View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by Repositório Comum

INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MEDICINA DENTÁRIA

PERIODONTITE EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS

Trabalho submetido por
Monica Sanay Akita
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Fevereiro de 2015

INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MEDICINA DENTÁRIA

PERIODONTITE EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS

Trabalho submetido por
Monica Sanay Akita
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Professor Doutor Cunha Monteiro

Fevereiro de 2015

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, irmãos, meu marido, meus filhos e toda a minha família que, com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa de minha vida.

Aos meus amigos e colegas, pelo incentivo e pelo apoio constantes.

Quero agradecer, a Deus pela força e coragem durante toda essa longa caminhada.

AGRADECIMENTOS

Ao longo da elaboração desta dissertação muitas foram as dificuldades que encontrei para a prosseguir e concluir, e sem o apoio e colaboração, indispensável, de algumas pessoas teria sido uma tarefa muito mais árdua. Deste modo, agradeço, de forma particular, expressando imensa gratidão e reconhecimento:

ao *Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz* e a todos os *Professores*, colegas e funcionários, que contribuíram de algum modo para a minha formação académica e pessoal;

ao *Professor Doutor Cunha Monteiro*, orientador deste trabalho, por toda a disponibilidade, orientação e ajuda que me dedicou ao longo da sua elaboração;

ao *Professor Doutor Paulo Maurício*, Coordenador do Curso de Medicina Dentária, toda a disponibilidade e ajuda ao longo deste meu percurso académico;

ao *Professor Doutor José João Baltazar Mendes*, Diretor Clínico da Clínica Universitária Egas Moniz, todo o conhecimento que me transmitiu e motivação para alcançar este objectivo;

à todos os meus amigos pelo seu inesgotável apoio, confiança e entusiasmo;

à minha família, particularmente, ao meu esposo, William, que de forma especial e carinhosa me deu força e coragem, me apoiando nos momentos de dificuldades, quero agradecer também aos meus filhos, Sabrina e Henry, que embora não tivessem conhecimento de causa, iluminaram de maneira especial os meus pensamentos e conduziram-me à procura de mais conhecimento.

MUITO OBRIGADA.

RESUMO

A periodontite surge muitas das vezes associada a diversos factores de risco, entre eles as doenças sistémicas como a diabetes *mellitus*.

A diabetes *mellitus* e a periodontite são classificadas como doenças crónicas. A diabetes *mellitus* caracteriza-se por um quadro clínico de hiperglicémia encontrando-se associada a diversas complicações, que afectam a qualidade e idade média de vida. Um dos problemas de saúde associados à diabetes *mellitus* é a doença periodontal, onde se inclui a periodontite, que se caracteriza por uma inflamação induzida microbiologicamente, que afecta as estruturas de suporte dos dentes. Dados recentes sugerem que a periodontite pode causar alterações sistémicas, para além da infecção oral localizada. É reconhecido, pela comunidade científica o sinergismo entre periodontite e diabetes *mellitus*, e vice-versa: uma aumenta o risco e severidade da outra. A diabetes predispõe para a infecção, incluindo a infecção oral, e após instalação desta, a infecção oral exacerba a doença sistémica – diabetes *mellitus*. Os efeitos da hiperlipidémia, uma das causas da diabetes, influencia a secreção de insulina, produção de citocinas (TNF-α, IL-1β), que desempenham um papel importante na patogenicidade da periodontite e diabetes *mellitus*. A diabetes ao induzir alterações nas funções celulares imunitárias leva à predisposição para a resposta inflamatória crónica, falência e diminuição da capacidade reparadora tecidular. Os tecidos periodontais manifestam estas alterações devido a estarem em permanente contacto com substâncias provenientes dos biofilmes bacterianos desenvolvidos na cavidade oral. Os diabéticos apresentam elevadas concentrações de LDL (lipoproteína de baixa densidade) e triglicerídeos (TRG), mesmo quando os níveis de glicemia se encontram controlados.

Estudos recentes sugerem que a hiperlipidemia, pode ser um dos factores que induz alterações na resposta das células imunitárias na diabetes, assim como o elevado nível de lípidos séricos parece ter uma relação direta com a periodontite. Por outro lado a própria periodontite pode conduzir à presença de elevadas concentrações de LDL/TRG.

A periodontite ao conduzir ao aumento da produção de citocinas (TNF-α, IL-1β), estas produzem alterações no metabolismo lipídico conduzindo à hiperlipidemia. Estas citocinas podem conduzir ao síndrome da resistência à insulina, observada na diabetes, e

iniciar a destruição das células β pancreáticas levando à diabetes. Este conjunto de factores pode conduzir à exacerbação de quadros de hiperlipidemia, alterações das células reguladoras da inflamação do sistema imunitário e diminuição a capacidade reparadora tecidual.

A resposta inflamatória, originada pela diabetes, é dirigida à microbiota periodontal e diminui a resolução da inflamação e reparação tecidual, levando à destruição periodontal.

Estudos recentes sugerem que uma terapêutica adequada à perodontite pode contribuir para um maior controlo das concentrações de glicemia, embora modesta, nos doentes com diabetes *mellitus*. Assim, da inter-relação entre a periodontite e Diabetes *mellitus* traduz-se a necessidade de consciencializar o paciente da importância da saúde oral para o seu bem estar, assim como a colaboração e interdisciplinaridade entre o médico dentista e médico endocrinologista, ou médico de família o que contribuirá, certamente, para um maior e melhor controlo da saúde do doente diabético com periodontite.

Palavras chave: periodontite, diabetes *mellitus*, infecção, saúde oral.

ABSTRACT

The periodontitis arises often associated with several risk factors, including systemic diseases such as diabetes *mellitus*.

The diabetes *mellitus* and the periodontitis are classified as chronic diseases.The diabetes *mellitus* is characterized by a clinical of hyperglycaemia associated with several complications, affecting to the quality and age of life. One of the health problems associated with diabetes *mellitus* is the periodontal disease, which includes the periodontitis, characterized by a microbiological induced inflamation, that affect the supporting structures of the teeth. Recent data suggest that the periodontitis can cause systemic changes, beyond the localized oral infection.

It is recognized,, by the scientific community the synergism between periodontitis and diabetes *mellitus* and *vice versa*: one increases the risk and severity of another. The diabetes predisposes for infection, including oral infection, and after installation oral infection exacerbates systemic disease – the diabetes *mellitus*.

The effects of hyperlipidemia, one of the causes of diabetes, has an affect on insulin secretion, cytokine production (TNF-α, IL-1β), which play na important key role in the pathogenesis of periodontitis and diabetes *mellitus*. The diabetes by inducing changes in immune cell function leads to predisposition to chronic inflammatory response, disruption and decreased tissue repair capacity. The periodontal tissues express these changes due to being in permanent contact with substances produced by the bacterial biofilms developed in the oral cavity. The diabetics have high concentrations of LDL (low density lipoprotein) and triglycerides (TRG) even when blood glucose levels are controlled. Recent data suggests that hyperlipidemia can be a factor which induces changes in the response of immune cells, in diabetes, as well as the high level of serum lipids appears to have a direct relationship with periodontitis. Moreover, periodontitis itself can lead to the presence of high concentrations LDL/TRG. The periodontitis lead to increased production of cytokines (TNF-α, IL-1β), these produce alterations in metabolism of lipids leading to hyperlipidemia. These cytokines can lead to insulin resistance syndrome, observed in diabetes, and initiate the destruction of pancreatic β

cells leading to diabetes. This factors can lead to exacerbation of frames of hyperlipidemia, changes in the regulatory cells of inflammation in the immune system and decreased tissue repair capacity.

The inflammatory response caused by diabetes can drive to the periodontal microbiota and decreases the resolution of inflammation and tissue repair, leading to periodontal destruction. Recent studies suggest that an appropriate therapy to perodontite can contribute to a better control of blood glucose concentrations, although modest, in patients with diabetes *mellitus*. Thus, the interrelation between periodontitis and diabetes translates into the need to raise awareness to patient of the importance of oral health for your well-being. However, collaboration and interdisciplinarity between the dentist and endocrinologist, or family doctor which will certainly contribute to a higger and better control of the health of diabetic patients with periodontitis.

Keywords: periodontitis, diabetes mellitus, infection, oral health.

ÍNDICE GERAL

Dedicatória.....3

Agradecimentos.....5

Resumo.....7

Abstract.....9

1. INTRODUÇÃO

1.1. Doença periodontal.....19

1.2. O biofilme bacteriano como factor de risco para a periodontite 20

1.3. Factores de risco para a periodontite.....21

1.3.1. Factores bacterianos.....22

1.3.2 Tabagismo.....24

1.3.3 Forças oclusais excessivas e interferências oclusais.....25

1.3.4 Doenças víricas.....26

1.3.5 Osteoporose.....26

1.3.6 Diabetes *mellitus*.....27

1.4 Monitorização da saúde oral.....27

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. Formas de apresentação da diabetes *mellitus*…….....…...…….....….31

2.2. Manifestações clínicas…….....…...…….....….35

2.3. Periodontite na Diabetes *mellitus*.....…….....…….....….37

ÍNDICE GERAL

3. MEDIDAS PREVENTIVAS E DE CONTROLO NA PERIODONTITE EM DOENTES COM DIABETES MELLITUS

3.1. Terapêutica na periodontite.....43

3.1.1. Tratamento inicial.....44

3.1.2. Tratamento correctivo.....44

3.1.3. Tratamento de suporte.....44

3.2. Terapêutica na diabetes *mellitus*.....45

3.2.1. Tratamento da diabetes *mellitus* tipo I.....45

3.2.2. Tratamento da diabetes *mellitus* tipo II.....46

3.3. Higiene oral.....46

3.4. Hábitos alimentares.....48

3.5. Visitas ao Médico Dentista.....48

4. CONCLUSÕES 53

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....57

ÍNDICE DE FÍGURAS

1. INTRODUÇÃO

1.3.1 FACTORES BACTERIANOS.....22

Fig. 1.1 - Constituição da placa dentária.....24

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. FORMAS DE APRESENTAÇÃO DA DIABETES *MELLITUS*.....31

Fig. 2.1 - Manifestações clínicas da diabetes e principais complicações crónicas: Neuropatia e amputação; retinopatia; nefropatia e doença cardiovascular.....31

2.3. PERIODONTITE NA DIABETES MELLITUS.....37

Fig. 2.2 – Ativação da imunidade inata perante um estado clínico de periodontite e diabetes *mellitus* tipo II.....38

Fig. 2.3 – Mecanismo pelo qual mediadores inflamatórios podem contribuir para o desenvolvimento da insulino-resistência em doentes com diabetes tipo II e periodontite.....39

ÍNDICE DE TABELAS

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. FORMAS DE APRESENTAÇÃO DA DIABETES *MELLITUS*.....31

Tabela 2.1 – Prevalência da diabetes em Portugal no ano de 2013 por escalão de IMC.....32

Tabela 2.2 – Óbitos por diabetes *mellitus* em Portugal entre os anos de 2000-2012.....33

Tabela 2.3 – Parâmetros de avaliação e diagnóstico da diabetes *mellitus*.....33

Tabela 2.4 – Parâmetros de avaliação e diagnóstico da hiperglicemia intermédia.....34

1. INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

1.1 DOENÇA PERIODONTAL

A cavidade oral pode ser afectada por doenças localizadas como a doença periodontal, ou por doenças sistémicas como a diabetes, SIDA (síndrome da imunodeficiência adquirida) e leucemia, entre outras. Dado que as primeiras manifestações destas doenças revelam-se, primeiramente, na cavidade oral, o médico dentista, devido à sua posição privilegiada, pode detectar estas patologias precocemente.

