.20344/amp.8050>

Macpherson, P. (2013). Dysgeusia: a matter of taste and quality of life. *Dental Nursing*, 9(12), 702–705. <https://doi.org/10.12968/denn.2013.9.12.702>

Malik, S., & Singh, G. (2014). DENTAL MANAGEMENT OF DIABETIC PATIENTS : A CLINICAL REVIEW. *International Arab Journal of Dentistry*, 5(1), 27–29. <https://doi.org/10.12816/0028742>

Mameli, C., Cattaneo, C., Lonoce, L., Bedogni, G., Redaelli, F. C., Macedoni, M., Zuccotti, G., & Pagliarini, E. (2019). Associations among taste perception, food neophobia and preferences in type 1 diabetes children and adolescents: A cross-sectional study. *Nutrients*, 11(12), 3052. <https://doi.org/10.3390/nu11123052>

Mayer-Davis, E. J., Kahkoska, A. R., Jefferies, C., Dabelea, D., Balde, N., Gong, C. X., Aschner, P., & Craig, M. E. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, 19(Suppl 27), 7–19. <https://doi.org/10.1111/pedi.12773>

Moura, A. B. R., Araújo Neto, A. P. de, Medeiros, G. de S., Machado, I. da N., Santos, J. F. D. Dos, Paiva, J. S. De, Silva, M. F. M., Santana, M. T. P., Andrade, M. A., Silva, R. M. Da, Santos, T. A. Dos, Alves, M. A. S. G., & Oliveira Filho, A. A. De. (2019). CANDIDÍASE PSEUDOMEMBRANOSA EM CRIANÇAS COM IDADE PRÉ-ESCOLAR : UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA [PSEUDOMEMBRANOUS CANDIDIASIS IN CHILDREN WITH PRE-SCHOOL AGE: A BRIEF LITERATURE REVIEW]. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR*, 26(2), 80–84. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>

Moura, S. A. B. de, Medeiros, A. M. C. De, Leite, J. F., Dimenstein, M., & Costa, L. J. Da. (2008). Aspectos Psicogênicos da Síndrome do Ardor Bucal. *Rev. Bras. Ciênc. Saúde*, 12(3), 217–228. Disponível em: <https://periodicos.ufpb.br/ojs/index.php/rbcs/article/view/4466>

Munde, A. D., Karle, R. R., Wankhede, P. K., Shaikh, S. S., & Kulkurni, M. (2013). Demographic and clinical profile of oral lichen planus: A retrospective study. *Contemporary Clinical Dentistry*, 4(2), 181–185. <https://doi.org/10.4103/0976-237X.114873>

Negera, G. Z., Weldegebriel, B., & Fekadu, G. (2020). Acute complications of diabetes and its predictors among adult diabetic patients at Jimma Medical Center, Southwest Ethiopia. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 2020(13), 1237–1242. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S249163>

Nirmala, S., & Saikrishna, D. (2016). Dental Care and Treatment of Children with Diabetes Mellitus - An Overview. *Journal of Pediatrics & Neonatal Care*, 4(2), 00134. <https://doi.org/10.15406/jpnc.2016.04.00134>

Novotna, M., Podzimek, S., Broukal, Z., Lencova, E., & Duskova, J. (2015). Periodontal Diseases and Dental Caries in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *Mediators of Inflammation*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/379626>

Observatório Nacional da Diabetes. (2017). Diabetes - Factos e Números - O ano de 2015. Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes - Parte I. *Revista Portuguesa de Diabetes*, 12(1), 40–48. Disponível em: <http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2017/11/RPD-Vol-12-nº-1-Março-2017-Relatórios-págs-40-48.pdf>

Olczak-Kowalczyk, D., Pyrzak, B., Dabkowska, M., Pańczyk-Tomaszewska, M., Miskurka, G., Rogozińska, I., Swoboda-Kopec, E., Gozdowski, D., Kalińska, A., Piróg, A., Mizerska-Wasiak, M., & Roszkowska-Blaim, M. (2015). *Candida* spp. and gingivitis in children with nephrotic syndrome or type 1 diabetes. *BMC Oral Health*, 15, 57. <https://doi.org/10.1186/s12903-015-0042-6>

Otero Rey, E. M., Yañez-Busto, A., Rosa Henriques, I. F., López-López, J., & Blanco-Carrion, A. (2019). Lichen planus and diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Oral Diseases*, 25(5), 1253–1264. <https://doi.org/10.1111/odi.12977>

Pachoński, M., Jarosz-Chobot, P., Koczor-Rozmus, A., Łanowy, P., & Mocny-Pachońska, K. (2020). Dental caries and periodontal status in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism*, 26(1), 39–44. <https://doi.org/10.5114/pedm.2020.93249>

Papatheodorou, K., Banach, M., Bekiari, E., Rizzo, M., & Edmonds, M. (2018). Complications of Diabetes 2017. *Journal of Diabetes Research*, 2018, 10–13. <https://doi.org/10.1155/2018/3086167>

