



DÉBORA GAIOTTO ALVES
(CIRURGIÃ DENTISTA)

DIABETES
E
DOENÇA PERIODONTAL

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, como requisito para obtenção de Título de Especialista em Periodontia.

PIRACICABA
2006



**DÉBORA GAIOTTO ALVES
(CIRURGIÃ DENTISTA)**



1290004547

TCE/UNICAMP
AL87d
FOP

**DIABETES
E
DOENÇA PERIODONTAL**

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, como requisito para obtenção de Título de Especialista em Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Wilson Sallum.

350

**UNICAMP / FOP
BIBLIOTECA**
PIRACICABA
2006

Unidade FOP/UNICAMP
N. Chamada AL87d
Vol. Ex.
Tombo BC/

Unidade - FOP/UNICAMP
AL87d Ed.
Vol. Ex.
Tombo 4547
C D
Proc. 16 P-134/2010
Preço R\$ 13,00
Data 03/03/2010
Registro 4547

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
Bibliotecário: Marilene Girello – CRB-8ª / 6159

AL87d Alves, Débora Gaiotto.
Diabetes e doença periodontal. / Débora Gaiotto Alves. –
Piracicaba, SP : [s.n.], 2006.
65f.

Orientador: Antonio Wilson Sallum.
Monografia (Especialização) – Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Doença periodontal. 2. Diabetes mellitus. 3. Periodontia. I.
Sallum, Antonio Wilson. II. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

(mg/fop)

Dedico este trabalho à minha mãe, tradução mais perfeita do amor, dedicação e profissionalismo.

AGRADECIMENTOS

A Deus por trilhar o meu caminho e me proteger todos os dias.

Aos meus pais pela oportunidade de crescimento profissional e pelo amor incondicional.

Às minhas irmãs e ao Marcelo pelo apoio e carinho.

Ao Prof. Dr. Antonio Wilson Sallum, pela orientação, amizade e dedicação.

Ao Prof. Dr. Enilson Antonio Sallum, pela maneira maravilhosa com que conduziu a nossa formação.

Aos colegas especialistas Jorge, Edwill e Vinícius, professores e amigos brilhantes.

À Andréa pela amizade e paciência.

Aos demais colegas do curso de especialização: Fikryie, Diogo, Tiago, Letícia, Tatiana, Mônica, Flávia, Beatriz e Mirella pelo companheirismo e pelos bons momentos passados juntos.

À Eliete, à Dona Cida e à Bete que nos auxiliaram durante todo o curso.

A todas as pessoas que participaram, direta ou indiretamente, contribuindo para a realização deste trabalho, meus agradecimentos.

“Daqui a cinco anos você estará bem próximo de ser a mesma pessoa que é hoje, exceto por duas coisas: os livros que ler e as pessoas de quem se aproximar”.

(Charles Jones)

SUMÁRIO

RESUMO	08
1. INTRODUÇÃO	09
2. DIABETES	11
2.1 HISTÓRICO	11
2.2 FISIOPATOLOGIA	12
2.3 CLASSIFICAÇÃO	13
2.3.1 DM TIPO 1	14
2.3.2 DM Tipo 2	17
2.3.3 DIABETES GESTACIONAL	19
2.3.4 DIABETES RELACIONADO A	19
2.3.5 TOLERÂNCIA DEFICIENTE À GLICOSE/ GLICOSE EM JEJUM DEFICIENTE	19
2.4 DIAGNÓSTICO	20
2.5 COMPLICAÇÕES	22
2.5.1 CETOACIDOSE	25
2.5.2 HIPOGLICEMIA	26
2.6 TRATAMENTO DO DIABETES	29
2.6.1 OBJETIVOS DA REGULAÇÃO DA GLICEMIA	31
2.7 MANIFESTAÇÕES ORAIS DO DIABETES	32
3. DOENÇA PERIODONTAL	33
4. DIABETES MELLITUS E DOENÇA PERIODONTAL	35
4.1 MECANISMOS DE INFLUÊNCIA DO DIABETES NO PERIODONTO	36
4.1.1 FUNÇÃO DOS LEUCÓCITOS POLIMORFONUCLEARES	36
4.1.2 MICROBIOTA E FLUIDO CREVICULAR	37
4.1.3 METABOLISMO DO COLÁGENO E PRODUTOS DA GLICOSILAÇÃO AVANÇADA	38

4.2 CRIANÇAS DIABÉTICAS E AS MANIFESTAÇÕES PERIODONTAIS	40
4.3 DOENÇA PERIODONTAL EM DIABÉTICOS TIPO 1	40
4.4 DOENÇA PERIODONTAL EM DIABÉTICOS TIPO 2	41
4.5 DOENÇA PERIODONTAL EM DIABÉTICOS NÃO CONTROLADOS	43
4.6 PARÂMETROS CLÍNICOS PERIODONTAIS EM DIABÉTICOS	44
4.6.1 PROFUNDIDADE DE SONDAGEM	44
4.6.2 PERDA DE INSERÇÃO E PERDA ÓSSEA	44
4.7 INFECÇÃO PERIODONTAL: EFEITOS NO CONTROLE GLICÊMICO	45
4.7.1 RESPOSTA DE PACIENTES DIABÉTICOS À TERAPIA NÃO CIRÚRGICA	46
4.7.2 TERAPIA PERIODONTAL MECÂNICA ISOLADA	47
4.7.3 TERAPIA MECÂNICA ASSOCIADA AOS ANTIMICROBIANOS LOCAIS	48
4.7.4 TERAPIA MECÂNICA ASSOCIADA À UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS SISTÊMICOS	48
5. NORMAS GERAIS DE CONDUTA NO TRATAMENTO ODONTOLÓGICO DE DIABÉTICOS	49
5.1 TRATAMENTO PERSONALIZADO DO PACIENTE DIABÉTICO NO CONSULTÓRIO ODONTOLÓGICO SEGUNDO SEU GRAU DE RISCO	54
6. CONCLUSÃO	56
ABSTRACT	57
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58

RESUMO

Trabalhos relacionando diabetes mellitus e doença periodontal são realizados desde a década de 60.

Diabetes mellitus e periodontite crônica são doenças crônicas bastante comuns. O diabetes é uma síndrome ou um conjunto de síndromes que resulta da deficiência absoluta ou relativa de insulina. A doença periodontal é uma infecção que afeta o periodonto, ou seja, os tecidos que dão suporte ao dente.

A análise de artigos publicados na literatura sobre o tema é dificultada pela grande heterogeneidade no desenho dos estudos (alguns são focados em diabéticos Tipo 1, alguns em Tipo 2, outros não diferenciam ou não relatam o Tipo de diabetes; alguns estudos são realizados com pessoas jovens, outros com adultos; diferentes índices são usados para abordar prevalência e severidade de doença periodontal e os tratamentos aos quais diabéticos são submetidos também variam). Entretanto, apesar destas limitações, análises destes estudos mostram uma associação positiva entre diabetes e doença periodontal.

Vários autores estabeleceram uma relação entre diabetes e maior prevalência de destruição periodontal, especialmente nos mal controlados. O exato mecanismo não está claramente estabelecido, mas alterações na defesa do hospedeiro e na homeostase tecidual parecem exercer o papel principal.

Outros numerosos estudos têm sugerido um efeito benéfico do tratamento periodontal no controle metabólico do diabetes. O bom controle metabólico é necessário para minimizar as complicações do diabetes.

O objetivo deste estudo é revisar a literatura que relaciona diabetes/doença periodontal e mostrar aos periodontistas e clínicos gerais que há uma necessidade de aumentar a participação ativa deles na administração destes pacientes.

1. INTRODUÇÃO

A associação entre o diabetes mellitus e a doença periodontal tem sido reconhecida na literatura odontológica por muitas décadas.

O diabetes mellitus é uma desordem metabólica crônica caracterizada por um quadro de hiperglicemia (glicose sanguínea elevada) desenvolvendo-se a partir de defeitos na produção de insulina, na sua ação ou em ambos. A desregulação dos metabolismos protéico e lipídico também ocorrem.

Os sintomas clássicos da doença incluem polidipsia (sede excessiva), poliúria (secreção excessiva de urina) e polifagia (fome intensa) e resultam da hiperglicemia e do desequilíbrio osmótico. A hiperglicemia crônica, por sua vez, está associada a disfunções micro e macrovasculares, que resultam em avarias de diversos órgãos e complicações, que são a principal causa de elevação de morbidade e mortalidade do paciente diabético.

Pode-se citar a doença periodontal (doença que afeta o aparato de inserção do dente) como uma das complicações do diabetes e sabe-se também que o diabetes é um dos maiores fatores de risco para o desenvolvimento da doença periodontal.

A possibilidade de reduzir a morbidade e mortalidade causada por doenças sistêmicas conseqüentes do DM crônico através da melhora da saúde periodontal chamou a atenção para o estudo desta inter-relação de maneira mais aprofundada. Sugere-se que o tratamento da doença periodontal em pacientes diabéticos pode diminuir a necessidade de insulina e melhorar o controle metabólico, reduzindo, como foi dito anteriormente, o número de complicações no paciente diabético.

Além disso, a prevalência crescente de diabetes, principalmente do diabetes tipo 2, na população geral, indica que os cirurgiões dentistas provavelmente atenderão um número cada vez maior de pacientes diabéticos em suas clínicas e, portanto, deverão estar capacitados, conhecendo de maneira aprofundada a fisiologia do diabetes, suas manifestações clínicas, suas manifestações orais, a

maneira como o diabetes interfere no periodonto (aumentando a prevalência e severidade da doença periodontal), como o nível de controle glicêmico está relacionado com a extensão da doença periodontal, como as doenças periodontais podem interferir no controle glicêmico e como individualizar o tratamento desta classe singular de pacientes.

Buscando tornar estas informações mais acessíveis aos cirurgiões dentistas e aos demais profissionais da área de saúde foi realizado este trabalho de revisão da literatura relacionando o diabetes mellitus e a doença periodontal.

2. DIABETES

2.1 HISTÓRICO

Podemos nos referir à doença como diabetes mellitus ou diabete melito (DM).

A denominação foi dada pelo médico romano Aretaeus. O termo significa passar através, em virtude de a poliúria assemelhar-se à drenagem de água através de um sifão. O sabor doce da urina, parecido com mel, complementou sua denominação como diabetes mellitus.

Trata-se de uma doença antiqüíssima, já relatada em documento médico egípcio datado de 1550 a.C. como uma doença caracterizada pela eliminação abundante de urina (poliúria).

O aumento da glicose sanguínea (hiperglicemia) em indivíduos portadores de DM foi constatado em 1850 pelo fisiologista francês Claude Bernard e este passou a ser o sinal característico da doença.

A relação causal entre DM/pâncreas demorou a ser estabelecida. O marco fundamental para o esclarecimento da causa se deu em 1889, quando Von Mering e Minkowski observaram que a pancreatectomia (remoção do pâncreas) no cão provocava um quadro clínico semelhante ao diabetes.

E, no início do século XX, foi identificada a função endócrina das ilhotas de Langerhans, ou seja, que a glicosúria dos indivíduos diabéticos era resultante da destruição delas.

Em 1921, Banting e Best, da Universidade de Toronto, comprovaram que a injeção de extrato das ilhotas contendo um hormônio, na época denominado isletina (hoje denominado insulina), reduzia a glicemia dos cães submetidos à pancreatectomia, melhorando os sintomas da doença.

A primeira injeção de insulina com finalidade terapêutica foi aplicada no homem em 1922 por Frederik Banting, garantindo-lhe o prêmio Nobel de Medicina.