A periodontite surge muitas das vezes associada a diversos factores de risco, entre eles as doenças sistémicas como a diabetes *mellitus* (Kinane & Marshall, 2001), ambas consideradas doenças crónicas (Zhou, Zhang, Liu, Zhang & Li, 2014).

A doença periodontal caracteriza-se por conjunto de manifestações patológicas que afectam o periodonto, ou estruturas de suporte funcional dos dentes, que, clinicamente, podem compreender duas formas: a gengivite e a periodontite. A gengivite é caracterizada por um processo inflamatório reversível, enquanto a periodontite por uma condição de infecciosidade no tecido de suporte dos dentes, condição essa associada a múltiplos sintomas e sinais, como inflamação, perda de inserção acompanhada de formação de bolsa periodontal e alterações nas dimensões de osso alveolar e, frequentemente, por perdas dentárias na sua fase final de evolução clínica, acompanhadas de dor e sangramento gengival (Raju & Cryer, 2005; Esposito *et al*., 2003). A doença periodontal é uma das doenças da cavidade oral de maior prevalência, verificando-se que a periodondontite afecta uma baixa percentagem da população, nomeadamente, a periodontite destrutiva (Brown, Oliver & Löe, 1990; Genco, 1996; Lindhe, Karring & Lang, 2005).

Relativamente à gengivite, uma das formas da doença periodontal, pode, em indivíduos susceptíveis, evoluir para periodontite, sendo esta condição favorecida por diversos factores de risco, entre eles consideram-se as doenças sistémicas**,** placa bacteriana, idade, tabagismo, entre outros (Nunn, 2003).

A doença periodontal avançada afecta uma percentagem relativamente baixa de adultos e, embora seja mais frequente na população idosa, tem um padrão de progressão, razoavelmente, compatível com a conservação de uma dentição funcional durante a vida sendo, geralmente, insusceptível de causar uma redução significativa de qualidade de vida **(**Sheiham & Netuveli, 2002**).**

1.2 O BIOFILME BACTERIANO COMO FACTOR DE RISCO PARA A PERIODONTITE

Estudos científicos revelam que a formação e presença do biofilme bacteriano dentário é um pré-requisito para o início e evolução da doença periodontal. São atribuídos a alguns géneros e espécies bacterianas características importantes na patogenicidade da doença, devido à produção de factores de virulência, que induzem a inibição de defesas do hospedeiro, assim como a ativação de mediadores da inflamação como as citocinas (TNF-α, IL-1β), associados à perda óssea alveolar (Taylor, 1999; Zhou *et al*., 2014).

O biofilme bacteriano consiste num complexo agregado de bactérias com capacidade de adesão a uma determinada superfície e que é de difícil remoção, funcionando como modelo de resistência à terapêutica antimicrobiana Os biofilmes são constituídos por comunidades biológicas com um elevado grau de organização, onde as bactérias formam comunidades estruturadas, coordenadas e funcionais. Estas comunidades encontram-se embebidas em matrizes poliméricas por elas sintetizadas. A associação das bactérias em biofilmes constitui uma forma de proteção, favorecendo relações simbióticas e permitindo a sobrevivência em ambientes hostis e funcionando, nomeadamente, como mecanismo de resistência à terapêutica antimicrobiana. Podem observar-se biofilmes em condutas de água, na pele e mucosas, nos dentes (placa dentária), próteses, cateteres etc. (Davey & O'toole, 2000; Mancl, Kirsner & Ajdic, 2013).

A não remoção do biofilme e a sua permanência localizada irá, lentamente, mineralizar, transformando-se num cálculo dentário, de difícil remoção, que oferece um nicho de

excelência para a sobrevivência e manutenção de um diverso grupo de bactérias patogénicas (Sagreira, 2002).

Encontra-se descrito que diferentes respostas à presença e agressão das bactérias são condicionadas por factores de predisposição genética, dieta, consumo de certas substâncias como tabaco, ou forças oclusais excessivas, estado imunológico, ou doenças sistémicas como diabetes *mellitus*, distúrbios hematológicos, cardíacos, ou infecções crónicas como o HIV (vírus da imunodeficiência humana) (Raju & Cryer, 2005; Kar *et al*., 2006; Soltesz, Patterson & Dahlquist, 2007).

É de suma importância a identificação dos grupos de risco para a periodontite, o que obriga a uma detecção precoce da doença ativa e a identificação de indivíduos e grupos com maior predisposição para desenvolver as formas destrutivas da doença periodontal. A identificação destes grupos de risco assume uma elevada relevância clínica, pois permite desenvolver e estabelecer estratégias de prevenção eficazes (Beck, Koch & Offenbacher, 1995; Albandar & Rams, 2002).

Encontra-se documentado que algumas bactérias são um factor essencial para a ocorrência da doença, mas não único, pois factores como a predisposição do hospedeiro e factores ambientais, desempenham um papel etiológico fundamental, ao influenciar a gravidade da patologia e resposta ao tratamento (Karikoski & Murtomaa, 2003).

1.3 FACTORES DE RISCO PARA A PERIODONTITE

Estudos epidemiológicos permitiram identificar múltiplos factores de risco para a doença periodontal e sua forma mais grave - a periodontite, entre os quais se incluem bactérias, nível baixo de higiene oral, envelhecimento, tabagismo, factores genéticos e certas doenças ou afecções sistémicas, designadamente a diabetes, a osteoporose, a infecção por HIV (Genco, 1996; Page & Beck 1997; Salvi, Beck & Offenbacher, 1998; Kinane & Marshall, 2001) e ainda o género e o status sócio-económico (Genco, 1996; Kinane & Marshall, 2001). A importância dos factores genéticos é indiscutível na medida em que são determinantes na susceptibilidade do hospedeiro para a doença, especialmente nos casos em que a periodontite tem um início precoce (Hart &

Kornman, 1997; Page & Beck 1997) mas, como foi salientado por alguns autores (Page, Offenbacher, Schroeder, Seymour & Kornman 1997), não podem ser facilmente controlados. Assim, para efeitos de identificação dos indivíduos de risco para a periodontite, ou com resposta de resistência ao tratamento, importa considerar diferentes factores como os bacterianos, tabagismo, forças oclusais excessivas e interferências oclusais, doenças víricas, osteoporose, diabetes *mellitus*.

1.3.1 FACTORES BACTERIANOS

A flora residente da cavidade oral é constituída por múltiplas espécies bacterianas. A placa supragengival é dominada por bactérias de Gram-positivo como *Streptococcus sanguinis*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. Salivarius*, enquanto a placa subgengival é dominada por bactérias de Gram-negativo como *actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter* spp., *Capnocytophoga* spp., *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* (Downes, 2005; Kuramitsu, He, Lux, Anderson & Shi, 2007; Valm *et al*., 2011).

Alguns géneros bacterianos como os *Porphyromonas* e *Prevotella* pertencentes ao Grupo Bacteroides, phylum Bacteroidetes, encontram-se associados a infecções orais como periodontite crónica, abcesso periapical e halitose, podem ainda causar infecções nos tecidos moles da cabeça e região do pescoço (Downes, 2005). *Fusobacterium nucleatum,* apesar de fazer parte da flora residente oral, pode ser isolado da placa dentária em associação com ouras bactérias de Gram-positivo e de Gram-negativo podendo causar doença periodontal, pode ainda ser encontrada em infecções mistas dos tecidos moles da cabeça e pescoço assim como tecido pulmonar, hepático e abdominal (Kapatral *et al*., 2005).

Estes e outros géneros bacterianos encontram-se na placa dentária atuando sinergicamente entre si e constituindo um biofilme, este é considerado uma das principais causas etiológica das patologias orais nomeadamente a cárie e periodontite (Valm *et al*., 2011).

Neste contexto, vários estudos demonstram que certas bactérias como os *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Porphyromonas gingivalis* (*P.*

gingivalis) e *Tanarella forthysensis* (*T. forthysensis*), *Prevotella intermédia* (*P. intermédia*), *Campylobacter rectus* (*C. rectus*), *Peptostreptococcus micros* (*P. micros*), *Fusobacterium* sp, *Treponema* sp e *Streptococcus* beta-hemolíticos contribuem para a patogenicidade da doença periodontal (Downes, 2005; Valm *et al*., 2011) (Fig.1.1) . Apesar da presença destas bactérias ser considerada um factor primário, ou essencial para a ocorrência da doença essa presença, por si só, não é suficiente para predizer o início, ou a gravidade da periodontite, sendo necessário identificar e analisar outros factores de risco como imunidade, doenças sistémicas, ou tabagismo, os quais contribuem para a expressão e desenvolvimento clínico da doença (Hart & Kornman, 1997). Quando se verificam falhas na resposta do sistema imunitário, verifica-se a indução dos monócitos-linfócitos e, consequente, libertação de mediadores inflamatórios como as citocinas que, ao causarem destruição tecidular, originam a formação de bolsas periodontais e destruição de osso alveolar (Soltesz *et al.,* 2007),

Algumas bactérias como as *Porphyromonas gingivalis*, *Tanarella forthysensis* e *Actinobacillus actinomicetemcomitans*, quando presentes na flora subgengival, desencadeiam uma respostas imunitária do hospedeiro, nomeadamente através da mobilização dos leucócitos polimorfonucleares (PMN) e migração destes para as áreas de infecção periodontal. Através de mecanismos como a fagocitose, ou outros intracelulares, estas células neutralizam as bactérias e seus produtos metabólicos. Através desta resposta imunitária a doença periodontal mantém-se em estado latente de gengivite e não evolui para periodontite.

Deve salientar-se que a periodontite apresenta divergências em função do tipo de placa bacteriana, assim como da resposta imunitária do hospedeiro à agressão bacteriana (Darveau, Tanner & Page, 1997; Kinane, Mooney & Ebersole, 1999).