- Pappa, E., Vastardis, H., & Rahiotis, C. (2020). Chair-side saliva diagnostic tests: An evaluation tool for xerostomia and caries risk assessment in children with type 1 diabetes. *Journal of Dentistry*, *93*(2020), 103224. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.103224>
- Paschou, S. A., Papadopoulou-Marketou, N., Chrousos, G. P., & Kanaka-Gantenbein, C. (2018). On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. *Endocrine Connections*, *7*(1), R38–R46. <https://doi.org/10.1530/EC-17-0347>
- Pavlidis, P., Gouveris, H., & Kekes, G. (2017). Electrogustometry thresholds, tongue tip vascularization, density, and form of the fungiform papillae following smoking cessation. *Chemical Senses*, *42*(5), 419–423. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjx009>
- Petersmann, A., Müller-Wieland, D., Müller, U. A., Landgraf, R., Nauck, M., Freckmann, G., Heinemann, L., & Schleicher, E. (2019). Definition , Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, *127*(Suppl 1), S1–S7. <https://doi.org/10.1055/a-1018-9078>
- Power, D. J., Sambrook, P. J., & Goss, A. N. (2019). The healing of dental extraction sockets in insulin-dependent diabetic patients: a prospective controlled observational study. *Australian Dental Journal*, *64*(1), 111–116. <https://doi.org/10.1111/adj.12669>
- Rafatjou, R., Razavi, Z., Tayebi, S., Khalili, M., & Farhadian, M. (2016). Dental health status and hygiene in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Research in Health Sciences*, *16*(3), 122–126. Disponível em: <http://jrhs.umsha.ac.ir/index.php/JRHS/article/view/2632/>
- Reichert, C., Deschner, J., & Jäger, A. (2009). Influence of Diabetes Mellitus on the Development and Treatment of Malocclusions – A Case Report with Literature Review. *Journal of Orofacial Orthopedics*, *70*(2), 160–175. <https://doi.org/10.1007/s00056-009-0819-9>
- Roy, M., Gastaldi, G., Courvoisier, D. S., Mombelli, A., & Giannopoulou, C. (2019). Periodontal health in a cohort of subjects with type 1 diabetes mellitus. *Clinical and Experimental Dental Research*, *5*(3), 243–249. <https://doi.org/10.1002/cre2.178>
- Saes Busato, I. M., Antoni, C. C., Calcagnotto, T., Ignácio, S. A., & Azevedo-Alanis, L. R. (2016). Salivary flow rate, buffer capacity, and urea concentration in adolescents with

type 1 diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism: JPEM*, 29(12), 1359–1363. <https://doi.org/10.1515/jpem-2015-0356>

Samardzic, M., Tahirovic, H., Popovic, N., & Popovic-Samardzic, M. (2016). Health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus from Montenegro: Relationship to metabolic control. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism : JPEM*, 29(6), 663–668. <https://doi.org/10.1515/jpem-2015-0420>

Santana, P., Costa, C., Loureiro, A., Raposo, J., & Boavida, J. M. (2014). Geografias da Diabetes Mellitus em Portugal: Como as Condições do Contexto Influenciam o Risco de Morrer. *Acta Médica Portuguesa*, 27(3), 309–317. <https://doi.org/10.20344/amp.4019>

Sayed, M. H., Hegazi, M. A., Abdulwahed, K., Moussa, K., El-Deek, B. S., Gabel, H., & Ragheb, R. (2016). Risk factors and predictors of uncontrolled hyperglycemia and diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in Jeddah, western Saudi Arabia. *Journal of Diabetes*, 9(2), 190–199. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12404>

Sousa, Z., Celestino Neves, M., & Carvalho, D. (2019). Técnica de Administração de Insulina: Uma Prática Sustentada em Evidência Científica. *Revista Portuguesa de Diabetes*, 14(3), 120–128. Disponível em: <http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2019/11/RPD-Set-2019-Artigo-de-Revisão-págs-120-128.pdf>

Subramaniam, P., Sharma, A., & Kaje, K. (2015). Association of salivary triglycerides and cholesterol with dental caries in children with type 1 diabetes mellitus. *Special Care in Dentistry*, 35(3), 120–122. <https://doi.org/10.1111/scd.12097>

Sun, K. T., Chen, S. C., Lin, C. L., Hsu, J. T., Chen, I. A., Wu, I. T., Palanisamy, K., Shen, T. C., & Li, C. Y. (2019). The association between Type 1 diabetes mellitus and periodontal diseases. *Journal of the Formosan Medical Association*, 118(6), 1047–1054. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.10.012>

Umpierrez, G., & Korytkowski, M. (2016). Diabetic emergencies-ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nature Reviews Endocrinology*, 12(4), 222–232. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.15>

Vernillo, A. T. (2003). Dental considerations for the treatment of patients with diabetes

mellitus. *The Journal of the American Dental Association*, 134(Suppl 1), 24S-33S.
<https://doi.org/10.14219/jada.archive.2003.0366>

Wang, Y., Xing, L., Yu, H., & Zhao, L. (2019). Prevalence of dental caries in children and adolescents with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 19(1), 213. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0903-5>

Wyne, A. H. (2020). Managing Dental Appointments of Insulin-Dependent Diabetic Children. *Journal of the Pakistan Dental Association*, 29(03), 161–165.
<https://doi.org/10.25301/jpda.293.161>