Hoje, na era pós-insulínica, podemos observar uma maior sobrevivência dos pacientes diabéticos e, conseqüentemente, complicações crônicas mais freqüentes.

2.2 FISIOPATOLOGIA

Trata-se de um grupo de distúrbios, envolvendo diferentes mecanismos patogênicos, cujo denominador comum é a hiperglicemia (glicose sanguínea elevada).

Seja qual for a sua etiologia, o diabetes decorre da deficiência e/ou incapacidade da insulina em exercer adequadamente suas ações (resistência à insulina).

A falta de insulina desempenha papel fundamental nas alterações metabólicas associadas ao diabetes. A hiperglicemia, por sua vez, desempenha papel-chave nas complicações da doença. A longo prazo, a hiperglicemia provoca dano, disfunção e falência de diversos órgãos, especialmente rins, olhos, nervos, coração e vasos sanguíneos.

A tríade clássica de sintomas que caracterizam a doença inclui: polidipsia (sede excessiva); poliúria (secreção excessiva de urina); e polifagia (fome intensa), comumente acompanhadas por fraqueza e fadiga.

Estes indicadores de diabetes são mais freqüentes no diabetes tipo 1, mas ocorrem em graus variados no diabetes tipo 2.

Além disso, pode-se observar em alguns casos: perda de peso, especialmente no diabetes tipo 1; náuseas e vômitos, em diabéticos tipo 1 não controlados, associados com aumento de cetoacidose; insônia, irritabilidade e apatia.

Estes sinais e sintomas podem ser reversíveis com um diagnóstico precoce e uma terapia efetiva.

2.3 CLASSIFICAÇÃO

Antes, o diabetes era classificado em:

- Diabetes mellitus insulino dependente (IDDM) e;
- Diabetes mellitus não insulino dependente (NIDDM);

A nova classificação, proposta em 1997 pela ADA (Associação Americana de Diabetes), divide o diabetes em tipos 1 e 2, e não se baseia exclusivamente na dependência exógena de insulina, já que os dois tipos de diabetes podem depender de insulina em algum estágio. A nova classificação reconhece também diferentes formas da doença, como, por exemplo, o diabetes gestacional e outros tipos específicos.

É importante salientar também que, tanto no diabetes tipo 1, como no tipo 2, temos: diminuição no transporte de glicose para o interior das células, determinando um estado de glicopenia celular. Logo, para os diabetes tipo 1 e 2 temos: etiopatogenias distintas e fisiopatologia comum.

Tabela 1-Classificação diabetes mellitus: ADA 1997

Diabetes Tipo 1 (antes denominada Diabetes Insulino Dependente)	
Diabetes Tipo 2 (antes denominada Diabetes Não Insulino Dependente)	
Diabetes Gestacional	
Outros Tipos de Diabetes	
Defeitos Genéticos na Função das Células Beta	
Defeitos genéticos na Ação da Insulina	
Doenças decorrentes de Injúrias no Pâncreas	Pancreatite, Neoplasia, Fibrose Cística, Trauma, Pancreatomia, Outros.
Infeções	Rubella Congênita, Citomegalovírus, Outros.
Diabetes induzido por drogas ou quimicamente induzido	Glucocorticóides, Hormônio Tireóide, Dilantina, Tiazida, outros.
Outras síndromes genéticas com diabetes associado	Síndrome de Down, Huntignon's corea

2.3.1 DM TIPO 1

É causado pela destruição auto-imune das células beta das ilhotas pancreáticas de Langerhans, que produzem insulina, e leva à deficiência absoluta de insulina.

A natureza auto-imune do DM tipo 1 pode ser comprovada pela presença de auto-anticorpos circulantes. Tanto a imunidades celular como a humoral são envolvidas no processo destrutivo das células beta, comprovado por testes laboratoriais e pelo aspecto histopatológico do tecido pancreático.

A irreversibilidade destas lesões acarreta deficiência absoluta de insulina e dependência da sua administração exógena para sobrevivência dos portadores de DM tipo 1. Inúmeros fatores ambientais têm sido implicados na etiopatogenia do DM tipo 1, tais como vírus e substâncias químicas, desencadeando a destruição das células beta em pessoas geneticamente predispostas à doença.

Na maioria dos casos, estes fatores ambientais não são identificados, mas as infecções virais despertam particular interesse.

A base genética do DM tipo 1 surgiu da observação de que certos padrões de genes relacionados ao HLA (Sistema de Histocompatibilidade) associavam-se à presença da doença. Não são sempre padrões gênicos que conferem risco ou proteção às populações e etnias, mas o diagnóstico de um caso numa família significa maiores riscos de outros casos pelo compartilhamento daquele mesmo conjunto de genes.

Resumindo, é necessário: predisposição genética mais agressão maciça e específica às células beta, para que o distúrbio funcional resulte em deficiência absoluta e irreversível na produção de insulina.

Pela teoria do mimetismo celular, válido para uma série de doenças de origem auto-imune, um agente agressor desencadeia a agressão que posteriormente se autoperpetua devido ao combate

equivocado de estruturas próprias do organismo, neste caso, das células beta.

Alguns indivíduos, especialmente crianças e adolescentes, rapidamente desenvolvem os sinais e sintomas da doença. Outros continuam com alguma capacidade de produzir insulina devido à destruição lenta das células beta.

O DM tipo 1 ocorre com maior frequência antes dos trinta anos de idade, mas seu diagnóstico pode ocorrer em qualquer idade. A maioria das pessoas com este tipo de diabetes possui peso normal ou são magras.

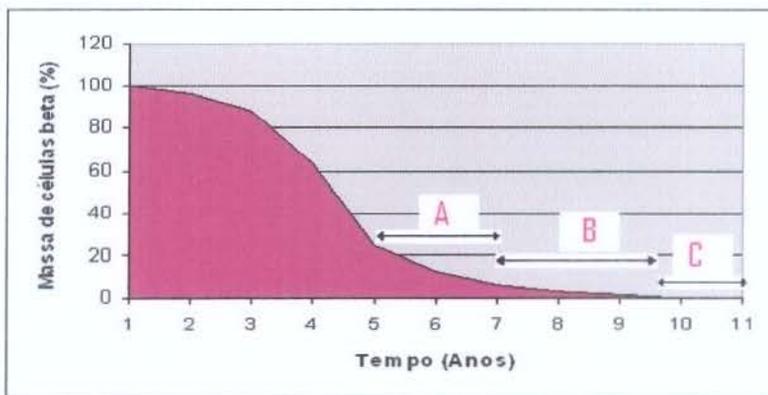
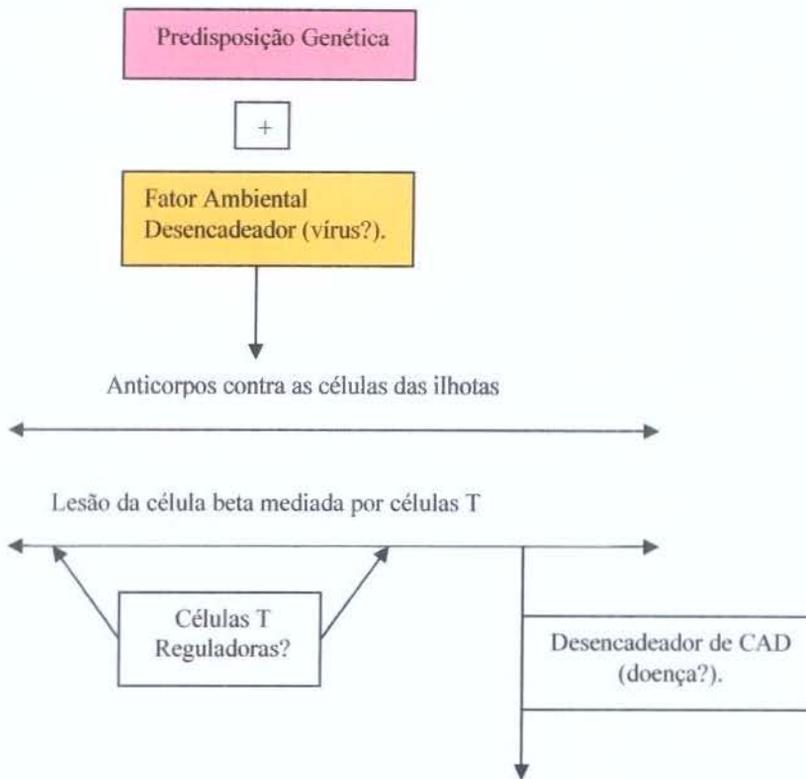


Figura 1 e Gráfico 1: Seqüência de eventos no diabetes tipo 1

Legenda Gráfico 1:

A: Redução da Secreção de Insulina na primeira fase;

B: Diabetes estável;

C: Diabetes Instável.

2.3.2 DM Tipo 2

Anteriormente designada DM não dependente de insulina, o DM tipo 2 é uma doença poligênica, ou seja, associada a diversos defeitos genéticos, e a maioria deles ainda não são identificados.

Além desses defeitos, condições adquiridas, relacionadas ao moderno estilo de vida, contribuíram de modo definitivo para o seu aparecimento.

A fisiopatologia do diabetes tipo 2 é diferente da do diabetes tipo 1. A destruição auto-imune das células beta não ocorre. O diabetes tipo 2 é caracterizado principalmente por três anormalidades: resistência periférica à insulina (principalmente nos músculos), secreção inadequada de insulina pancreática e produção aumentada de glicose hepática.

A resistência à insulina trata-se de uma menor capacidade genética ou adquirida dos tecidos periféricos de responder ao estímulo insulínico. A secreção inadequada de insulina é devida a algum grau de disfunção da célula beta. Esta disfunção pode ser resultado primário dos fatores genéticos, mas outros processos na evolução da doença, até mesmo o envelhecimento, podem levar progressivamente à redução da massa dessas células pancreáticas.

Embora o pâncreas ainda produza insulina, a resistência dos receptores teciduais à insulina prejudica o transporte de glicose para o interior das células e leva à hiperglicemia. Paradoxalmente, muitos pacientes diabéticos tipo 2 possuem aumento da produção de insulina à diminuição da utilização de glicose e à hiperglicemia o que leva à hiperinsulinemia.

O efeito clínico deste tipo de diabetes é o mesmo que ocorre no diabético tipo 1, ou seja, hiperglicemia. O diabetes tipo 2 acomete geralmente adultos. A maioria dos indivíduos acometidos com este tipo de DM é obesa, condição que por si só é apontada como geradora de resistência à insulina. Enquanto as células forem capazes de superar a resistência aumentando a secreção insulínica, a normoglicemia se mantém.

Inicialmente, e muitas vezes durante toda a vida, estas pessoas não necessitam de insulina exógena para sobreviverem. Este tipo de diabetes pode ser controlado por dieta ou por agentes hipoglicemiantes orais.

Frequentemente, este tipo de diabetes permanece muitos anos sem ser diagnosticada, pois, em geral, a hiperglicemia não é suficientemente elevada para provocar sintomas de diabetes.

O diabetes tipo 2 é precedido por estados pré-diabéticos: glicemia de jejum alterada ou tolerância à glicose diminuída. Para compensar esta resistência, as células beta pancreáticas, aumentam a secreção de insulina, a fim de forçar a entrada de glicose nas células. Por esta razão, existe uma fase na história natural do diabetes 2 em que o indivíduo apresenta níveis circulantes de insulina aumentados com a glicemia, variando entre a normalidade e a hiperglicemia.