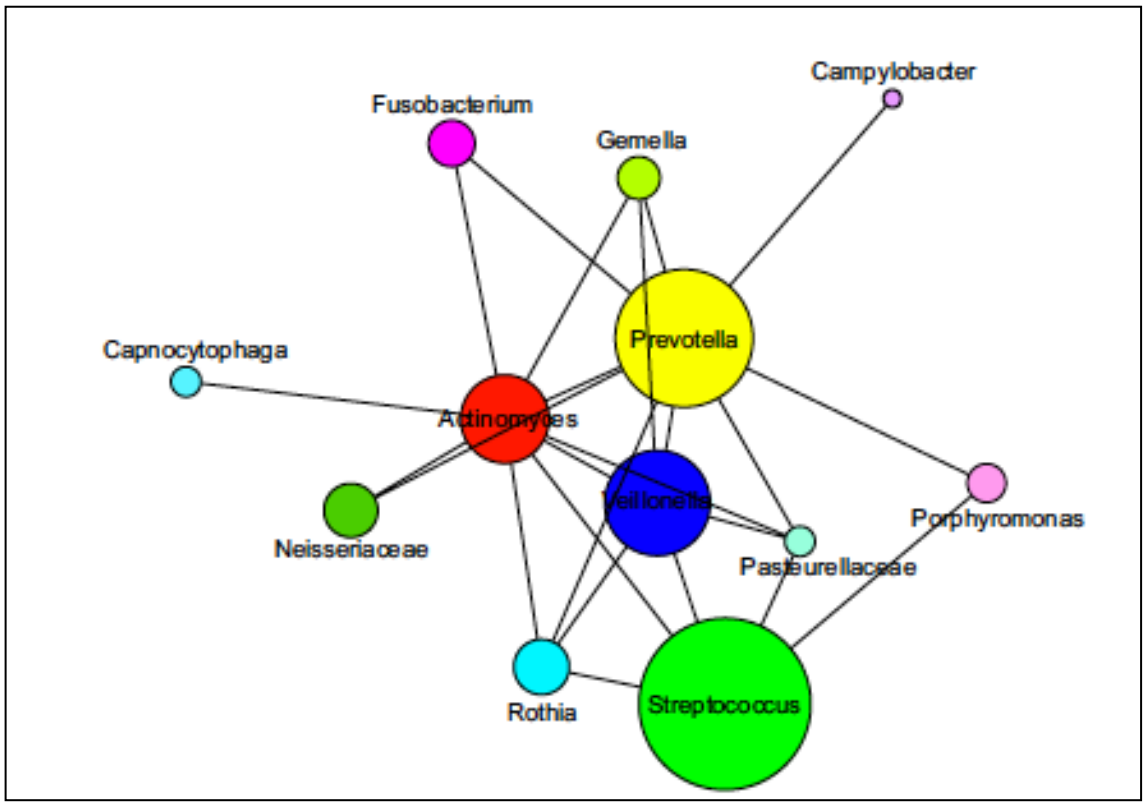

Fig. 1.1 - Constituição da placa dentária. O tamanho do círculo corresponde a uma maior percentagem de abundância do género bacteriano na placa dentária. A linha que faz a ligação entre géneros identifica a associação entre os mesmos (Valm *et al*., 2011).

O biofilme da cavidade oral da placa dentária é uma das principais causas etiológicas de patologias orais nomeadamente a cárie e periodontite (Valm *et al*., 2011).

1.3.2.TABAGISMO

Vários estudos sugerem existir uma associação entre o tabagismo e a doença periodontal (Almeida *et al*., 2006; Alves, Adion, Brandão & Menezes, 2007; Steck, Klingensmith & Fiallo, 2007; Duarte, Nunes, Dores & Medina, 2013). É ainda sugerido, relativamente, à periodontite, que a profundidade das bolsas, a perda de aderência e de osso alveolar têm maior prevalência nos fumadores, que nos não fumadores (Almeida *et al*., 2006**;** Clothier, Stringer & Jeffcoa, 2007**;** Dias, Piol & Almeida, 2006; Steck *et al*., 2007). Sendo a extensão da destruição periodontal, dependente da dose de exposição ao tabaco

(Duarte, Nunes, Dores & Medina, 2013). É sugerido que hábitos tabágicos com duração superior a cinco anos, predispõem o individuo para um maior risco à doença periodontal, que os não fumadores, ou indivíduos que fumem até cinco cigarros por dia (Machuca, Rosales, Lacalle, Machuca & Bullon, 2000). Verificou-se ainda que os fumadores, comparativamente com os não fumadores, apresentavam menor hemorragia gengival, maior perda de osso alveolar e ligamento periodontal, apresentando, o primeiro grupo, uma maior predisposição para a doença periodontal e resposta menos satisfatória à terapêutica cirúrgica, ou não cirúrgica (Sheiham & Netuveli, 2002).

Sendo o tabagismo um factor de risco modificável, a informação, acompanhamento e educação das populações direcionada para o abandono de hábitos tabágicos é uma das medidas básicas de prevenção, com a maior relevância na redução da prevalência e da gravidade da doença periodontal, entre muitas outras patologias de cariz grave e muito grave, será sem dúvida, um imenso e importante contributo para a promoção e manutenção da saúde e bem estar e o qual pode e deve ser exercido também pelo médico dentista.

1.3.3 FORÇAS OCLUSAIS EXCESSIVAS E INTERFERÊNCIAS OCLUSAIS

Estudos recentes sugerem a existência de uma relação entre discrepâncias oclusais e destruição periodontal (Ali, Pramod, Tahir & Ansari, 2011; Kinane & Lappin, 2002) levando a considerar que forças oclusais excessivas podem contribuir e ser consideradas um factor de risco para a doença periodontal. É sugerido, ainda, que forças oclusais excessivas possam contribuir para a potenciação dos efeitos deletérios da placa bacteriana. O tratamento da má oclusão, ao diminuir as interferências oclusais, poderá influenciar, de forma positiva, a terapêutica da destruição periodontal (Genco, 1996).

1.3.4 DOENÇAS VÍRICAS

Estudos sugerem que alguns vírus desempenham um papel significante na importância da etiopatogénese da periodontite **(**Correia, Alcoforado & Mascarenhas, 2010; Ly *et al*., 2014). Vírus associados a doenças infecciosas, nomeadamente o Citomegalovírus Humano (HCMV), o vírus de Epstein-Barr (EBV), o vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), e vírus Herpes Simplex (VHS) contribuem para o desenvolvimento e evolução da periodontite. A interferência destes microrganismos na doença periodontal parece estar relacionada, essencialmente, com a modulação da resposta imunitária do hospedeiro, ao induzir alterações à resposta das células do sistema imunológico (polimorfonucleares neutrófilos, linfócitos e macrófagos), ou alterando o genoma bacteriano da flora residente oral como são exemplo os bacteriófagos, ou induzindo alterações ao nível dos fibroblastos, queratinócitos e células endoteliais, que conduzirá à perda da capacidade reparadora tecidular destas células.

1.3.5 OSTEOPOROSE

A osteoporose e a osteopenia são doenças sistémicas do esqueleto, que se caracterizam por uma massa óssea baixa e alterações da sua microestrutura, levando ao aumento da fragilidade óssea, encontrando-se, fortemente, associada a uma maior susceptibilidade a fracturas (Aspalli *et al.,* 2014; Moeintaghavi, Pourjavad, Dadgar & Tabbakh, 2013). A osteoporose é uma doença que apresenta múltiplos factores de risco não modificáveis (género, idade, menopausa precoce, raça, hereditariedade) e modificáveis (deficiente ingestão de cálcio, falta de exercício físico, tabagismo e ingestão de álcool), e ainda parcialmente modificáveis (baixa massa óssea, terapêutica medicamentosa). Alguns dos factores de risco da osteoporose aparecem também estar associados à doença periodontal avançada **(**Preshaw, 2008), sendo sugerido em vários estudos a existência de uma associação entre destruição periodontal e a densidade mineral óssea **(**Preshaw, 2008; Moeintaghavi, Pourjavad, Dadgar & Tabbakh, 2013; Aspalli *et al.,* 2014).

É também de referir que a osteopenia generalizada encontra-se, largamente, associada a diversos factores de risco para a doença periodontal como sejam a idade, hábitos

tabágicos, menopausa, género e alguma medicação (Ioannou, Kotsakis & Hinrichs, 2014).

1.3.6 DIABETES *MELLITUS*

A diabetes *mellitus* faz parte de um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia persistente, resultante de deficiências na secreção de insulina, resistência à insulina ou em ambas. Classifica-se em diabetes tipo I e diabetes tipo II.

A diabetes *mellitus* é actualmente considerada um grave problema de saúde pública à escala mundial (Duarte, 2002).

A diabetes *mellitus* encontra-se associada à ativação do sistema imune inato, causando inflamação crónica de baixo grau, através de uma resposta, de fase aguda, induzida por citocinas. Existe também uma forte associação, entre diabetes *mellitus* e doenças da cavidade oral como sejam a xerostomia, alterações do paladar, sialose, cárie dentária, doença periodontal, entre outras (Sreebny, Yu, Green & Valdini, 1992; Moore, Guggenheimer, Etzel, Weyant & Orchard 2001; Carda, Mosquera-Lloreda, Salom, Gomez de Ferraris & Peydró, 2006; Mese & Matsuo, 2007; Miko *et al*., 2010; Santos, Foss-Freitas & Nogueira-Filho, 2010). O tema da diabetes *mellitus* será desenvolvido de forma, aprofundada, no próximo capítulo.

1.4 MONITORIZAÇÃO DA SAÚDE ORAL

Na prática clínica, os índices se saúde oral são utilizados para avaliar a eficácia da higiene oral dos pacientes, a presença, ou ausência de patologias orais e, simultaneamente, para auxiliar na educação do paciente. Entre estas patologias são de referir os índices de placa bacteriana, gengival, periodontal, fluorose e de má oclusão

(Arrieta-Blanco, Bartolomé-Villar, Jiménez-Martinez, Saavedra-Vallejo & Arrieta-Blanco, 2003). A doença periodontal é avaliada, clinicamente, através de alguns parâmetros que, de uma forma geral, podem ser agrupados em resultado de sondagem manual, nível de placa presente, estado dos tecidos moles, estado das peças dentárias, e nível ósseo de suporte (Fagulha & Santos, 2004).

É aconselhada uma correcta higienização oral diária através da utilização de colutórios, escovagem e fio dental, consultas periódicas de rotina ao médico dentista, o que em conjunto se irá refletir numa cavidade oral saudável e controlada (Shalitin & Phillip, 2008).

É importante avaliar e prevenir o risco de desenvolvimento e evolução das patologias orais na população, pois este processo é multifactorial e dinâmico, afectando o bem estar e saúde do doente, ao contribuir para o desenvolvimento de patologias associadas e *vice-versa*. A intervenção precoce, enquanto mecanismo de prevenção, além de permitir uma maior eficácia da terapêutica, incluindo a cirurgia, pode contribuir para um maior bem estar e segurança do doente.