A cetoacidose não é freqüente neste tipo de diabetes; quando ocorre está, geralmente, associada com o stress provocado por outra doença como, por exemplo, uma infecção.

O risco de diabetes tipo 2 aumenta com idade, obesidade e ausência de atividade física;

A sensibilidade à insulina pode ser aumentada, embora não normalize com redução do peso corporal, aumento da atividade física e/ou tratamento farmacológico da hiperglicemia.

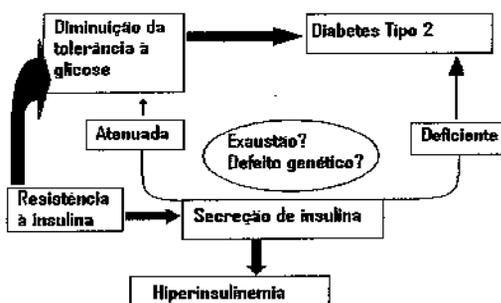


Figura 2: Seqüência proposta de eventos resultando no desenvolvimento de diabetes tipo 2: a resistência à insulina decorrente de influências genéticas, a obesidade central, a inatividade ou uma combinação desses fatores levam, com o decorrer do tempo, a uma perda progressiva da capacidade das células beta de compensar este defeito.

2.3.3 DIABETES GESTACIONAL

O diabetes gestacional, que é observado em cerca de 2% das gestações, normalmente se desenvolve no terceiro trimestre de gravidez, mas pode ocorrer mais cedo.

A maior prevalência do diabetes gestacional é visto em mulheres acima do peso, com mais de 25 anos de idade e com história familiar de diabetes.

Esta desordem está fortemente associada à resistência insulínica. Este tipo de diabetes aumenta de forma significativa a morbidade perinatal, assim como a mortalidade, e aumenta a taxa de cesariana (MAGEE et al, 1993).

A maior parte dos pacientes que desenvolve o DG retorna à normalidade após o parto. Estima-se que, entre 30 a 50% das mulheres com história de diabetes gestacional desenvolverão diabetes tipo 2 dentro de 10 anos após o diagnóstico inicial (MEALEY, 2000).

2.3.4 DIABETES RELACIONADO A

Defeitos genéticos da função das células beta, defeitos genéticos na ação da insulina, doenças ou injúrias pancreáticas, mudanças do metabolismo induzidas por drogas, outras desordens endócrinas, infecções e síndromes genéticas em que o diabetes constitui um dos componentes.

2.3.5 TOLERÂNCIA DEFICIENTE À GLICOSE/ GLICOSE EM JEJUM DEFICIENTE

Estes dois estados metabólicos situados entre a glicemia normal e o diabetes não são considerados entidades clínicas por si só, mas são considerados fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes no futuro (CHARLES ET AL, 1991). Aproximadamente 30-40%

destes pacientes desenvolvem DM tipo 2 em dez anos depois deste diagnóstico (MEALEY, 2000).

No quadro denominado tolerância deficiente à glicose (IGT) a manifestação de hiperglicemia dá-se apenas após consumo elevado de glicose e no restante do tempo a glicemia é normal. Já no quadro de glicose em jejum deficiente (IFG) os níveis de glicose em jejum são elevados, mas estes níveis podem ser normais quando alimentados (MEALEY, 2000).

2.4 DIAGNÓSTICO

Antes de fechar um diagnóstico de diabetes devem ser considerados a história clínica, exames físicos e laboratoriais.

Os métodos iniciais usados como testes-diagnóstico do DM são:

- Glicose sanguínea em jejum;
- Combinação de glicose sanguínea em jejum mais uma dosagem duas horas após administração de carga oral de glicose (glicemia pós-prandial);
- E testes de tolerância oral à glicose.

O principal parâmetro diagnóstico laboratorial para DM foi composto pela ADA (Associação Americana de Diabetes).

Os testes para diagnóstico permitem a determinação da glicemia no momento em que é retirada a amostra de sangue, mas não fornecem informações sobre o controle glicêmico a longo prazo.

Há dois tipos de testes-controle, o que dosa a medição de proteínas séricas glicadas (especialmente a hemoglobina glicosilada) e o teste de monitorização diária.

O primeiro é usado para avaliar o controle glicêmico a longo prazo. A análise de hemoglobina glicosilada mede a quantidade de glicose ligada de forma irreversível à molécula de hemoglobina nas células vermelhas do sangue durante a vida útil destas (aproximadamente 90 dias).

Métodos Laboratoriais:

1. Sintomas de DM mais glicose plasmática casual > 200mg/dl.

Glicose plasmática casual é aquela dosada em qualquer hora do dia sem considerar o tempo desde a última refeição.

Sintomas clássicos de DM incluem poliúria, polidipsia e perda de peso inexplicada.

2. Glicose plasmática em jejum > 126mg/dl.

Jejum é definido como ausência de ingestão calórica há pelo menos 8 horas.

< 110mg/dl = glicose normal, em jejum.

Entre 110mg/dl e 126mg/dl = glicose em jejum alterada

> 126mg/dl = diagnóstico provisório de DM que deve ser confirmado.

3. Glicemia duas horas pós-prandial > 200mg/dl durante o teste oral de tolerância à glicose.

O teste deve ser realizado com carga oral de glicose equivalente a 75g de glicose anidra dissolvida em água.

< 140 = tolerância normal à glicose

Entre 140 e 200 = intolerância à glicose

>200 = diagnóstico provisório de DM que deve ser confirmado.

Categorias de Glicose Plasmática em jejum:

1. < 110mg/dl = glicose normal, em jejum.

2. Entre 110mg/dl e 126mg/dl = glicose em jejum alterada

3. > 126mg/dl = diagnóstico provisório de DM que deve ser confirmado

Categorias de glicose Pós-Prandial de 2 horas:

1. <140 = tolerância normal à glicose

2. Entre 140 e 200 = intolerância à glicose

3. > 200 = diagnóstico provisório de DM que deve ser confirmado

Figura 3: Testes laboratoriais para diagnóstico do diabetes.

Fonte: Adaptado de Diabetes Care, "American diabetes association expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Committee report "

Tabela 2: Critérios diagnósticos sugeridos pela OMS, em 1998.

Categoria	Glicemia (mg/dl)		
	Jejum	Ao acaso	2h (TOTG)
Normal	< 110	-	< 140
Glicemia em jejum alterada*	≥ 110 e < 126	-	< 140
Tolerância diminuída*	≥ 110 e < 126	-	≥ 140 e < 200
Diabetes	≥ 126 **	≥ 200	≥ 200
Diabetes Gestacional	≥ 110	Com sintomas	≥ 140

TOTG: teste oral de tolerância à glicose

* Em conjunto, categorias denominadas homeostase da glicose alterada.

** Necessita de confirmação

Fonte: adaptado de Organização Mundial de Saúde, "Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications", em Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, relatório da OMS, parte 1, Genebra, 1999.

2.5 COMPLICAÇÕES

Temos as complicações metabólicas agudas:

- Estados hiperglicêmicos;
- Cetoacidose Diabética;
- Síndrome Hiperosmolar Não-Cetótica;
- Cetoacidose Alcoólica;
- Hipoglicemia.

E as crônicas:

- Retinopatia Diabética;
- Nefropatia Diabética;
- Neuropatia Diabética;
- Pé Diabético;
- Aterosclerose e Hipertensão.

Além das complicações acima citadas temos a periodontite como uma das complicações do diabetes.



Figura 4: A hiperglicemia e a hiperlipidemia do diabetes causam uma ação direta ou agem como fatores modificadores que resultam em alterações metabólicas que exacerbam a inflamação induzida por bactérias na periodontite, por exemplo.

Quer por deficiência na secreção de insulina, quer por redução da sua ação em tecidos-alvo, ambas as alterações resultam em

hiperglicemia e em outros distúrbios metabólicos que, se não corrigidos, determinam na evolução do DM às chamadas complicações crônicas. A maneira mais utilizada para avaliar o grau de controle glicêmico do DM é a hemoglobina glicada (A1c), que expressa a média dos níveis glicêmicos do últimos dois a três meses. Existe uma estreita correlação entre o nível de A1c e o risco de complicações crônicas.

Complicações são a principal causa de elevação da morbidade e mortalidade do paciente diabético. O diabetes crônico tem sido associado a um grupo de complicações micro e macro-vasculares, que resultam em avarias de diversos órgãos, especialmente: olhos, rins, coração, nervos e vasos sanguíneos.

A hiperglicemia contínua desempenha um papel primário no início e progressão destas complicações, pois resulta na alteração do metabolismo lipídico, assim como na glicosilação não enzimática de proteínas como o colágeno.

Estas modificações levam a uma alteração nas funções das membranas celulares e alteração na interação célula/célula e célula/matriz.

Isto pode conduzir a uma espessura aumentada da parede dos vasos, formação de ateromas e micro-trombos em largos vasos e alteração na função endotelial das células e permeabilidade vascular em micro-vasos.

A quebra de proteínas, lipídeos e ácidos nucléicos em pacientes diabéticos, resultam no acúmulo destas proteínas glicosiladas em pequenos vasos sanguíneos de órgãos como retina, glomérulos e região endoneural e nas paredes de largos vasos.

Estas proteínas glicosiladas são conhecidas como AGEs (Advanced glycation end-products ou, em português, produtos finais da glicosilação não enzimática) e são formadas, tanto em diabéticos como não diabéticos, mas o acúmulo é bem maior em diabéticos.

Como resultado deste acúmulo, temos: aumento da espessura da membrana basal na retina e ao redor de nervos, e acúmulo de colágeno em largos vasos.

O efeito cumulativo é o estreitamento progressivo do lúmen dos vasos e a diminuição na perfusão dos órgãos afetados.

Na parede do vaso o AGE-colágeno modificado se acumula, alargando a parede e obstruindo o lúmen. O AGE colágeno modificado também ocorre na membrana basal de pequenos vasos sanguíneos.

O acúmulo de AGES e aumento da espessura da membrana basal altera o transporte homeostático através da membrana.

AGES tem o principal efeito a nível celular. O receptor de AGES é conhecido como RAGE e fica na superfície das células endoteliais. Num estado de hiperglicemia temos maior expressão destes receptores e maior interação AGE/RAGE. O efeito nas células endoteliais é um aumento da permeabilidade vascular e formação de trombos.

Os AGES são quimiotáticos para monócitos. Uma interação AGE/RAGE na membrana de monócitos, macrófagos, induz aumento da oxidação celular e ativa transcrição do fator NF-kb. Isto sinaliza uma mudança no fenótipo monócito/macrófago, levando a uma produção aumentada de citocinas pró-inflamatórias como interleucina 1 e fator de necrose tumoral e fatores de crescimento. Estas citocinas e fatores de crescimento contribuem para um processo de inflamação crônica e formação de ateroma.

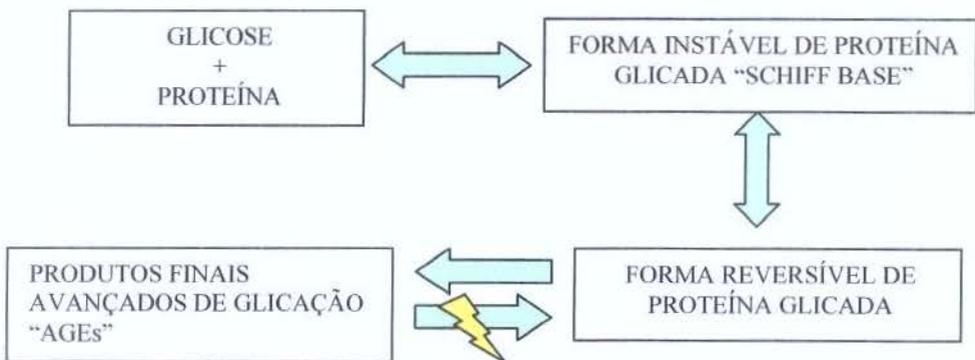


Figura 5: Glicosilação das proteínas em situação de hiperglicemia sustentada.