2. DESENVOLVIMENTO

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. FORMAS DE APRESENTAÇÃO DA DIABETES *MELLITUS*

A diabetes *mellitus* faz parte de um grupo de doenças metabólicas que se caraterizam por situações de hiperglicemia crónica, com distúrbios no metabolismo dos hidratos de carbono, lípidos e proteínas, como consequência de anomalias da secreção de insulina, da sua ação ou de ambas, podendo conduzir a patologias graves como as de índole cardiovascular, ocular (retinopatia), nefropatias, sistema nervoso, úlceras do pé diabético e disfunção sexual (Mealey & Ocampo, 2007; Santos *et al*., 2010; 78) (Fig. 2.1). Nas crianças, perante uma situação de diabetes *mellitus*, o risco é mais elevado na medida em que pode resultar em défice de desenvolvimento, assim como ocorrência de hipoglicemias graves, hiperglicemia crónica podendo ocasionar internamento hospitalar, devido à sua maior sensibilidade perante a ausência de insulina, relativamente, quando comparadas com os adultos, correm o risco de desenvolvimento rápido de cetoacidose diabética (SPD, 2014).

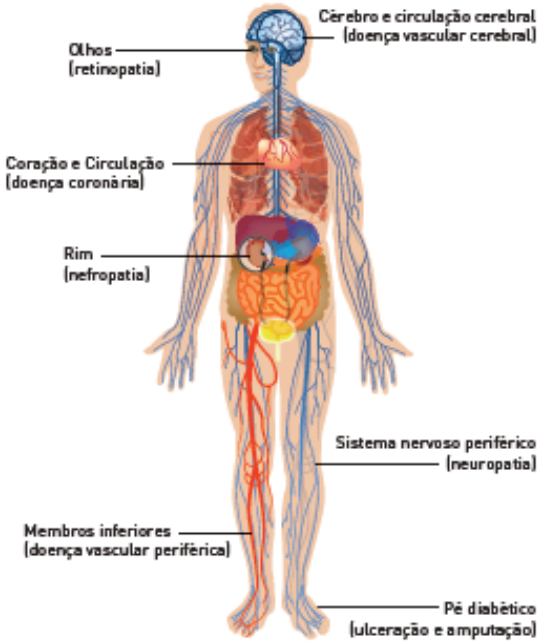

Fig. 2.1 - Manifestações clínicas da diabetes e principais complicações crónicas: Neuropatia e amputação; retinopatia; nefropatia e doença cardiovascular (78).

A diabetes *mellitus* é considerado um problema emergente de saúde pública a nível mundial devido às elevadas taxas de prevalência, mortalidade e morbilidade. Estudos apontam que no ano de 2030 haverá um aumento da taxa de incidência mundial superior a 114%. Tais factos devem-se, entre outros, ao envelhecimento da população, novos hábitos de vida como alimentação pouco saudável, obesidade e inatividade física (Wild, Roglic, Green, Sicree & King, 2004**;** Mealey & Ocampo, 2007). Em Portugal e segundo o relatório anual da Sociedade Portuguesa de Diabetologia, referente ao ano de 2013, a prevalência estimada da Diabetes na população portuguesa com idades compreendidas entre os 20 e os 79 anos foi de 13,0%, verificou-se também a existência de uma relação entre o escalão de Índice de Massa Corporal (IMC) e a diabetes, com perto de 90% da população com diabetes a apresentar excesso de peso (49,2%), ou obesidade (39,6%), sendo a prevalência da diabetes nas pessoas obesas (IMC›= 30) cerca de quatro vezes maior do que nas pessoas com IMC normal (IMC‹25) (tabela 2.1). Tendo a diabetes um papel significativo nas causas de morte, verificou-se um aumento ligeiro no número de óbitos em 2012, ano em que se regista o maior número de óbitos por diabetes *mellitus* desde que existem registos informatizados de mortalidade por diabetes (SPD, 2014) (tabela 2.2).

Tabela 2.1 – Prevalência da diabetes em Portugal no ano de 2013 por escalão de IMC (78).

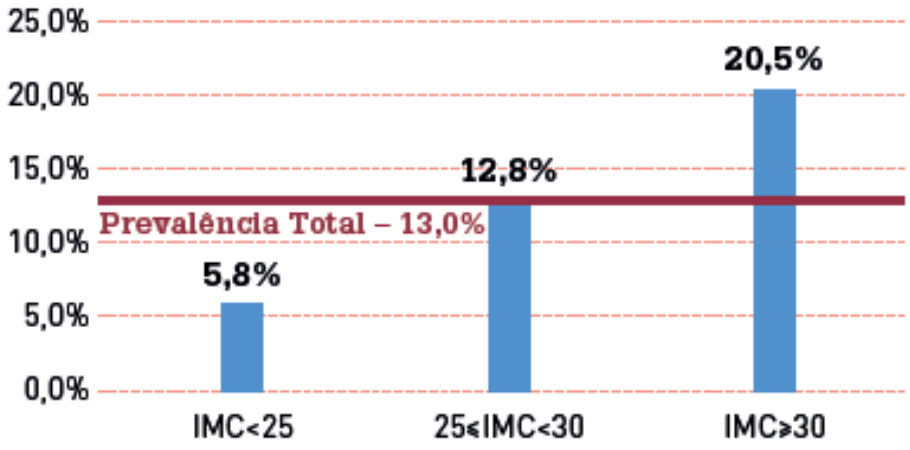

Tabela 2.2 – Óbitos por diabetes *mellitus* em Portugal entre os anos de 2000-2012 (78).

	2000	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
N.º de Óbitos por DM	3 133	4 482	4 569	3 729	4 392	4 267	4 603	4 744	4 536	4 867	n.d
% da DM no Total de Óbitos	3,0%	4,4%	4,3%	3,7%	4,2%	4,1%	4,4%	4,5%	4,4%	4,5%	n.d

n.d. – não disponível.

A diabetes *mellitus* pode apresentar-se sob duas formas a Diabetes tipo I e tipo II, sendo, por isso, de extrema importância, identificar qual o tipo de diabetes *mellitus* presente no paciente. A avaliação do estado metabólico intermediário entre a normalidade da homeostase da glicose e a condição da diabetes *mellitus* é realizada através de parâmetros como concentração de glicemia em jejum e teste de tolerância à glucose (Manfredi, McCullough, Vescovi, Al-Kaarawi & Porter, 2004).

Em indivíduos não diabéticos, a concentração plasmática de glicose no sangue situa-se entre 80-99 mg/dL. Níveis superiores indicam graus variados de tolerância à glicose (pré-diabetes), ou diabetes cujos os critérios de diagnóstico foram estabelecidos pela *American Diabetes Association* (2013). Em 2011 a *Direcção geral de Saúde* emitiu a Norma nº 002/2011 de 14 de Janeiro de 2011 com o objectivo de regulamentar o diagnóstico e classificação da diabetes *mellitus* (tabelas 2.3 e 2.4)

Tabela 2.3 – Parâmetros de avaliação e diagnóstico da diabetes *mellitus* (DGS, 2011).

Parâmetros	Concentração
Glicemia em jejum	≥ 126 mg/dL
Sintomas clássicos com Glicemia ocasional	≥ 200 mg/dL
Glicemia às 2 horas na PTGO	≥ 200 mg/dL
Hemoglobina glicada (HBA1c)	≥ 6,5%

PTGO - Prova de tolerância à glicose oral

Tabela 2.4 – Parâmetros de avaliação e diagnóstico da hiperglicemia intermédia (DGS, 2011).

Parâmetros	Concentração
Glicemia em jejum	≥ 110 e <126 mg/dL
Tolerância diminuída à Glicose (TDG) às 2 horas na PTGO	≥ 140 e < 200 mg/dL
Glicemia às 2 horas na TGO	≥200

PTGO - Prova de tolerância à glicose oral

A diabetes *mellitus* tipo I (diabetes *mellitus* insulino-dependente) (Donnelly *et al*., 2005; Silbernagl & Lang, 2006) resulta da destruição das células ß dos ilhéus de Langerhans do pâncreas, com insulinopenia absoluta, passando a administração de insulina a ser indispensável para assegurar a sobrevivência do doente. Na maioria dos casos, a destruição das células ocorre por um mecanismo auto-imune, pelo que se denomina diabetes tipo I auto-imune. Nalguns casos não se consegue documentar a existência do processo imunológico, passando nestes casos a denominar-se por diabetes tipo I idiopática (DGS, 2011).

A diabetes *mellitus* tipo II (diabetes *mellitus* não insulino-dependentes) é a forma mais frequente de diabetes, resultando da existência de insulinopenia relativa, com maior ou menor grau de insulino-resistência. Corresponde a cerca de 90% de todos os casos de diabetes e, muitas vezes, está associada à obesidade, principalmente abdominal, a hipertensão arterial e a quadros clínicos de dislipidemia. A diabetes tipo II é, clinicamente, silenciosa, na maioria dos casos, sendo diagnosticada, frequentemente, em exames de rotina, ou no decurso de uma hospitalização por outra causa (DGS, 2011).

Na diabetes *mellitus* tipo II a cetoacidose é inferior, quando em comparação com a diabetes *mellitus* tipo I (Mealey & Ocampo, 2007).

Maioritariamente, os pacientes com diabetes *mellitus* tipo II sofrem de obesidade, apresentando elevada percentagem de massa gorda na região abdominal (Mealey & Ocampo, 2007), sendo a obesidade um factor de risco para o aumento da insulino-resistência, conforme referido anteriormente. Encontra-se demonstrado que o tecido adiposo secreta substâncias com efeitos biológicos sistémicos e locais, na sua maioria tratando-se de polipeptídeos. Existe uma relação direta entre a produção destas substâncias e o aumento do tecido adiposo, que contribui para o aumento da resistência

à insulina (Esposito *et al*., 2003). É sugerido que esta forma de diabetes se encontre associada à predisposição genética, mas outros factores como dietas ricas em hidratos de carbono, sedentarismo, stress, infeções crónicas, idade e história prévia de diabetes gestacional podem agravar, ou contribuir para o risco de a desenvolver (Mealey & Ocampo, 2007; American Diabetes Association, 2013).

A diabetes gestacional caracteriza-se por um estado de intolerância à glicose, diagnosticada durante o período de gestação, podendo ou não persistir após a gravidez. Estas pacientes apresentam um aumento da tensão arterial e distúrbios a ela associados podendo levar ao surgimento de anomalias congénitas fetais, nados mortos, macrossomia, hipoglicemia, icterícia, síndrome do desconforto respiratório, policitemia e hipocalcemia (Oliver & Tervonen 1993; Mealey & Ocampo, 2007). É de suma importância que todas as grávidas, que apresentem risco de desenvolver diabetes gestacional sejam vigiadas ao longo de todo o período de gravidez, pois apresentam o risco aumentado de desenvolver diabetes *mellitus* tipo II posteriormente ao período gestacional (DGS, 2011; Mealey & Ocampo, 2007).

2.2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Em pacientes com diabetes *mellitus*, os valores de concentração de glicemia são superiores aos valores normais, verificando-se uma aumento destes após as refeições. Os principais sinais e sintomas em doentes com esta patologia, são enumerados a seguir (Silbernagl & Lang, 2006; Mealey & Ocampo, 2007).

- ✓ Poliúria;
- ✓ Polidipsia;
- ✓ Polifagia;
- ✓ Perda de peso;
- ✓ Alterações visuais,
- ✓ Fadiga;
- ✓ Irritabilidade;
- ✓ Náuseas;

- ✓ Boca seca;
- ✓ Hálito cetónico;
- ✓ Desidratação;
- ✓ Respiração acidótica;
- ✓ Sonolência;
- ✓ Cetoacidose.