Fonte: Adaptado de Periodontia: A atualização clínica baseada em evidências científicas, "Relação entre Doença Periodontal e o Diabetes", CORTÊS et al, 2005.

2.5.1 CETOACIDOSE

É uma das complicações agudas mais severas nos diabéticos.

É uma situação emergencial de rara ocorrência no consultório odontológico, pois normalmente desenvolve-se num período de semanas a meses, podendo, menos frequentemente, instalar-se em algumas horas.

O quadro é caracterizado por alta taxa de glicose sanguínea, predispondo à perda de água, sódio, potássio, cloro, cálcio e bicarbonato através da urina, culminando com a desidratação e o quadro de choque hipovolêmico. Com o aumento dos corpos cetônicos no plasma, eleva-se a concentração de íons hidrogênio, levando à acidose tecidual, que, se não corrigida adequadamente, provoca diminuição da função cerebral - o cérebro trabalha mal sob pH sanguíneo ácido - podendo evoluir para o estado de coma diabético.

Principais sinais e sintomas: hiperventilação (sinal de Kussmaul) na tentativa de compensar a acidose tecidual, sem, entretanto, atingir o objetivo por completo. Como o paciente entra num quadro de choque, pode previamente apresentar vômitos e dor abdominal intensa.

Fatores que podem predispor à cetoacidose:

- O organismo não consegue utilizar a insulina disponível;
- O paciente não administrou a insulina;
- Presença de quadro infeccioso;
- Infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral;
- Cirurgia;
- Distúrbios gastrintestinais com vômito;
- Inanição;
- Resistência severa à insulina.

O diagnóstico pode ser baseado na desidratação, em que o paciente mostra-se impaciente, com aumento da prega cutânea, língua seca, enrugada e avermelhada, respiração de Kussmaul (rápida e profunda) e presença de hálito cetônico.

Como o dentista deve agir diante de um quadro deste:

- Paciente consciente e respondendo a estímulos: Interromper o atendimento e encaminhar ao médico para avaliação imediata. Cuidados médicos: regulação do metabolismo glicídico, lipídico e protéico, através da administração de insulina e a reposição de fluidos e eletrólitos pela via intravenosa. Para restaurar o equilíbrio ácido/básico é dado o bicarbonato.
- Paciente inconsciente: Providenciar assistência médica imediata, para se estabelecer uma via intravenosa e transporte para um hospital ou outro serviço de urgência. Iniciar as manobras básicas de suporte à vida (manutenção das vias aéreas livres e a monitoração dos sinais vitais) enquanto aguarda socorro. A recuperação da crise leva alguns dias e após alcançá-la deve-se solicitar avaliação médica criteriosa para se determinar as possíveis causas da cetoacidose, prevenindo-se para as futuras sessões de atendimento odontológico.

2.5.2 HIPOGLICEMIA

É a complicação mais ameaçadora à vida do paciente diabético.

A hipoglicemia grave constitui a complicação mais freqüente do diabetes tipo 1. Afeta sintomaticamente 10 a 25% desses pacientes, pelo menos uma vez ao ano. A condição pode variar amplamente, exigindo apenas a ajuda de outra pessoa ou sendo grave o suficiente para exigir assistência médica de emergência. A freqüência de hipoglicemia menos incapacitante é ainda maior.

Desenvolve-se muito rapidamente, culminando em perda da consciência e eventualmente convulsões.

O dentista deve estar atento para identificar os sinais e sintomas deste quadro e atentar-se para diferenciar daqueles associados ao estado de cetoacidose.

Sinais e Sintomas: fraqueza, debilidade, pele úmida e pálida e salivação intensa. O pulso é cheio e palpável. Não apresenta dores abdominais, respiração de Kussmaul e hálito cetônico.

Acredita-se que a hipoglicemia seja responsável por 3 a 4% das mortes em pacientes diabéticos tratados com insulina. Além disso, possui implicações sociais de longo alcance. Com relação ao convívio pessoal, pode se transformar no maior temor do paciente, levando tanto o paciente to o médico a procurar obter deliberadamente um controle glicêmico abaixo do ideal.

Nos indivíduos normais, a hipoglicemia provoca uma resposta que normaliza a glicemia. O processo envolve três mecanismos de defesa: (1) dissipação da insulina; (2) secreção e ação de hormônios contra-reguladores e (3) percepção subjetiva da hipoglicemia, resultando em ingestão de carboidratos. O cérebro é incapaz de sintetizar ou armazenar um suprimento de glicose de mais de alguns minutos e, a curto prazo, dependente totalmente de um suprimento constante de glicose. Se a saída de glicose da circulação exceder o influxo exógeno e endógeno, ocorre hipoglicemia. A recuperação espontânea da glicemia envolve uma complexa resposta, que inclui a ativação da produção hepática de glicose e, em menor grau, diminuição da captação periférica de glicose.

Essas alterações são desencadeadas quando o nível plasmático de glicose começa a se aproximar da faixa hipoglicêmica (60 a 70mg/dl). A elevação da produção de glicose é iniciada pela liberação de glucagon, bem como de adrenalina, juntamente com uma queda da liberação de insulina endógena e, a princípio, reflete provavelmente a estimulação da glicogenólise hepática. Quando a hipoglicemia persiste, outros hormônios, como o GH e o cortisol, ajudam a garantir uma produção contínua de glicose através da gliconeogênese. Múltiplos fatores contribuem para a redução da captação de glicose estimulada pela insulina, desaparecimento da insulina, elevação dos ácidos graxos livres e a própria hipoglicemia.

Os pacientes com diabetes tipo 1 são muito mais propensos à hipoglicemia por várias razões. A insulina penetra na circulação a partir de uma fonte não-fisiológica (depósito subcutâneo, por exemplo), que não é afetada pelas respostas reguladoras a uma queda da glicemia. Além disso, por razões que ainda não foram esclarecidas, esses pacientes

apresentam uma secreção atenuada ou até mesmo ausente de glucagon durante a hipoglicemia, embora a resposta do glucagon a outros estímulos persista. A maioria dos pacientes desenvolve uma resposta deficiente do glucagon depois de 2 a 5 anos, aproximadamente na época em que se tornam totalmente dependentes de insulina. Por conseguinte, dependem intensamente de sua capacidade de liberação de adrenalina. Infelizmente quase 50% dos pacientes com diabetes tipo 1 de mais de dez anos de duração também exibem uma diminuição da resposta da adrenalina à hipoglicemia, aumentando o seu risco. A capacidade dos pacientes com diabetes tipo 1 de reconhecer a hipoglicemia e tomar as medidas necessárias de correção também pode estar afetada, contribuindo ainda mais para o risco. Os sintomas resultam de alterações na atividade e na função central. Os sintomas autônomos, incluindo sudorese, tremor e palpitações, quase sempre constituem os primeiros sinais subjetivos de alerta da hipoglicemia. Os sinais e sintomas de deficiência de glicose no sistema nervoso central, denominada neuroglicopenia, podem ser inespecíficos (p.ex., fadiga ou fraqueza) ou mais claramente neurológicos (p.ex., visão dupla, parestesias orais, fala indistinta, apraxia e distúrbios comportamentais). A irritabilidade e a confusão que são observadas durante a hipoglicemia podem comprometer a percepção do paciente quanto à sua causa. Alguns pacientes diabéticos perdem os sintomas de alerta autônomos da hipoglicemia e podem reconhecer a condição apenas quando a função neurológica somática estiver afetada. A perda de percepção dos sintomas é mais provavelmente observada em pacientes com doença de longa duração e está associada a uma resposta simpática supra-renal ausente ou comprometida. Todavia, a duração do diabetes não constitui o único fator responsável pelo comprometimento da resposta adrenérgica e sintomática à hipoglicemia. Pode-se verificar também a ocorrência de fenômenos semelhantes quando pacientes são transferidos para esquemas de insulina intensivos, o que pode explicar, pelo menos em parte, a frequência aumentada de hipoglicemia grave. Estudos recentes indicam que a introdução de tratamentos intensificados pode reduzir os níveis de glicose, desencadeando a liberação de adrenalina e o

aparecimento de sintomas adrenérgicos. A principal causa deste fenômeno consiste no maior aparecimento de hipoglicemia iatrogênica durante a insulino-terapia intensificada, uma vez que a ocorrência de breves períodos de hipoglicemia suprime as respostas dos hormônios contra-reguladores e os sintomas durante a hipoglicemia subsequente, por vários dias. A deficiência da contra-regulação da glicose induzida por esquemas intensivos de insulina parece ser reversível ao evitar escrupulosamente o desenvolvimento de hipoglicemia e ao fazer um reajuste nos objetivos do tratamento, frisando a necessidade de evitar a hipoglicemia ao melhorar as capacidades de autotratamento do paciente.

2.6 TRATAMENTO DO DIABETES

O tratamento do diabetes tem como objetivo reduzir os níveis de glicose sanguínea e prevenir as complicações associadas à doença. Envolve mudanças no estilo de vida (exercícios físicos) e intervenção farmacológica com agentes hipoglicemiantes ou insulina. Este tratamento deve ser intensivo, visto que o UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), primeiro grande estudo multicêntrico realizado com pacientes diabético tipo 2, mostrou que as complicações microvasculares do diabetes podem ter sua ocorrência reduzida com o controle estrito da glicemia.

Para a maioria dos pacientes com diabetes tipo 2, as mudanças no estilo de vida constituem o aspecto básico do tratamento. A intervenção farmacológica representa uma estratégia secundária no tratamento de indivíduos incapazes de efetuar mudanças na sua rotina diária. A escolha do tipo de medicamento deve levar em consideração alguns fatores como o nível de glicemia, da glico-hemoglobina, a ação anti-hiperglicemiante do medicamento, efeito sobre o peso e a idade, doenças concomitantes, interações medicamentosas, reações adversas e contra-indicações. Agentes hipoglicemiantes orais podem ser usados por pacientes DM tipo 2. Sulfoniluréias, por exemplo, estimulam a liberação

de insulina pelas células beta pancreáticas e promovem um melhor aproveitamento da insulina pelos tecidos corporais.

Outros agentes usados para tratar o diabetes incluem metformin e troglitazone que agem para aumentar a sensibilidade tecidual à insulina ao invés de aumentar a secreção desta pelo pâncreas. Estes agentes geralmente não desencadeiam hipoglicemia. A associação medicamentosa torna-se geralmente necessária ao longo dos anos pelo declínio progressivo da secreção insulínica pelas células β , e finalmente, a associação com insulina ou mesmo o seu uso isoladamente.

As principais indicações de insulinoterapia no diabetes mellitus tipo 2 são: (1) falência secundária aos hipoglicemiantes orais; (2) uso temporário durante a gestação e doenças agudas (septicemia e infarto agudo do miocárdio) ou complicações agudas da doença (coma hiperosmolar não cetótico); (3) grave disfunção hepática ou renal; (4) no diagnóstico, quando os níveis de glicose estiverem muito elevados (> 300 mg/dl) e o paciente muito descompensado.