A hiperglicemia, apresentada pelos diabéticos deve-se à deficiência em insulina ou seja, num aumento de glicose na corrente sanguínea (Silbernagl & Lang, 2006). Grandes quantidades de glicose são excretadas na urina, visto que os túbulos renais não conseguem reabsorver toda a glicose que chega ao filtrado glomerular por minuto. A glicose tubular em excesso provoca uma pressão osmótica aumentada nos túbulos o que reduz a reabsorção de água. Como consequência, o paciente diabético perde grandes quantidades de água, sódio, potássio e glucose, que são excretados na urina. Como resultado pode ocorrer sede e desidratação (Guyton, 1988; Silbernagl & Lang, 2006).

Na ausência absoluta, ou parcial de insulina, as proteínas são degradadas nos músculos e noutros tecidos levando à fraqueza muscular. O fígado ao produzir e acumular ácido aceto-acético e ácido-β-hidroxibutírico conduz à respiração acidótica. Ocorre, ainda, a síntese de triglicerídeos a partir de ácidos gordos que são convertidos em LDL (Low-density lipoprotein), ao ocorrer deficiência em insulina há uma diminuição na degradação de lipoproteínas, conduzindo ao agravamento de hiperlipidémia, podendo levar à esteatose hepática (Guyton, 1988; Silbernagl & Lang, 2006). A perda de peso é devida à degradação das proteínas e gorduras bem como à políuria.

Apesar da concentração elevada de glicose no sangue, ocorre uma diminuição da sua concentração no meio intracelular, o que provoca a sensação de fome e a necessidade de ingerir mais alimentos, designada de polifagia (Silbernagl & Lang, 2006). Já a visão turva é consequência da exposição da lente e da retina ao estado de hiperosmolaridade (Mealey & Ocampo, 2007). Nem sempre se observam os sintomas atrás referidos, mas outras manifestações isoladas, ou em associação alertam para o diagnóstico de diabetes *mellitus*, é o caso das balanites, vulvovaginites, ou infeções urinárias de repetição entre outros (Sagreira, 2002).

É de referir que alguns doentes com diabetes *mellitus* tipo II podem, inicialmente, ser assintomáticos, ou apresentarem poliúria e polidipsia, outros podem apresentar prurido,

ou infeções agudas da mucosa como vulvovaginite por *Candida albicans* (Mealey & Ocampo, 2007).

2.3. PERIODONTITE NA DIABETES MELLITUS

Dentro das possíveis manifestações orais em doentes com diabetes *mellitus* são de referir (Sreebny *et al*., 1992; Sousa, Castro, Monteiro, Silva & Nunes, 2003; Vernillo, 2003):

- ✓ Xerostomia;
- ✓ Síndrome da boca ardente;
- ✓ Glossodinia;
- ✓ Halitose;
- ✓ Infecções fúngicas;
- ✓ Ulcerações;
- ✓ Líquen plano;
- ✓ Alterações no sentido gustativo;
- ✓ Doença periodontal;
- ✓ Cárie dentária;
- ✓ Hipocalcificação do esmalte;
- ✓ Queilite;
- ✓ Língua fissurada;
- ✓ Dificuldade de retenção de próteses amovíveis com trauma dos tecido moles.

Neste ponto será dada relevância à periodontite, incluída na doença periodontal, visto ser o tema desta dissertação.

Estudos evidenciam que a diabetes é considerada um factor de risco para a gengivite e periodontite (Iacopino, 2001; Mealey & Ocampo, 2007; Salvi, Carollo-Bittel & Lang, 2008). Paralelamente, a periodontite pode também contribuir para o difícil controlo da glicemia em doentes diabéticos, aumentando o risco das complicações clínicas associadas à diabetes, através da ativação de respostas inflamatórias pelo sistema imune (Fig. 2.3) (Iacopino, 2001; Mealey & Ocampo, 2007; Salvi, Carollo-Bittel & Lang, 2008).

Encontra-se descrito que as doenças periodontais estão envolvidas na ativação do sistema de imunidade do hospedeiro, através da sobre-regulação de citocinas pro-inflamatórias de monócitos, e leucócitos polimorfonucleares incluindo as interleucinas (IL)-1β, IL-6, IL-8, factor alfa de necrose tumoral, (TNF-α) e a prostaglandina E_2. A sobreprodução de citocinas conduz à desregulação da resposta imune conduzindo à destruição do tecidos periodontais, quando na presença de biofilmes com matriz constituída por bactérias de Gram-negativo, nomeadamente, *Porphyromonas gengivalis*, *Tannerella forsythia* e *Prevotella intermedia*, que conduzem ao aumento dos níveis de Proteína C reativa e fibrinogénio (Noack *et al*., 2001). Estas citocinas ao moverem-se para a circulação sistémica, conduzem a um estado inflamatório elevado, que no caso de doentes diabéticos levará ao aumento da resistência à insulina e glicose (Santos *et al*., 2010) (Fig. 2.2).

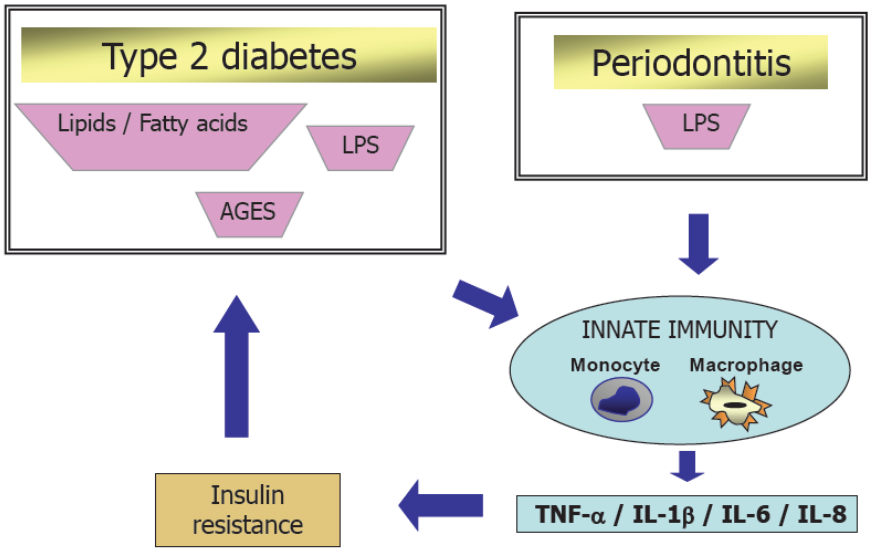

Fig. 2.2 – Ativação da imunidade inata perante um estado clínico de periodontite e diabetes *mellitus* tipo II (Santos *et al*., 2010). AGES – glicosilação avançada e produtos; LPS – lipopolissacarídeos.

Santos *et al*., num estudo publicado em 2011, propõe um mecanismo que permite justificar a relação entre periodontite e o desenvolvimento da insulino-resistência em doentes com diabetes *mellitus* tipo II. Sustenta, então, que os mediadores inflamatórios desencadeados pela presença de periodontite podem interagir com os lípidos, ácido gordos livres e glicosilação avançada. Esta interação induz a ativação de vias intracelulares como as IKβ (I-kappa-B), IKKβ (I-kappa-B kinase-β), NF-kβ (factor kappa nuclear), JNK (N- terminal Kinase da proteína C), todas elas com franca associação à resistência à insulina. A ativação de todas estas vias inflamatórias em células do sistema imune (monócitos e macrófagos) células endoteliais, adipócitos, hepatócitos e células musculares contribuem e aumentam a resistência à insulina, o que torna difícil o controlo metabólico em doentes com as duas patologias (Santos *et al*., 2010) (Fig. 2.3).

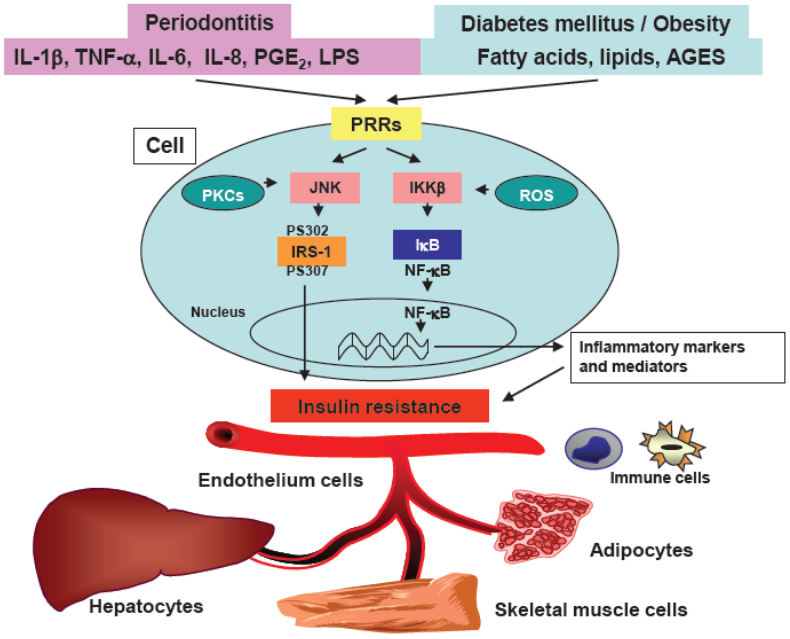

Fig. 2.3 – Mecanismo pelo qual mediadores inflamatórios podem contribuir para o desenvolvimento da insulino-resistência em doentes com diabetes tipo II e periodontite (Santos *et al*., 2010). AGES – glicosilação avançada e produtos; IκB – via intracelular I-kappa-B; IKKβ - I-kappa-B kinase-β; NF-kβ - factor kappa nuclear; JNK – N- terminal Kinase da proteína C; IL – interleucina; IRS-1 - substrato-1 receptor de insulina; LPS – lipopolissacarídeos; PGE2 = prostaglandina E2; PKCs - protein kinase C; PRRs – receptors de padrões de reconhecimento; pS302 - serina-302; pS307 - serine-307 (locais de serina); ROS = espécies reactivas de oxigénio; TNF-**α** – factor alpha de necrose tumoral.