No diabetes tipo 1, o principal objetivo é repor a secreção de insulina; as mudanças no estilo de vida são necessárias para facilitar a insulinoterapia e melhorar a saúde. A insulina para administração parenteral está disponível em múltiplas formulações para controlar a velocidade de ação.

A insulina injetável está disponível primariamente em quatro formas: - ação rápida (duração de menos de 5 horas); - ação curta (4 a 12 horas de ação); - ação intermediária (18 a 20 horas de ação) e ação longa (mais de 30 horas de ação). A moderna insulinoterapia frequentemente envolve a combinação de agentes de ação rápida, curta e intermediária com ou sem os agentes de ação prolongada.

Novos tratamentos experimentais para o DM sob investigação incluem o uso de drogas imunossupressivas, transplante de pâncreas ou o transplante de células beta do pâncreas.

Apesar de as estratégias terapêuticas diferirem nas duas formas de diabetes, os objetivos em curto prazo dos tratamentos são idênticos.

Tabela 3: Objetivos do tratamento do diabetes:

Objetivos a Curto Prazo	Objetivos a Longo Prazo
<ul style="list-style-type: none"> • Restaurar o controle metabólico o mais próximo possível do normal 	<ul style="list-style-type: none"> • Minimizar o risco de complicações diabéticas
<ul style="list-style-type: none"> • Melhorar a sensação de bem estar 	<ul style="list-style-type: none"> • Aterosclerose Acelerada.
	<ul style="list-style-type: none"> • Microangiopatia (retinopatia, nefropatia).
	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatia.

O plano de tratamento também deve levar em consideração os padrões de vida, a idade, os esquemas de trabalho e escolares, as necessidades psicossociais, o nível educacional e a motivação do paciente.

O plano deve incluir medicações, recomendações para mudança do estilo de vida, planejamento das refeições, instruções sobre monitoração e prevenção e estratégia de tratamento da hipoglicemia.

Cada componente do tratamento deve ser compreendido e aceito pelo paciente. A participação ativa do paciente e o suporte médico são essenciais para o êxito da terapia.

Em cada visita, é necessário rever o plano de tratamento e fazer uma avaliação dos progressos do paciente. Se os objetivos não estão sendo alcançados, é necessário identificar as causas e modificar o plano.

A história clínica e o exame físico devem dar ênfase aos sinais e sintomas de complicações retinianas, vasculares, neurológicas e dos pés, com reforço da dieta e prescrição de exercício.

2.6.1 OBJETIVOS DA REGULAÇÃO DA GLICEMIA

Poderíamos levantar a seguinte questão: Por que será tão importante manter uma concentração constante de glicose sanguínea, se a maioria dos tecidos pode utilizar gorduras e proteínas para obter energia quando carecem de glicose?

A resposta é que a glicose é o único substrato que pode ser utilizado pelo cérebro, pela retina, e pelo epitélio germinativo, em quantidades suficientes para fornecer-lhes a energia de que precisam. Por isso é importante manter a glicemia alta o bastante para prover esta nutrição necessária.

Aproximadamente a metade da glicose formada pela gliconeogênese no intervalo das refeições é usada para manter o metabolismo cerebral.

Na verdade, é muito importante que o pâncreas não segregue insulina durante esse período, porque de outra maneira a escassa quantidade de glicose disponível penetraria toda nos músculos e demais tecidos periféricos, deixando o cérebro sem nutrição.

Por outro lado é também indispensável que a glicose não se eleve demais por três motivos:

Primeiro, a glicose é responsável em grande parte pela pressão osmótica do líquido extracelular, e se ela se elevar demasiado, poderá ocorrer acentuada desidratação celular. Segundo, um nível glicêmico excessivamente alto causa perda de glicose pela urina. E, terceiro, isso acarreta diurese osmótica nos rins, provocando uma perda de líquidos pelo organismo.

2.7 MANIFESTAÇÕES ORAIS DO DIABETES

Uma característica bastante comum em pacientes diabéticos é a diminuição do fluxo salivar.

A xerostomia pode levar ou não à queimação da boca, da língua e ainda estar associada ao aumento da glândula parótida. O aumento da glândula parótida aparece, possivelmente, como resultado de alterações na membrana basal dos ductos da parótida ou outras alterações histopatológicas (MURRAH et al, 1985). A xerostomia pode levar também ao aumento do biofilme bacteriano e, conseqüente, aumento das lesões cariosas e periodontite.

A influência do diabetes no desenvolvimento de cáries dentais é controversa. Alguns estudos têm demonstrado uma maior incidência de cáries em diabéticos, enquanto outros têm demonstrado taxas similares ou até menores.

Além disso, o ressecamento da mucosa oral devido à xerostomia pode deixar os tecidos mais susceptíveis a danos por trauma e infecções oportunistas como a candidíase.

Com relação à composição salivar, no indivíduo diabético, pode ser observado, algumas vezes, um aumento da quantidade de carboidratos livres presentes na saliva. Normalmente só encontramos traços de carboidratos livres na saliva. Um pequeno aumento pode ser observado nos diabéticos. Nestes casos a concentração pode ser suficientemente alta, permitindo formação de ácido.

O aumento gengival exacerbado pode ser um sinal precoce do início do DM.

Além das manifestações orais acima citadas o periodontista deve atentar para a presença ou recorrência de múltiplos abscessos periodontais; aumento gengival inexplicável; destruição rápida do osso alveolar e cicatrização inadequada após algum procedimento periodontal ou cirúrgico; complicações indicativas de um potencial paciente diabético ou com controle inadequado da doença.

3. DOENÇA PERIODONTAL

A doença periodontal resulta da interação entre o biofilme dental (placa bacteriana) e os tecidos periodontais, através de respostas celulares e vasculares. O biofilme dental está bem estabelecido como o fator etiológico primário da doença periodontal, desde o clássico trabalho de LÖE H. et al (1965): "Gengivite experimental em humanos".

Entre os sinais e sintomas da DP podem estar incluídos: dor, rubor, edema e aumento da temperatura local, sinais clássicos de processo inflamatório.

ARMITAGE, GC (1999) revisou a classificação das doenças periodontais e oito categorias foram identificadas:

1. Doenças gengivais;
2. Periodontite crônica;
3. Periodontite agressiva;
4. Manifestações periodontais por doenças sistêmicas;
5. Doença periodontal necrótica;
6. Abscessos periodontais;
7. Periodontite associada a lesões endodônticas
8. Condições e deformidades congênitas ou adquiridas

A progressão e severidade da doença periodontal ainda são alvo de muitos estudos devido a respostas singulares de cada hospedeiro, dente ou sítio ao desafio antimicrobiano, aos fatores genéticos, celulares, vasculares e às inúmeras informações que ainda são necessárias para a total compreensão de todo o processo de desenvolvimento das periodontopatias.

Nos últimos anos a periodontia testemunhou grandes avanços que afetaram profundamente o conhecimento sobre o processo da doença periodontal, seu diagnóstico e tratamento. A identificação de grupos de indivíduos considerados de risco ao desenvolvimento de infecções e doença periodontal tem revolucionado a comunidade periodontal e, com isso, a administração destes pacientes. Sabe-se que estes pacientes requerem um tratamento individualizado, com períodos de chamada mais curtos, por exemplo.

Outro grande avanço no entendimento da doença periodontal que está ganhando espaço é a recente evidência que sugere que a infecção associada à doença periodontal não está restrita ou confinada aos tecidos periodontais, mas também tem potenciais efeitos sistêmicos (GROSSI et al, 1996). Estes efeitos sistêmicos, embora raros em muitos indivíduos, em hospedeiros susceptíveis podem afetar de maneira desfavorável a condição sistêmica existente.

4. DIABETES MELLITUS E DOENÇA PERIODONTAL

Na maior parte dos estudos que relacionam o diabetes e a doença periodontal, pelo menos um dos parâmetros periodontais analisados apresenta alguma associação positiva com relação ao efeito do diabetes sobre a extensão, severidade ou progressão da doença periodontal.

A interrelação entre a periodontite e o diabetes nos fornece um exemplo de doença sistêmica predispondo à infecção oral, e, uma vez que a infecção se instala, a infecção oral exacerba a doença sistêmica (IACOPINO, 2001). Portanto, quando se fala num relacionamento bidirecional, subentende-se que além da influência do diabetes sobre a doença periodontal, notada pela maior prevalência de periodontite em diabéticos do que em não-diabéticos, o contrário também é válido, ou seja, a presença de infecção/inflamação periodontal também teria influência sobre o controle glicêmico de pacientes diabéticos, levando a uma maior prevalência de diabetes em pessoas com periodontite comparadas às sem periodontite.

Segundo SEPPÄLÄ et al (1993), a maior susceptibilidade dos diabéticos em desenvolver doença periodontal não se correlaciona com maiores índices de placa e cálculo. São encontrados sinais maiores de gengivite e periodontite para a mesma quantidade de placa quando contrastados a controles comparados (RIGELBERG e cols, 1977; CIANCIOLA e cols, 1982), especialmente quando os níveis de glicose são pobremente controlados (GISLEN e cols, 1980). O mecanismo de influência do diabetes sobre o periodonto é bastante complexo, multifatorial, e será detalhado no item 4.1.

Possivelmente, pacientes com DM tipos 1 e 2 apresentam o mesmo risco para doença periodontal (LINOSSIER et al, 1981), doença esta, que tem sido classificada como a sexta complicação do diabetes (LÔE, 1993).

A observação clínica de que pacientes com diabetes manifestam uma doença periodontal mais severa tem sido confirmada por

um grande número de estudos epidemiológicos (SHLOSSMAN et al, 1990; EMRICH et al, 1991; GROSSI et al, 1994). Embora os mecanismos através dos quais o diabetes mellitus aumenta a severidade da doença periodontal sejam pobremente conhecidos, atribui-se esta maior severidade à maior susceptibilidade à infecção periodontal, à resposta deficiente do hospedeiro e à maior atividade da colagenase (GROSSI et al, 1996).

Evidências apresentadas em trabalhos também suportam o fato de que o histórico da doença periodontal, infecção bacteriana crônica, pode afetar de maneira adversa o controle do diabetes (TAYLOR et al, 1996), sugerindo, de fato, que a infecção periodontal pode ter repercussões sistêmicas. Infecções crônicas mais extensas ou generalizadas implicam em maior efeito negativo sobre o controle glicêmico. Logo, sugere-se que o tratamento da infecção periodontal em diabéticos, além de ser importante componente para manutenção da saúde bucal, pode promover o estabelecimento e a manutenção do controle glicêmico e, possivelmente, inibir a progressão de complicações no diabetes mellitus.

4. 1 MECANISMOS DE INFLUÊNCIA DO DIABETES NO PERIODONTO

Alterações na vascularização periodontal, na microbiota, nos níveis glicêmicos do fluido sulcular gengival, na constituição da saliva, no metabolismo de colágeno, na resposta do hospedeiro, na cicatrização e na função de polimorfonucleares no sulco gengival podem modificar o curso da doença periodontal ou até mesmo propiciar seu aparecimento em diabéticos.

4.1.1 FUNÇÃO DOS LEUCÓCITOS POLIMORFONUCLEARES

Numerosos estudos têm identificado o papel claro dos leucócitos polimorfonucleares (PMN) na manutenção das saúdes gengival

e periodontal. Uma função reduzida dos PMN tem sido encontrada em pacientes com diabetes. Este prejuízo das funções foi notado na quimiotaxia dos PMN (MOLENAAR et al, 1976); aderência (BAGDADE et al, 1978), e fagocitose (MARHOFFER et al, 1992). Estudos sobre os defeitos em PMN sugerem que estas disfunções podem levar a uma menor resistência do hospedeiro a infecções (IACONO et al, 1985).