Com a libertação de citocinas e outros mediadores de inflamação (proteína C reativa, ativador/inibidor-1 plasminogénico, factor de necrose tumoral alfa e Interleucina-6) ocorre a chamada de monócitos ao tecido adiposo. Quando ocorre a diferenciação celular de monócitos em macrófagos observa-se um aumento na libertação de factores mediadores de inflamação, levando a que a resposta inflamatória se propague a vários tecidos e órgãos, particularmente, aos susceptíveis à insulina como fígado e músculo esquelético, contribuindo para a evolução da resistência à insulina (Shoelson, Lee & Goldfine, 2006). Por outro lado as citocinas, os lipopolissacáridos bacterianos, lípidos, ácidos gordos livres e outros produtos do metabolismo bacteriano conduzem à ativação das vias intracelulares I-kappa-β (IKβ); IKKβ (I-kappa-β kinase-β), NF-kβ (factor kappa β nuclear), JNK (N- terminal Kinase da proteína C). JNK promove a resistência à insulina através da fosforilação dos resíduos de serina no receptor de insulina (substrato 1). A ativação do IKKβ conduz à fosforilação do IKβ (inibidor citosólico do NF-kβ). O NF-kβ é um factor de transcrição proteíco envolvido na transcrição de vários genes, directamente, relacionados com a resistência à insulina (TNF-α , IL-1, IL-6 e IL-8). Uma vez ativada a resposta imune inflamatória, esta poderá manter-se através da constante resposta positiva das citocinas pro-inflamatórias (Shoelson, Lee & Goldfine, 2006) (Fig. 2.3).

A periodontite pode ainda originar a migração de espécies bacterianas de Gram-negativo para do biofilme periodontal, para a circulação sistémica originando bacteremia (Engebretson *et al*.,2007; Geerts *et al*., 2002).

Perante a gravidade de tal quadro clínico é importante uma terapêutica adequada, assim como consultas de rotina ao médico dentista de forma a travar a evolução quer da diabetes *mellitus*, quer da periodontite.

3. MEDIDAS PREVENTIVAS E DE CONTROLO PARA A PERIODONTITE E DIABETES MELLITUS

3. MEDIDAS PREVENTIVAS E DE CONTROLO PARA A PERIODONTITE E DIABETES MELLITUS

3.1 TERAPÊUTICA NA PERIODONTITE

Uma terapêutica adequada à periodontite poderá conduzir a uma diminuição da inflamação, o que contribuirá para a reposição da susceptibilidade à insulina e controlo glicémico (Newman. Takei, Klokkevold & Carranza, 2004; Mealey & Ocampo, 2007).). Estudos revelam que a terapêutica diminui os níveis de factores inflamatórios sistémicos e melhora o controlo glicémico, nomeadamente, com a aplicação local de antimicrobianos, reduzindo os níveis do factor de necrose tumoral alfa (Iwamoto *et al*., 2001; Nishimura, Iwamoto, Mineshiba, Shimizu, Soga & Murayama, 2003).

O tratamento da periodontite tem como principal objetivo a eliminação do biofilme bacteriano e diminuição da concentração de bactérias patogénicas presentes na cavidade oral. Antes de ser iniciada a terapêutica devem ser tidos em conta a condição do doente, aspectos sistémicos, incluindo a possibilidade de interação entre a periodontite e diabetes *mellitus*, ou outras doenças sistémicas, a consciencialização do doente perante as consequências da doença e interação com a diabetes *mellitus* e a importância das diversas fases do tratamento (Newman. Takei, Klokkevold & Carranza, 2004; Lindhe, Karring & Lang, 2005; Santos *et al*., 2010).

O tratamento da periodontite ocorrerá em três fases principais:

- ✓ Tratamento inicial;
- ✓ Tratamento corretivo;
- ✓ Tratamento de suporte.

3.1.1. TRATAMENTO INICIAL

O tratamento inicial da periodontite consiste em primeiro lugar na motivação e consciencialização do doente, procedendo-se então à terapêutica através de *scalling* e raspagem e alisamento radicular (RAR). Deverá proceder-se ao tratamentos de cáries, tratamentos endodônticos, exodontias, ferulizações, próteses provisórias. Nesta fase será necessário o recurso à antibioterapia local ou sistémica, sendo os antibióticos mais utilizados as tetraciclinas, metronidazol, ou amoxicilina com ácido clavulânico (Newman. Takei, Klokkevold & Carranza, 2004; Lindhe, Karring & Lang, 2005). Após adesão e colaboração do paciente nesta fase terapêutica passar-se-á a uma segunda fase, a do tratamento correctivo.

3.1.2. TRATAMENTO CORRECTIVO

Este consiste em exodontias, reconstrução protética temporária, cirurgia periodontal, terapia restauradora definitiva. Neste período de tratamento pretende-se também restaurar a estética orofacial perdida. Em qualquer uma das fases e ao longo do dia é de suma importância que o doente realize uma correta higiene oral e controlo da placa bacteriana. Posteriormente, proceder-se-á a uma terceira fase de tratamento, a do tratamento de suporte, que corresponde à fase de manutenção (Newman. Takei, Klokkevold & Carranza, 2004; Lindhe, Karring & Lang, 2005).

3.1.3. TRATAMENTO DE SUPORTE

O tratamento de suporte corresponde à adopção de determinados procedimentos e comportamentos, que irão permitir preservar a saúde e o tecido periodontal. Nesta fase

os procedimentos assentam no *scalling,* raspagem e alisamento radicular, utilização antissépticos e antibioterapia (Newman. Takei, Klokkevold & Carranza, 2004; Lindhe, Karring & Lang, 2005).

Em virtude de ser demonstrado por diversos estudos evidências de que as doenças periodontal e a diabetes *mellitus* têm uma forte interação, ou seja que o agravamento e evolução de uma delas agrava e influencia negativamente a outra será então necessário controlar ambas as patologias de forma a que se possam beneficiar mutuamente (Arrieta-Blanco, Bartolomé-Villar, Jiménez-Martinez, Saavedra-Vallejo & Arrieta-Blanco, 2003; Jansson, Lindholm, Lindh, Groop & Bratthall, 2006; Mealey & Ocampo, 2007).

3.2 TERAPÊUTICA NA DIABETES *MELLITUS*

A Direção Geral de Saúde recomenda o controlo da diabetes *mellitus* de forma a que os níveis de glicemia no sangue se encontrem dentro de limites estipulados e o mais próximos possível da normalidade. Deforma a que o doente possa, regularmente, proceder ao controlo dos parâmetros de glicemia, deve realizar testes de glicemia capilar, diariamente, e várias vezes ao dia, antes e depois das refeições. Dada a associação da diabetes com a hipertensão arterial e o colesterol elevado, que podem agravar as suas complicações, o contro lo destes dois fatores de risco fazem parte integrante do controlo da diabetes (DGS, 2011).

3.2.1 TRATAMENTO DA DIABETES *MELLITUS* TIPO I:

Doentes portadores de diabetes *mellitus* tipo I podem ter uma vida saudável, plena e sem grandes limitações, mas é necessário e obrigatório fazerem o tratamento adequado, que inclui:

- ✓ Insulina;
- ✓ Alimentação correta;

- ✓ Exercício físico;
- ✓ Educação (auto-vigilância da diabetes através de glicemias capilares efetuadas, diariamente, e que permitem o ajuste da dose de insulina, da alimentação e da atividade física).

Em termos práticos, a ingestão de alimentos aumenta o açúcar no sangue (glicemia), enquanto a insulina e o exercício físico a diminuem. O bom controlo da diabetes resulta, assim, do balanço entre três fatores: alimentação, insulina e exercício físico. A primeira aumenta a concentração de glicose no sangue, enquanto as duas seguintes levam à sua diminuição.

3.2.2 TRATAMENTO DA DIABETES *MELLITUS* TIPO II:

O tratamento da Diabetes tipo II implica uma alimentação adequada e regrada, acompanhada de atividade física diária, de forma a permitir que o organismo utilize a glicose presente na circulação sistémica. Nos casos de excesso de peso deverá ocorrer a perda de peso. Se as regras associadas ao controlo da doença forem cumpridas com rigor, em inúmeros casos obtém-se o controlo da diabetes *mellitus* tipo II. Existem situações em que tal não acontece, sendo necessário recorrer à terapêutica medicamentosa em, em casos particulares, também à insulina.
Em associação à terapêutica específica da diabetes, em grande parte dos casos, é necessário recorrer à administração de terapêutica medicamentosa para controlar o colesterol e a pressão arterial (DGS, 2011).

3.3 HIGIENE ORAL

A higiene oral tem como objectivo o controlo de placa bacteriana. Sendo esta última o principal factor etiológico da doença periodontal (Ishikawa & Baehni, 2004). Uma escovagem dentária, realizada corretamente, e a utilização do fio dentário constituem o meio mecânico mais eficaz para o controlo de placa bacteriana. No que respeita ao

controlo de placa, uma escovagem efectuada duas vezes ao dia parece ser o suficiente, não havendo indícios científicos, que permitam concluir que um maior número de escovagens conduzirá a benefícios adicionais. No entanto, a frequência da escovagem dentária deverá variar conforme a situação particular de cada indivíduo. Diversas técnicas de escovagem têm sido propostas mas não existe evidência científica suficiente para poder afirmar-se que uma técnica é melhor que a outra. Mais importante que a técnica escolhida é, sem dúvida, a meticulosidade na sua execução (Berlin, Sachon & Grimaldi, 2005; Boulé *et al*., 2005).

Contudo a escovagem dentária e a utilização de fio dentário são métodos pouco eficazes nas zonas inter-proximais não permitindo a remoção da placa bacteriana (Berlin *et al*., 2005; Boulé *et al*., 2005).

Bell, num estudo publicado em 2007, verificou que mesmo utilizando técnicas de escovagem corretas, frequência de escovagem, fio dentário e escovilhão não era o bastante para diminuir o número de *Streptococcus mutans* e de *Lactobacillus* (Bell, 2007).

Ao controlo da placa bacteriana por métodos mecânicos deverá, como coadjuvante, utilizarem-se métodos químicos tendo por objectivo reduzir a sua patogenicidade. Esta medida pode contribuir para uma maior e melhor prevenção das doenças orais mais prevalentes. Os agentes químicos têm demonstrado grande eficácia no controlo da placa bacteriana, quando utilizados como complemento dos métodos mecânicos e estando, particularmente, indicados em pacientes de risco, ou com elevada susceptibilidade à cárie dentária (Berlin *et al*., 2005; Boulé *et al*., 2005).

Um bom exemplo destes agentes químicos é a clorohexidina, trata-se de um antiséptico para uso tópico com um amplo espectro de acção em bactérias de Gram-positivo e de Gram-negativo, assim como fungos e leveduras. Em concentrações baixas a clorohexidina tem um efeito bacteriostático mas, quando em concentrações relativamente elevadas, exerce um efeito bactericida. Esta acção baseia-se na permeabilidade da parede celular bacteriana e membrana citoplasmática, que adsorve a clorohexidina, assim, ocorre a penetração do composto nas células bacterianas, causando lise, e como consequência há libertação e precipitação dos componentes intracelulares. Por outro lado a clorohexidina devido às suas propriedades catiónicas liga-se à hidroxiapatite do esmalte, às proteínas salivares, às bactérias, às películas e aos

polissacarídeos extracelulares sintetizados pelas bactérias (Grushka, Epstein & Gorsky, 2002).

Outros exemplos de agentes químicos que se encontram incluídos nos dentífrico, comummente, utilizados são os agentes abrasivos, anti-placa, ou antimicrobianos como o sulfato lauril de sódio, fluoreto, triclosan em associação com copolímeros, ou com clorohexidina (Axelsson & Rams, 2002).

3.4 HÁBITOS ALIMENTARES

Atualmente é sabido que uma alimentação variada e saudável contribui para uma melhor saúde e bem estar do ser humano. Todavia certas regiões geográficas do globo enfrentam a má nutrição associada à fome e noutros casos devido ao desenvolvimento económico conduz a alterações nas dietas e estilos de vida, verificando-se a prática de alimentações erróneas, que afectam, particularmente, não só a saúde oral, mas também a saúde em geral (Emrich, Shlossman & Genco, 1991).

Diversos autores revelam, que não é a quantidade de açúcar ingerido que aumenta o risco de cárie dentária, mas sim a forma como ocorre essa ingestão, nomeadamente, no que respeita à frequência com que é consumido e à capacidade deste aderir à superfície dentária, permitindo a fermentação dos carbohidratos pelos microrganismos da placa bacteriana (Taylor *et al*., 1998).

A OMS (Organização Mundial de Saúde) alerta para o aumento de risco para a cárie dentária devido ao consumo de açúcares (quantidade, frequência e tipos). Apela, ainda a um conceito de alimentação natural, saudável e variada em substituição de alimentos refinados e industrializados (Emrich, Shlossman & Genco, 1991). É importante para a diminuição de ocorrência de cárie um maior consumo de fibras (frutas, vegetais, leguminosas), leite e derivados (Sandberg, Sundberg, Fjellstrom & Wikblad, 2000).

3.5 VISITAS AO MÉDICO DENTISTA

A visita ao médico dentista é um determinante importante para avaliar o estado de saúde oral de uma população e implementar as medidas mais adequadas em função das necessidades das populações no âmbito da saúde pública. Permite fornecer informação

quantitativa sobre a utilização dos serviços de saúde oral, motivo das consultas (Ali *et al*., 2011).

Relativamente à periocidade das consultas de rotina existem diferentes opiniões acerca do quer seria adequado. Porém, a frequência das mesmas deve ter em conta numa primeira abordagem as necessidades de cada população e finalmente os resultados que se esperam (Winkelhoff, Rams & Slots, 1996**;** Kinane & Lappin, 2002).

A visita regular ao médico dentista é fundamental e deve ocorrer pelo menos uma vez a cada seis meses, pois permite detectar precocemente doenças orais, fornecer orientações específicas acerca de determinados procedimentos de higiene oral e aplicar um conjunto de outras medidas preventivas primárias como a aplicação tópica de flúor e de selantes de fissuras (Aldridge *et al*., 1995)

A consciencialização e educação das populações quanto à importância da necessidade de idas regulares aos serviços de cuidados médicos de saúde oral, o nível de escolaridade e estatuto sócio–económico, a fobia e a ausência de odontalgia encontram-se associados à frequência com que o utente visita o médico dentista (Oliver & Tervonen, 1993; Aldridge *et al*., 1995; Kinane & Lappin, 2002).

A presença destas barreiras e o acesso restrito aos serviços odontológicos levam a um menor número de oportunidades para a detecção e tratamento precoce de patologias da cavidade oral, prevenindo o surgimento de casos com odontalgia (Tan, Tay & Lim, 2006).

Contudo, estas barreiras podem ser, facilmente, ultrapassáveis através de formação e motivação para a necessidade em visitar o médico dentista, através de programas de promoção de saúde oral e divulgação eficiente de informações sobre comportamentos de saúde oral adequados (Correia *et al*., 2010).

O médico dentista deve ter consciência da necessidade de instruir e motivar os seus pacientes para a aquisição de comportamentos de saúde oral adequados (Ali *et al.*, 2011).

4. CONCLUSÕES

4. CONCLUSÕES

A doença periodontal caracteriza-se por ser uma doença inflamatória da cavidade oral induzida microbiologicamente, que afecta as estruturas de suporte dos dentes. A periodontite pode causar alterações sistémicas, para além da infecção oral localizada, desencadeando respostas do sistema imune, que desencadeiam uma cascata de reações inflamatórias através da libertação de diversos factores de inflamação via sistémica, que vão dificultar o controlo da diabetes *mellitus*, podendo mesmo levar ao seu agravamento. Dados científicos evidenciam a existência de sinergismo entre periodontite e diabetes *mellitus*.

A diabetes *mellitus* classifica-se como uma doença sistémica, que se caracteriza pela ausência parcial ou absoluta de insulina, afectando o controlo metabólico da glicemia. A diabetes *mellitus* induz alterações nas funções celulares imunitárias levando à predisposição para a resposta inflamatória crónica, falência e diminuição da capacidade reparadora tecidular.

As elevadas concentrações de LDL (lipoproteína de baixa densidade) e triglicerídeos (TRG) apresentadas pelos diabéticos, que se encontram, intimamente associadas com uma situação de hiperlipidemia, pode ser um dos factores que induz alterações na resposta das células imunitárias na diabetes, assim como o elevado nível de lípidos séricos que parece ter uma relação direta com a periodontite. Vários estudos comprovam que a prevalência e incidência da periodontite é superior em indivíduos portadores de diabetes do que nos não portadores.

A terapia periodontal, controlo da placa bacteriana e ida regular ao médico dentista impede a progressão da periodontite e contribui para um controlo metabólico mais eficaz dos níveis de glicemia em doentes, simultaneamente, portadores de diabetes *mellitus*.

É de suma importância a promoção da saúde oral nestes doentes, através da informação e educação para a saúde visando a aplicação de métodos preventivos de forma a

diminuir a incidência, prevalência e, ou evolução da periodontite, assim como de outras patologias do foro da cavidade oral associadas à diabetes *mellitus*.

O médico dentista, devido à sua posição privilegiada perante as populações, poderá contribuir de forma significativa, na intervenção de diagnóstico de diversas patologias e não apenas as orais, pois em muitos dos casos a manifestação da doença é silenciosa, como pode ocorrer com a diabetes. Deste modo ao contribuir para a o diagnóstico precoce, que conduz e uma maior rapidez e eficácia do tratamento da patologia, pode através da multidisciplinaridade com outros médicos especialistas, promover a saúde pública, contribuindo para a prevenção, terapêutica e profilaxia destas doenças.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Albandar JM & Rams TE. (2002). Global epidemiology of periodontal diseases: an overview. *Periodontol 2000*, 29:7-10.

Aldridge JP, Lester V, Watts TLP, Collins A, Viberti G & Wilson RF. (1995). Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in Type 1 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*., 1;22(4):271–5.

Ali J, Pramod K, Tahir MA & Ansari SH. (2011). Autoimmune responses in periodontal diseases. *Autoimmun Rev*., 10(7):426–31.

Almeida RF, Pinho M, Lima C, Faria I, Santos P & Bordalo. (2006). Associação entre doença periodontal e patologias sistémicas. *Rev Port Clínica Geral*., (22):379–90.

Alves C, Adion J, Brandão M & Menezes R. (2007). Mecanismos patogénicos da doença periodontal associada a diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metab*., 51–7.

American Diabetes Association. (2013). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1;36(Supplement 1):S67–S74.

Arrieta-Blanco J, Bartolomé-Villar B, Jiménez-Martinez E, Saavedra-Vallejo P & Arrieta-Blanco F. (2003). Dental problems in patients with diabetes mellitus (II): gingival index and periodontal disease. *Med Oral Organo Of Soc Espanola Med Oral Acad Iberoam Patol Med Bucal,* 8(4):233–47.

Aspalli SS, Shetty VS, Parab PG, Nagappa G, Devnoorkar A & Devarathnamma MV. (2014). Osteoporosis and periodontitis: is there a possible link? *Indian J Dent Res,* 25(3):316-20. doi: 10.4103/0970-9290.138327.

Axelsson P & Rams TE. (2002). Prevention and control of periodontal diseases in developing and industrialized nations. *Periodontol 2000*, 29:235-246.

Beck JD, Koch GG & Offenbacher S. (1995). Incidence of attachment loss over 3 years in older adults--new and progressing lesions. *Community Dent Oral Epidemiol*., 23(5):291-296.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Bell D. (2007). Insulin therapy in diabetes mellitus: how can the currently available injectable insulins be most prudently and efficaciously utilised? *Drugs*, 67(13):1813–27.

Berlin I, Sachon C & Grimaldi A. (2005). Identification of factors associated with impaired hypoglycaemia awareness in patients with type 1 and type 2 diabetes *mellitus*. *Diabetes Metab*., 31(3):246–51.

Boulé NG, Weisnagel SJ, Lakka TA, Tremblay A, Bergman RN, Rankinen T, , Leon AS, Skinner JS, … Bouchard C. (2005). Effects of Exercise Training on Glucose Homeostasis: The HERITAGE Family Study. *Diabetes Care*., 1;28(1):108–14.

Brown LJ, Oliver RC & Löe H. (1990). Evaluating periodontal status of U.S. employed adults. *JADA*, 121:226-232.

Carda C, Mosquera-Lloreda N, Salom L, Gomez de Ferraris ME & Peydró A. (2006). Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*., 1;11(4):E309-14.

Clothier B, Stringer M & Jeffcoat MK. (2007). Periodontal disease and pregnancy outcomes: exposure, risk and intervention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*., 1;21(3):451–66.

Correia D, Alcoforado G & Mascarenhas P. (2010). Influência da Diabetes Mellitus no desenvolvimento da Doença Periodontal. *Rev Port Estomatol Med Dentária E Cir Maxilofac*., 51(3):167–76.

Darveau RP, Tanner A & Page RC. (1997). The microbial challenge in periodontitis. *Periodontol 2000*, 14:12-32.

Davey, M. E. & O'toole, G.A. (2000). Microbial Biofilms: from Ecology to Molecular Genetics. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*., 64, 847-867.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DGS (Direcção Geral de Saúde). (2011). Diagnóstico e classificação da diabetes *mellitus*, Norma nº 002/2011 de 14 de Janeiro de 2011.

Dias L, Piol S & Almeida C. (2006). Atual classificação das doenças periodontais. *UFE Rev Odontol*., B(2):59–65.

Donnelly LA, Morris AD, Frier BM, Ellis JD, Donnan PT, Durrant R, Band MM, … Leese GP. (2005). Frequency and predictors of hypoglycaemia in Type 1 and insulin-treated Type 2 diabetes: a population-based study. *Diabet Med*., 1;22(6):749–55.

Downes, J., I. Sutcliffe, A.C.R. Tanner & W.G. Wade. (2005). *Prevotella marshii* sp. nov. and *Prevotella baroniae* sp. nov., isolated from the human oral cavity. *International Journal of Systematic and Evolutionary Bacteriology,* 55: 1551–1555.

Duarte R. (2002). Diabetologia Clínica. *In* LIDEL (Ed. Técnicas Lda), *Autovigilância e métodos de avaliação do controlo metabólico do diabético* (pp. 57-77). Lisboa, Portugal..

Duarte R, Nunes JS, Dores J & Medina J. (2013). Recomendações Nacionais para o tratamento da hiperglicemia na Diabetes tipo 2. *Rev Port Diabetes*. 2013;8(1):4–29.