A severidade da periodontite tem sido correlacionada com defeitos na quimiotaxia; pacientes diabéticos com periodontite severa apresentam a quimiotaxia dos leucócitos prejudicada, quando comparados àqueles com periodontite moderada ou aos não diabéticos com periodontite severa ou moderada (MANOUCHERHR-POUR et al, 1981).

Além disso, uma quimiotaxia prejudicada foi reportada numa família com histórico de diabetes e periodontite severa, sugerindo que o defeito nos PMN era de origem genética (McMULLEN et al, 1981).

4.1.2 MICROBIOTA E FLUIDO CREVICULAR

Alguns estudos demonstraram possíveis diferenças de colonização bacteriana. Estudos mais recentes têm mostrado pouca ou nenhuma diferença em relação à microbiota subgengival de pacientes diabéticos e não diabéticos.

Sítios de doença periodontal em pacientes diabéticos possuem espécies similares a de sítios de pacientes não diabéticos (CRISTGAU et al, 1998; ZAMBOM et al, 1988; SASTROWIJOTO et al, 1989), sugerindo que a prevalência aumentada de periodontite em diabéticos pode ser devido à resposta do hospedeiro e não somente à microbiota (MEALEY, 2000).

O nível de glicose sanguínea aumentado, em pacientes diabéticos, também é refletido no fluido crevicular gengival (FICARA et al, 1975). Níveis altos de glicose no fluido crevicular podem afetar a cicatrização do periodonto e a resposta do hospedeiro. Isto ocorre porque há uma diminuição da quimiotaxia dos fibroblastos do ligamento

periodontal para a PDGF, quando colocados num meio hiperglicêmico (KJELLMAN, 1970; FICARA et al, 1975).

4.1.3 METABOLISMO DO COLÁGENO E PRODUTOS DA GLICOSILAÇÃO AVANÇADA

Na verdade, a formação de AGEs (produtos finais da glicosilação avançada) e sua interação com os Rages (receptores de AGEs) parece ser um dos maiores responsáveis pelas complicações do diabetes, inclusive nos tecidos periodontais (GROSSI & GENCO, 1998). Recapitulando, AGEs são proteínas e/ou lipídeos ligados irreversivelmente à glicose. Estas moléculas ligam-se aos Rages na parede celular de determinadas células, bem como nas paredes do endotélio vascular, alterando suas funções e as interações célula-matriz e matriz-matriz. No tecido periodontal células endoteliais, macrófagos e fibroblastos apresentam Rages em suas paredes celulares. Estas células participam ativamente do processo imunológico e cicatricial destes tecidos e quando ocorre a interação AGE-Rage elas têm seus metabolismos alterados, prejudicando a resposta aos microrganismos da doença periodontal.

Diabéticos apresentam níveis mais elevados de TNF- α (fator de necrose tumoral alfa), IL-1 β (interleucina1-beta) e PGE₂ (prostaglandina E-2) secretados por macrófagos no fluido sulcular gengival quando comparados a não-diabéticos com o mesmo nível de doença periodontal (SALVI et al, 1997). Além disso, pacientes diabéticos têm secreção anormal de monócitos inflamatórios em resposta a LPS (lipopolissacárides) de *Porphyromonas gingivalis*, quando comparados a não diabéticos periodontais (SALVI et al, 1997). Assim, estudos demonstram que os macrófagos e monócitos de pacientes diabéticos liberam maiores níveis de citocinas pró-inflamatórias, levando a uma função imune alterada. Os macrófagos sofrem estímulo na migração para locais onde há aumento na concentração de AGEs e imobilizam-se nesses sítios, levando a maior liberação de citocinas pró-inflamatórias e

de metaloproteinases de matriz (MMPs). Essa ligação também altera a capacidade dos macrófagos de realizar a renovação tecidual normal.

Os fibroblastos, que atuam na remodelação tecidual e cicatrização, também aumentam a liberação de MMPs e passam a produzir colágeno alterado e em menor quantidade.

Essas alterações celulares combinadas exacerbam a resposta aos patógenos periodontais, acelerando a destruição de tecido conjuntivo não mineralizado e de osso, além de tornar a remodelação tecidual alterada e lenta.

Mas, é fundamental salientar que a formação de AGE está relacionada ao tempo em que o organismo ficou exposto à hiperglicemia. Logo, quanto maior o tempo de duração do diabetes e os períodos de pobre controle glicêmico, maior será a quantidade de AGEs circulantes e acumulados nos tecidos periodontais (GROSSI & GENCO, 1998). Por este motivo nem todo paciente diabético apresenta profundas alterações periodontais ou sistêmicas. Vários estudos demonstram que o paciente diabético bem controlado tem parâmetros clínicos periodontais semelhantes aos dos pacientes não-diabéticos.

Tabela 4: Mecanismos de interação entre diabetes mellitus e o periodonto.

<p>Alterações no ambiente subgingival</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alteração da microbiota • Alteração na composição do fluido crevicular
<p>Alteração na homeostase tecidual na cicatrização de feridas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diminuição na produção de colágeno • Aumento na atividade da metaloproteinase de matriz • Acúmulo de produtos finais de glicação avançada
<p>Alterações na resposta imunoinflamatória do hospedeiro</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diminuição do turnover tecidual • Diminuição da quimiotaxia, aderência e fagocitose de leucócitos polimorfonucleares. • Elevada resposta pró-inflamatória de monócitos/macrófagos • Maior oxidação tecidual

4.2 CRIANÇAS DIABÉTICAS E AS MANIFESTAÇÕES PERIODONTAIS

Vários estudos documentam que a gengivite é mais severa em crianças diabéticas do que naquelas sem a doença (GUSBERTI et al, 1983).

Crianças diabéticas apresentam significativamente mais inflamação gengival do que crianças sem diabetes, mesmo sem diferenças nos níveis de placa entre os dois grupos (de POMEREAU et al, 1992).

Crianças diabéticas com pobre controle metabólico apresentam maior índice gengival – índice que quantifica o sangramento à sondagem clínica – do que os controles não diabéticos (GISLEN et al, 1980).

A incidência de periodontite cresce entre os pacientes diabéticos após a puberdade e com o avanço da idade (BELTING et al, 1964).

4.3 DOENÇA PERIODONTAL EM DIABÉTICOS TIPO 1

TAYLOR (2001) realizou uma revisão bibliográfica incluindo trabalhos que relacionavam os efeitos adversos do diabetes e a saúde periodontal, restringindo-se aos estudos que comparavam a saúde periodontal em pacientes com e sem diabetes. Os estudos foram classificados por faixa etária e tipo de diabetes. Usando esta classificação obteve 10 estudos focados em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1. Nove dentre estes estudos (HARRISON et al, 1987; de POMMEREAU et al, 1992; FIRATLI, 1997; PINSON et al, 1995; CIANCIOLA et al, 1982; RIGENBELRG et al, 1977; FIRATLI et al, 1996; FAULCONBRIDGE et al, 1981; NOVAES et al, 1991) reportaram maior prevalência, extensão ou severidade em, pelo menos, um dos parâmetros para a doença periodontal, o que não foi encontrado no estudo de GOTEINER et al (1986). Dentre os estudos envolvendo pacientes com idade entre 15 e 35 anos, todos apresentaram associação positiva para, pelo menos, um dos

parâmetros periodontais (COHEN et al, 1970; GÜVEN et al, 1996; KJELLMAN et al, 1970; RYLANDER et al, 1987; SZNAJDER et al, 1978; GALEA et al, 1986).

Detalhando o estudo de NOVAES et al (1991), realizado com brasileiros diabéticos tipo 1, de idade entre 5 a 18 anos e comparando pacientes controle não diabéticos, encontraram: 1) um acúmulo de placa estatisticamente maior nos pacientes diabéticos, nas mulheres diabéticas e nos idosos; 2) um índice gengival maior nos diabéticos, sem diferença significativa entre idade e sexo; 3) profundidade de sondagem não apresentou diferença estatística significante entre diabéticos e controle com relação a aumento de idade, mas foi significativa para a variável sexo – mulheres diabéticas apresentaram bolsas mais profundas na região palatina; 4) perda óssea foi significativamente maior em diabéticos do que não diabéticos.

Para avaliar a progressão da doença periodontal foi realizado um estudo em pacientes diabéticos tipo 1 de longa duração, entre 35 a 55 anos. Foi relatado que sob condições similares de placa, diabéticos mal controlados apresentam mais gengivite, mais sangramento à sondagem, maior perda óssea e mais perda de inserção que os diabéticos tipo 1 bem controlados (SEPPÄLÄ et al, 1993).

4.4 DOENÇA PERIODONTAL EM DIABÉTICOS TIPO 2

Os índios Pima da comunidade indígena Gila River no Arizona apresentam a mais alta incidência e prevalência de DM tipo 2 no mundo (KNOWLER et al). O diabetes mellitus nos índios Pima é exclusivamente do tipo 2 e exibe progressão e complicações comparáveis às demais populações com este tipo de diabetes. Esta tribo está sob investigações epidemiológicas contínuas desde 1965, pelo National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) em Phoenix, Arizona. Em 1983 um estudo epidemiológico sobre a saúde oral dos índios Pima foi adicionado às investigações.

SCHLOSSMAN et al (1990) publicaram os resultados com 3.219 Pima que foram examinados durante os primeiros cinco anos deste estudo. Foi encontrado que as médias de perda de inserção e de perda óssea são maiores em pacientes diabéticos para todas as faixas etárias e para ambos os sexos.

Num estudo realizado por EMRICH et al (1991) a relação entre o DM e o status de saúde oral foi determinada também em índios Pima pertencentes à comunidade indígena Gila River, no Arizona. Neste estudo apenas o diabetes, a idade e a presença de cálculo apresentaram associação significativa com uma maior prevalência e severidade de doença periodontal. Pacientes com DM tipo 2 apresentaram um risco de destruição periodontal 2,81 vezes maior quando a perda de inserção foi usada para medir a doença. Já o odds ratio para pacientes diabéticos foi de 3,43 quando a perda óssea foi usada para medir a destruição periodontal. Estes resultados demonstraram que a destruição periodontal, medida pelos parâmetros perda de inserção e perda óssea, é mais prevalente e apresenta uma maior severidade em pacientes com diabetes. Assim, o diabetes aumenta o risco de desenvolvimento de doença periodontal destrutiva de uma maneira que não pode ser explicada com base nos parâmetros como idade, sexo e higiene.

NELSON et al (1990) encontrou um risco 2,6 vezes maior para a incidência de periodontite avançada em diabéticos, e TAYLOR et al (1998) reportaram que pacientes com diabetes tipo 2 possuem um risco 4 vezes maior para progressão mais severa de perda óssea.

É importante esclarecer também, que muitos dos trabalhos publicados na literatura consistem de análises nos quais pacientes diabéticos tipo 1 e 2 não são distinguidos (como, por exemplo, o trabalho de TAYLOR et al, 2001). A maior parte destes trabalhos também relata maior prevalência, extensão ou severidade da doença periodontal para, pelo menos, um dos parâmetros clínicos de doença periodontal (WOLF, 1997; OLIVER & TERNOVEN, 1993; entre outros). Já HOVE e STALLARD (1970) e BENVENISTE et al (1967) não encontraram diferenças estatisticamente significantes entre pacientes com e sem diabetes.

4.5 DOENÇA PERIODONTAL EM DIABÉTICOS NÃO CONTROLADOS

A doença periodontal pode ser mais freqüente e severa em indivíduos diabéticos, com complicações sistêmicas mais avançadas (NOVAES e cols, 1991).