Emrich LJ, Shlossman M & Genco RJ. (1991). Periodontal Disease in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *J Periodontol*., 1;62(2):123–31.

Engebretson S, Chertog R, Nichols A, Hey-Hadavi J, Celenti R & Grbic J. (2007). Plasma levels of tumour necrosis factor-alpha in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes. *J Clin Periodontol*., (1):18-24.

Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R & Giugliano D. (2003). Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: A randomized trial. *JAMA*., 9;289(14):1799–804.

Fagulha A & Santos I.(2004). Controlo glicémico e tratamento da diabetes tipo 1 da criança e adolescente em Portugal. *Acta Médica Port*., (17):173–9.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Geerts SO, Nys M, De Mol P, Charpentier J, Albert A, Legrand V & Rompen EH. (2002). Systemic release of endotoxins induced by gentle mastication: association with periodontitis severity. *J Periodontol*., 73(1):73-8.

Genco RJ. (1996). Current view of risk factors for periodontal diseases. J *Periodontol*, 67(10 Suppl):1041-1049.

Grushka M, Epstein JB & Gorsky M. (2002). Burning mouth syndrome: differential diagnosis. *Dermatol Ther*., 1;15(3):287–91.

Guyton. (1988). *Fisiologia Humana*. 6ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Hart TC & Kornman KS. (1997). Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis. *Periodontol 2000*, 14:202-215.

Iacopino AM. (2001). Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation. *Ann Periodontol*., 6(1):125-37.

Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H, Shikata K, Makino H, Fukuda T … Murayama Y. (2001). The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. *J Periodontol*., 72(6):774-8.

Ioannou AL, Kotsakis GA & Hinrichs JE. (2014). Prognostic factors in periodontal therapy and their association with treatment outcomes. *World J Clin Cases*, 16;2(12):822-7. doi: 10.12998/wjcc.v2.i12.822.

Ishikawa I & Baehni P. (2004). Nonsurgical periodontal therapy--where do we stand now? *Periodontol*., 36:9-13.

Jansson H, Lindholm E, Lindh C, Groop L & Bratthall G. (2006). Type 2 diabetes and risk for periodontal disease: a role for dental health awareness. *J Clin Periodontol.* 1;33(6):408–14.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Kapatral V, Anderson I, Ivanova N, Reznik G, Los T, Lykidis A, …Overbeek R. (2002). Genome sequence and analysis of the oral *bacterium Fusobacterium nucleatum* strain ATCC 25586. *J Bacteriol*.,184(7):2005-18.

Kinane DF & Marshall GJ. (2001). Periodontal manifestations of systemic disease. *Aust Dent J.*, 46(1):2-12.

Kinane D & Lappin D. (2001). Clinical, pathological and immunological aspects of periodontal disease. *Acta Odontol Scand*., 59(3):154–60.

Kinane DF, Mooney J & Ebersole JL. (1999). Humoral immune response to Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis in periodontal disease. *Periodontol 2000*., 20:289-340.

Kuramitsu H K , He X R, Lux, Anderson M H & Shi W. (2007). Interspecies Interactions within Oral Microbial Communities. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, Dec., p. 653–670. doi:10.1128/MMBR.00024-07.

Kar P, Price P, Sawers S, Bhattacharya S, Reznek RH & Grossman AB. (2006). Insulinomas May Present with Normoglycemia after Prolonged Fasting but Glucose-Stimulated Hypoglycemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 1;91(12):4733–6.

Karikoski A & Murtomaa H. (2003). Periodontal treatment needs in a follow-up study among adults with diabetes in Finland. *Acta Odontol Scand*, 61(1):6-10.

Lalla E & Papapanou PN. (2011). Diabetes *mellitus* and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol*., 28;7(12):738-48. doi: 10.1038/nrendo.2011.106.

Lindhe J, Karring T & Lang NP. (2005). Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral. 4ª. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Ly M, Abeles SR, Boehm TK, Robles-Sikisaka R, Naidu M, Santiago-Rodriguez T & Pride DT. (2014). Altered oral viral ecology in association with periodontal disease. *MBio,* 20;5(3):e01133-14. doi: 10.1128/mBio.01133-14.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Machuca G, Rosales I, Lacalle JR, Machuca C & Bullon P. (2000). Effect of cigarette smoking on periodontal status of healthy young adults. *J Periodontol*., 71(1):73-78.

Mancl KA, Kirsner RS & Ajdic D. (2013). Wound biofilms: lessons learned from oral biofilms. *Wound Repair Regen*., 21(3): 352–362. doi:10.1111/wrr.12034.

Manfredi M, McCullough M, Vescovi P, Al-Kaarawi Z & Porter S. (2004). Update on diabetes mellitus and related oral diseases. *Oral Dis*., 1;10(4):187–200.

Mealey BL & Ocampo GL. (2007). Diabetes *mellitus* and periodontal disease. *Periodontol 2000*, 1;44(1):127–53.

Mese H & Matsuo R. (2007). Salivary secretion, taste and hyposalivation. *J Oral Rehabil*., 34(10):711-23.

Miko S, Ambrus SJ, Sahafian S, Dinya E, Tamas G & Albrecht MG. (2010). Dental caries and adolescents with type 1 diabetes. *Br Dent J*. 27; 208(6):E12. doi: 10.1038/sj.bdj.2010.290.

Moeintaghavi A, Pourjavad M, Dadgar S & Tabbakh NS. (2013). Evaluation of the association between periodontal parameters, osteoporosis and osteopenia in post menopausal women. *J Dent* (Tehran). 10(5):443-8.

Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ & Orchard T. (2001). Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.,* 92(3):281-291.

Newman M G,. Takei H H,. Klokkevold P R & Carranza F A. (2004). *Periodontia Clínica*. 11ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Nishimura F, Iwamoto Y, Mineshiba J, Shimizu A, Soga Y & Murayama Y. (2003). Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor -alpha in a 2-way relationship. *J Periodontol*. 74(1):97-102.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Noack B, Genco RJ, Trevisan M, Grossi S, Zambon JJ & De Nardin E. (2001) Periodontal infections contribute to elevated systemic C-reactive protein level. *J Periodontol*. 72(9):1221-7.

Nunn ME. (2003). Understanding the etiology of periodontitis: an overview of periodontal risk factors. *Periodontol 2000*, 32:11-23.

Oliver R & Tervonen T. (1993). Periodontitis and tooth loss: comparing diabetics with the general population. *J Am Dent Assoc*. 1;124(12):71–6.

Page RC & Beck JD. (1997). Risk assessment for periodontal diseases. *Int Dent J.* 47(2):61-87.

Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ & Kornman KS. (1997). Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol 2000*, 14:216-248.

Preshaw PM. (2008). Diabetes and periodontal disease. *Int Dent J.,* 1;58(S4):S237–S243.

Raju B & Cryer PE. (2005). Loss of the Decrement in Intraislet Insulin Plausibly Explains Loss of the Glucagon Response to Hypoglycemia in Insulin-Deficient Diabetes: Documentation of the Intraislet Insulin Hypothesis in Humans. *Diabetes*. 1;54(3):757–64.

Sagreira L. (2002). *Diabetes no Idoso*. Diabetologia clínica. Lisboa: Lidel.

Salvi GE, Carollo-Bittel B & Lang NP. (2008). Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks. *J Clin Periodontol*., 35(8 Suppl):398-409.

Salvi GE, Beck JD & Offenbacher S. (1998). PGE2, IL-1 beta, and TNF-alpha responses in diabetics as modifiers of periodontal disease expression. *Ann Periodontol.,* 3(1):40-50.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Sandberg GE, Sundberg HE, Fjellstrom CA & Wikblad KF. (2000). Type 2 diabetes and oral health: A comparison between diabetic and non-diabetic subjects. *Diabetes Res. Clin Pract*., 1;50(1):27–34.

Santos Tunes R, Foss-Freitas MC & Nogueira-Filho R. (2010). Impact of periodontitis on the diabetes-related inflammatory status. *J Can Dent Assoc.* 76:a35.

Shalitin S & Phillip M. (2008). Hypoglycemia in Type 1 Diabetes: A still unresolved problem in the era of insulin analogs and pump therapy. *Diabetes Care*. 1;31(Supplement 2):S121–S124.

Sheiham A & Netuveli GS. (2002). Periodontal diseases in Europe. *Periodontol 2000*. 29:104-121.

Shoelson SE, Lee J & Goldfine AB. (2006). Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest.*, 116(7):1793-801.

Silbernagl & Lang F. (2006). Fisiopatologia texto e atlas. Porto Alegre: ARTMED.

Sociedade Portuguesa de Diabetologia (SPD). (2014). Diabetes: Factos e números de 2014 – Relatório anual do observatório Nacional da Diabetes. 2014. www.spd.pt / diabetes@spd.pt / observatorio@spd.pt . [Consultado em 10 de Fevereiro de 2015].

Soltesz G, Patterson C & Dahlquist G. (2007). Worldwide childhood type 1 diabetes incidence – what can we learn from epidemiology? *Pediatr. Diabetes*., 1;8:6–14.

Sousa R, Castro R, Monteiro C, Silva S & Nunes A. (2003). O paciente odontológico portador de diabetes mellitus: uma revisão da literatura. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr João Pessoa*, 3(2):71–7.

Sreebny LM, Yu A, Green A & Valdini A. (1992). Xerostomia in diabetes *mellitus*. *Diabetes Care*, 15(7):900-904.

Steck A, Klingensmith G & Fiallo SR. (2007). Recent advances in insulin treatment of children. *Pediatr. Diabetes*., 8:49–56.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Tan W, Tay FB & Lim L. (2006). Diabetes as a risk factor for periodontal disease: current status and future consideration. *Ann Acad Med*., 35(8):571–81.

Taylor GW. (1999). Periodontal treatment and its effects on glycemic control: a review of the evidence. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 87(3):311-316.

Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M, Knowler WC, & Pettitt DJ.(1998). Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus and Alveolar Bone Loss Progression Over 2 Years. *J Periodontol*., 1;69(1):76–83.

Valm AM, Mark Welch JL, Rieken CW, Hasegawa Y, Sogin ML, Oldenbourg R, Dewhirst FE & Borisy GG. (2011). Systems-level analysis of microbial community organization through combinatorial labeling and spectral imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A,* 8;108(10):4152-7. doi: 10.1073/pnas.1101134108.

Vernillo AT. (2003). Dental considerations for the treatment of patients with diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc*., 1;134(suppl 1):24S–33S.

Zhou X, Zhang W, Liu X, Zhang W & Li Y. (2014). Interrelationship between diabetes and periodontitis: Role of hyperlipidemia. *Arch Oral Biol*., 20. pii: S0003-9969(14)00292-1. doi: 10.1016/j.archoralbio.2014.11.008. [Epub ahead of print].

Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R & King H. (2004). Global Prevalence of Diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 1;27(5):1047–53.

Winkelhoff AJV, Rams TE & Slots J. (1996). Systemic antibiotic therapy in periodontics. *Periodontol 2000*, 1;10(1):45–78.