Também tem sido encontrado que, pacientes com qualquer tipo de diabetes que não possuem um controle adequado da doença apresentam maior perda de inserção e numa maior freqüência que pacientes bem controlados (SCHLOSSMAN et al, 1990; TERNOVEN & OLIVER, 1993).

Num estudo feito com 71 pacientes diabéticos do tipo 1, com duração média da doença de 16,5 anos, divididos em dois grupos, diabéticos bem controlados e mal controlados, sob condições similares de controle de placa, os pacientes com controle glicêmico deficiente apresentavam maior perda de inserção e maior perda óssea proximal (SAFKAN-SEPPÄLÄ & AINAMO, 1992).

TAYLOR (2001) em sua revisão sistemática encontrou 5 trabalhos publicados associando o controle glicêmico e a doença periodontal especificamente em diabéticos tipo 2 (NOVAES et al, 1996; SANDBERG et al, 2000; TAYLOR et al, 1998; UNAL et al, 1993; AINAMO et al, 1990). Quatro destes estudos, exceto o estudo de SANDBERG et al (2000) encontraram que o pobre controle glicêmico parece ser um fator significativo e associado à saúde periodontal deficiente.

TERVONEN e KARJALAINEM (1997) demonstraram que pacientes com diabetes mal controlada normalmente possuem uma resposta menos favorável ao tratamento, uma recorrência mais rápida de bolsas profundas e um resposta de longa duração menos favorável que os diabéticos bem controlados.

4.6 PARÂMETROS CLÍNICOS PERIODONTAIS EM DIABÉTICOS

4.6.1 PROFUNDIDADE DE SONDAGEM

Segundo BACIC et al (1988) foram encontrados significativamente mais dentes perdidos e sextantes com bolsas periodontais profundas em pacientes diabéticos do que nos controles.

No estudo de TERNOVEN e OLIVER (1993) pacientes bem controlados tinham 2,5% dos sítios com profundidade de sondagem (PS) ≥ 4 mm, comparados aos 11,2% de sítios pacientes diabéticos mal controlados, indicando condições periodontais menos satisfatórias na comparação entre pacientes bem e mal controlados.

4.6.2 PERDA DE INSERÇÃO E PERDA ÓSSEA

Ocorre com maior freqüência e em maior extensão em pacientes diabéticos com moderado ou pobre controle metabólico, em ambos os tipos de diabéticos, do que naqueles com bom controle (SCHLOSSMAN et al, 1990).

O estudo de SAFKAN e AINAMO (1992) confirma os achados citados acima, ou seja, relata maior perda de inserção e maior perda óssea em indivíduos pobremente controlados do que em pacientes bem controlados.

Há também evidências sugerindo que a perda de inserção mais freqüente e mais avançada pode ser encontrada em pacientes onde o diabetes é de longa duração (BELTING et al, 1964).

GLAVIND et al (1968) estudou pacientes diabéticos bem controlados comparando-os a não diabéticos, e demonstrou que não houve diferença até a idade de trinta anos. Porém nos pacientes com mais de trinta anos e com diabetes diagnosticada há mais de dez anos a perda de inserção era significativamente maior.

COHEN et al (1970) compararam pacientes diabéticos e não diabéticos por um período de mais de dois anos e observaram mais inflamação gengival e mais perda de inserção nos pacientes diabéticos a cada exame. Apesar de ambos os grupos apresentarem acúmulo de placa dental, a quantidade presente no grupo dos pacientes diabéticos era menor.

TERNOVEN E KNUUTILA (1986) relataram não haver diferença no grau de periodontite quando se compara diabéticos bem controlados aos controles não diabéticos. Já para diabéticos mal controlados as perdas de inserção e ósseas foram maiores.

4.7 INFECÇÃO PERIODONTAL: EFEITOS NO CONTROLE GLICÊMICO

Um bom controle metabólico é necessário para minimizar as complicações do diabetes. O efeito da infecção no controle metabólico do diabetes é bem documentado (LARKING et al, 1985).

Alguns estudos demonstram que o controle da infecção periodontal leva à melhoria no controle metabólico do paciente diabético, o que confirma a hipótese da relação bidirecional entre estas duas doenças. Os resultados ainda são inconclusivos, mas alguns autores conseguiram alcançar melhorias nos quadros metabólicos após o tratamento da doença periodontal, tanto convencional como através do uso de antibióticos sistêmicos e locais.

Evidências indiretas são advindas de investigações sobre a relação entre a resistência insulínica e processos inflamatórios ativos, outras doenças clínicas e infecções agudas (TAYLOR, 2001). TNF- α , IL-6 e IL-1, todos mediadores importantes da inflamação periodontal, mostram ter importantes efeitos no metabolismo da glicose e de lipídeos, particularmente sob desafios infecciosos agudos ou traumas (GROSSI & GENCO, 1998). TNF- α tem sido reportada por interferir no metabolismo lipídico e por ser um antagonista da insulina (FEINGOLD et al, 1992). IL-6 e IL-1 também foram descritos como antagonistas da insulina (MICHIE, 1996).

Evidências mais diretas sobre os efeitos da infecção periodontal no controle glicêmico do diabetes são advindas de estudos que abordam terapias periodontais (SEPPÄLÄ et al, 1993; GROSSI et al, 1996) e de estudos de observação (TAYLOR et al, 1996). Há evidências para suportar que a infecção periodontal/periodontite severa apresenta efeito adverso, porém modificável, no controle glicêmico (SEPPÄLÄ et al, 1996; MILLER et al, 1992; GROSSI et al, 1997). Entretanto, nem todos os trabalhos mostram uma melhora no controle glicêmico após o tratamento periodontal (SEPPÄLÄ et al, 1994; ALDRIDGE et al, 1995; WESTFELT et al, 1996).

A maior parte dos diabéticos tipo 1 ou 2 bem controlados pode ser atendida de forma semelhante ao indivíduos saudáveis (MEALEY, 1998). Pacientes com inadequado controle do diabetes devem ter a glicemia previamente estabilizada e liberação médica para qualquer procedimento periodontal.

A terapia antibiótica profilática pode ser adotada para a realização de procedimentos emergenciais ou no caso de procedimentos cirúrgicos. Os antibióticos não são necessários no tratamento de rotina dos pacientes diabéticos, mas podem ser utilizados na presença de infecções evidentes, devido à possível baixa resistência do hospedeiro e cicatrização retardada (MEALEY, 1998).

Segundo REES, em 1994, a antibioticoterapia deve ser usada em pacientes diabéticos mal controlados, ou em casos de emergências como abscessos periodontais, onde o tratamento vai ser adiado até o controle glicêmico do paciente.

4.7.1 RESPOSTA DE PACIENTES DIABÉTICOS À TERAPIA NÃO CIRÚRGICA

A resposta de pacientes diabéticos com problema periodontal à terapia não cirúrgica, em curto prazo, é semelhante àquela observada em pacientes não diabéticos (TERNOVEN et al, 1991; CRISTGAU et al,

1998). São encontradas melhoras semelhantes na profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e microbiota (CRISTGAU et al, 1998).

Enquanto muitos pacientes diabéticos podem mostrar melhoras nos parâmetros clínicos periodontais imediatamente após a terapia, pacientes pobremente controlados apresentam uma recorrência mais rápida de bolsas profundas e uma resposta menos favorável em longo prazo (TERNOVEN & KARJALAINEN, 1997).

Cinco anos após a combinação de tratamentos cirúrgicos e não cirúrgicos aliados à terapia periodontal de suporte, diabéticos com bons a moderados controles glicêmicos mostraram uma prevalência similar de sítios apresentando ganho, perda ou nenhuma alteração na inserção clínica (WESTFELT et al, 1996).

Já TERNOVEN & OLIVER (1997) encontraram que, após doze meses do tratamento periodontal, os diabéticos com controle metabólico deficiente ou com múltiplas complicações, tiveram maior recorrência de sítios com profundidade de sondagem maior ou igual a 4 mm, se comparados ao diabéticos com bom controle e sem complicações.

4.7.2 TERAPIA PERIODONTAL MECÂNICA ISOLADA

Demonstraram somente a melhora periodontal, ou seja, sem alteração do controle glicêmico (SEPPÄLÄ & AINAMO, 1994; SMITT et al, 1996; WESTFELT et al, 1996).

ALDRIDGE et al, 1995 realizou em seu estudo apenas raspagem e alisamento radicular, sem o uso de antibióticos sistêmicos e não encontrou nenhum efeito significativo no controle glicêmico.

4.7.3 TERAPIA MECÂNICA ASSOCIADA AOS ANTIMICROBIANOS LOCAIS

Também demonstrou, em sua maioria, somente a melhora periodontal, ou seja, sem alteração do controle glicêmico (SMITH et al, 1996).

Entretanto, IWAMOTO et al (2001), relatou a redução de TNF- α após administração local de antibióticos (minociclina) em bolsas periodontais, o que levou a melhor controle metabólico de treze pacientes diabéticos estudados.

4.7.4 TERAPIA MECÂNICA ASSOCIADA À UTILIZAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS SISTÊMICOS

Comprovaram melhora do padrão periodontal e do controle glicêmico.

Esta diferença de resultados pela utilização de antibióticos, especialmente a doxiciclina (GROSSI et al, 1997; MILLER et al, 1992), pode estar relacionada a diversos mecanismos que incluem o efeito antimicrobiano, a modulação da resposta do hospedeiro e possivelmente, a inibição do processo de glicosilação não enzimática.

As tetraciclina e seus derivados quimicamente modificados, independentemente dos efeitos antimicrobianos, modulam a resposta do hospedeiro pela supressão ou inibição do processo colagenolítico e pelo aumento de síntese e secreção de proteínas. Assim, as tetraciclina e seus derivados têm sido propostos no tratamento periodontal pelo seu papel terapêutico, por inibirem a destruição tecidual por enzimas (RYAN & GOLUB, 2000).

A doxiciclina torna-se especialmente benéfica em pacientes diabéticos, pelo seu potencial anti-infeccioso ao reduzir o número de periodontopatógenos e pela modulação das respostas do hospedeiro à infecção periodontal. A doxiciclina inibe a glicosilação não enzimática de

proteínas extracelulares, e de forma similar, pode ocorrer este efeito na glicação das hemoglobinas (GROSSI, 2001).

Num estudo de GROSSI et al (1997), o uso de doxiciclina paralelamente ao tratamento periodontal reduziu a concentração de hemoglobina glicosilada, comparada à concentração encontrada após a realização de tratamento periodontal convencional. Durante o tratamento periodontal a ocorrência de uma bacteremia e a produção de TNF- α foram inibidas quando a doxiciclina foi administrada, levando à melhoria do quadro metabólico.

MILLER ET AL, 1992; GROSSI et al, 1996 e GROSSI et al, 1997 mostraram que o controle da infecção periodontal através da terapia mecânica combinada com antibióticos sistêmicos (tetraciclina) pode favorecer o controle glicêmico. Com o declínio da infecção periodontal e a melhora nos parâmetros clínicos, os valores da hemoglobina glicosilada apresentaram um decréscimo estatisticamente e clinicamente significativo. Este efeito positivo pode ser mais pronunciado em diabéticos pobremente controlados com periodontite severa. A necessidade de insulina pode ser reduzida em alguns pacientes diabéticos tipo 1 após o tratamento periodontal (WILLIAMS et al, 1960; SASTROWIJOTO et al, 1990).

Um novo regime de tratamento para a administração da doença periodontal quando associada ao diabetes foi proposto. A base biológica deste novo tratamento está no controle da infecção periodontal, na terapia antimicrobiana e na modulação farmacológica da resposta do hospedeiro.

5. NORMAS GERAIS DE CONDUTA NO TRATAMENTO ODONTOLÓGICO DE DIABÉTICOS

Devido à maior longevidade dos diabéticos, torna-se cada vez mais freqüente o atendimento deste grupo de pacientes no consultório odontológico.

Se, ao realizar a anamnese dirigida, o cirurgião dentista constatar que o paciente é diabético, deve direcioná-la buscando obter o

máximo de informações sobre a doença, como, por exemplo, o grau em que esta se encontra, há quanto tempo descoberta, entre outras informações.

Muitas vezes, porém, o paciente desconhece que é diabético e, por isso, o cirurgião deve estar sempre atento às manifestações clínicas e aos sinais e sintomas relatados como: xerostomia (boca seca), ressecamento da mucosa oral, micções frequentes (poliúria), fome exagerada (polifagia).

É fundamental também, saber se o paciente está realizando acompanhamento médico regular, com que frequência, que tipo de tratamento está sendo realizado para controlar a doença, se houve alguma complicação freqüente.

Com relação ao atendimento odontológico dos pacientes diabéticos, algumas considerações devem ser feitas, personalizando o atendimento destes.

O trabalho de KUNZEL et al (2006) investigou a extensão do conhecimento de periodontistas (Perio) e clínicos gerais (General practice dentists-GP), durante administração de pacientes fumantes e portadores de diabetes. Os periodontistas se mostraram mais esclarecidos ao abordar seus pacientes. Com relação ao diabetes ambos perguntaram aos seus pacientes sobre a presença de diabetes (Perio~95%); com relação ao Tipo de diabetes (77% Perio e 44%GP); tempo do primeiro diagnóstico (61% Perio e 29% GP); discussão com o paciente sobre a doença (83% Perio e 54% GP); discussão de tópicos sobre implicações do diabetes na saúde bucal (86% Perio e 63% GP) e como a terapia periodontal pode afetar no controle metabólico (90% Perio e 60% GP). A frequência de periodontistas que mudam ou ajustam a frequência de chamadas dos diabéticos, personalizando o atendimento destes, também foi maior do que entre os clínicos gerais (52% Perio e 29% GP), mas considerada pequena para ambos os grupos. Isto mostra que ainda há uma necessidade de aumentar o envolvimento ativo dos cirurgiões dentistas na administração destes pacientes a fim de obter melhores resultados na terapia.

Durante o tratamento periodontal atenção especial deve ser dada aos atendimentos de maior duração, como por exemplo, as cirurgias periodontais. É de suma importância que o médico do paciente prescreva um regime alimentar para os períodos pré e pós-operatórios imediatos, associados a eventuais ajustes na dose de insulina ou dos agentes hipoglicemiantes orais, com o intuito de prevenir um possível episódio de hipoglicemia.

Além disso, o condicionamento psicológico e a tranquilização verbal do paciente são fundamentais, mas, muitas vezes faz-se necessário o uso de drogas ansiolíticas como complementação. Esta medicação pode se fazer necessária, pois, o medo e a ansiedade relacionados ao tratamento odontológico, podem induzir a uma maior secreção de catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) pelas supra-renais, desencadeando o processo de glicogenólise hepática e aumentando ainda mais os níveis de glicemia no paciente diabético.

Sabendo disso, o uso de benzodiazepínicos como medicação pré-anestésica – diazepam (ex.: Valium®) ou lorazepam (ex.: Lorax®) está plenamente indicado, nas doses e esquemas habituais.

Quanto à anestesia local, o uso de soluções anestésicas contendo vasoconstritores era geralmente contra-indicado em pacientes diabéticos e esta recomendação é discutível.

A adrenalina, assim como o cortisol, a tireoxina e o hormônio de crescimento têm uma ação farmacológica completamente oposta à da insulina. Seu efeito na glicemia ocorre através da estimulação da gliconeogênese da glicogenólise hepática. Em virtude desta propriedade, a adrenalina é considerada um hormônio hiperglicêmico (CLUTTER et al.).

A via de administração, a dose e o tipo de diabetes (I ou II), são fatores que influenciam na resposta do diabético à administração de adrenalina. Mas, nas concentrações normalmente usadas em odontologia, muito menores que aquelas recomendadas em medicina, as possíveis complicações são muito menores.

Num estudo, ESMERINO, comparando os efeitos de vasoconstritores sobre a glicemia de ratos normais e diabéticos

aloxânicos, demonstrou que a administração de bupivacaína 0,5% com adrenalina 1:200.000 ou lidocaína 2% com noradrenalina 1: 50.000, não provoca aumento da glicemia, destacando-se que neste experimento foram injetadas quantidades equivalentes à contida em 10 tubetes anestésicos.

Mas, o risco de complicações varia dentro da população diabética. Desta forma, as chances de alterações podem ser maiores em pacientes medicados com insulina que naqueles tratados somente com dieta ou hipoglicemiantes orais, fato sugerido por CHRISTENSEN e BERK et al., que observaram uma relação entre níveis elevados de catecolaminas circulantes e o aumento da hiperglicemia em pacientes diabéticos insulino-dependentes.

Além do tipo de diabetes, a qualidade do controle médico é outro importante fator predisponente às complicações. Normalmente pacientes diabéticos controlados apresentam uma melhor tolerância aos agentes vasoconstritores que os não compensados, especialmente os que constantemente desenvolvem o quadro de cetoacidose.

Perusse et al., num trabalho de revisão sobre as contra-indicações do uso de vasoconstritores em odontologia, sugerem que os mesmos podem ser empregados com segurança na maioria dos pacientes diabéticos em condições estáveis, tratados através de dietas ou por agentes hipoglicemiantes orais.

Pelos conhecimentos atuais a respeito do efeito hiperglicêmico da adrenalina, a maioria dos autores parece reconhecer que pacientes com diabetes instável ou descompensada, podem ser susceptíveis a sérias complicações e, desta forma, o uso de vasoconstritores do grupo das catecolaminas deve ser evitado nestes pacientes, até que haja controle médico de suas condições metabólicas.

Sugere-se que as soluções anestésicas locais que contém vasoconstritores do tipo das aminas simpatomiméticas podem ser empregadas em diabéticos dependentes ou não de insulina, nos diferentes procedimentos odontológicos, obedecendo-se as doses limites recomendadas para as distintas soluções anestésicas, além do cuidado

de se promover a aspiração prévia, injeção lenta e evitar injeções repetidas.

Nas situações de urgência odontológica, como nos processos inflamatórios ou infecciosos agudo, em pacientes diabéticos não controlados, deve-se optar pelas soluções anestésicas locais que contenham vasoconstritores do tipo da felipressina (octapressin®).

Quanto ao uso de analgésicos e anti-inflamatórios o cirurgião dentista deve estar atento.

Quando houver indicação do uso do ácido acetilsalicílico ou dos anti-inflamatórios não esteróides, em diabéticos, é recomendável que o cirurgião-dentista somente empregue-os após trocar informações com o médico do paciente.

Sabe-se que a ação hipoglicemiante das sulfoniluréias (ex.: Diabinese®, Daonil®) pode ser potencializada pelo ácido acetilsalicílico e outras drogas que apresentam um maior grau de ligação protéica, como alguns anti-inflamatórios não-esteróides (Aines). Isto significa dizer que estas drogas podem competir com os hipoglicemiantes orais pelos mesmos sítios de ligação às proteínas plasmáticas, deslocando-as e deixando-as na forma livre. Como consequência pode haver um aumento do efeito farmacológico das sulfoniluréias, o que pode acarretar um quadro de hipoglicemia.

Logo, nas situações onde a dor é de intensidade leve a moderada, a dipirona ou o paracetamol são as drogas indicadas, nas dosagens e posologias habituais.

Temos também os corticosteróides (betametasona e dexametasona), administrados em dose única, que podem ser uma opção interessante como medicação pré-anestésica em intervenções odontológicas mais invasivas, que geralmente são acompanhadas de dor e edema de maior grau de intensidade, no período pós-operatório.

Com relação à terapêutica antimicrobiana em diabéticos, quando indicada no tratamento das infecções bacterianas de origem dental, não difere daquela preconizada a pacientes normais, sendo empregados, portanto, os mesmos grupos de antibióticos, dosagens, posologia e duração do tratamento.

O paciente deve, entretanto, ser constantemente observado durante a terapia, devido à maior possibilidade de infecções secundárias por fungos.

Quando o assunto é a profilaxia das infecções bucais em diabéticos, ou seja, o uso profilático de antimicrobianos toda vez que o cirurgião dentista intervir cirurgicamente, o conceito atual é de que tal conduta só deve ser considerada em pacientes descompensados, apresentando cetoacidose sanguínea e cetonúria, situação em que as funções dos neutrófilos encontram-se diminuídas. Portanto, em diabéticos controlados não há necessidade de se receitar antibiótico previamente a qualquer intervenção cirúrgica odontológica, bastando seguir o protocolo padrão de assepsia e anti-sepsia.

5.1 TRATAMENTO PERSONALIZADO DO PACIENTE DIABÉTICO NO CONSULTÓRIO ODONTOLÓGICO SEGUNDO SEU GRAU DE RISCO

Segundo o grau de risco, os pacientes diabéticos são classificados da seguinte maneira:

Tabela 5: Classificação dos pacientes segundo o grau de risco

Risco	Seqüelas do DM	Glicemia em jejum	HbA1c	Glicosúria mínima	Manifestações Clínicas	HO	Hipoglicemia/ cetoacidose
Baixo	-	< 200 mg/dl	Até 5,5	1+	-	boa	-
Médio	Poucas	Até 250 mg/dl	Até 7,5	Entre 0 e 3+	poucas	razoável	-
Alto	Presentes	> 250 mg/dl	> 8	Acima de 4+	várias	ruim	Freqüentes eventos

HbA1c: hemoglobina glicolisada

HO: higiene oral

Os pacientes de baixo risco podem ser tratados normalmente, como pacientes não diabéticos, não necessitando a prescrição de antibioticoterapia para procedimentos básicos. O intervalo entre as consultas de manutenção pode variar de quatro a seis meses.

Os pacientes de médio risco necessitam de tratamento periodontal com maiores cuidados, onde a administração de antibioticoterapia pode ser considerada previamente ao procedimento. As consultas de manutenção devem ser estabelecidas em intervalos menores, de três a quatro meses.

Para pacientes alto risco a terapia periodontal sofre algumas restrições, até que se obtenha melhor controle metabólico. Este paciente exige tratamento com cobertura antibiótica e o intervalo entre as consultas deve ser de aproximadamente dois meses.

Para a utilização de antibioticoterapia profilática pode-se considerar a indicação proposta pela American Heart Association (AHA) como parâmetro para prescrição, seguindo a seguinte recomendação:

- Amoxicilina: 2g, uma hora antes do atendimento odontológico.
- Ciprofloxacina: 1g, uma hora antes do procedimento odontológico.

Entretanto quando necessitamos da prescrição curativa destes medicamentos, devemos seguir o seguinte protocolo:

- Amoxicilina 500mg: 1 cápsula via oral, a cada oito horas, durante sete dias.
- Ciprofloxacina 500mg: 1 drágea via oral, a cada doze horas, durante cinco ou sete dias.

A utilização da doxiciclina para administração antibiótica em pacientes diabéticos é também uma boa opção durante o tratamento periodontal.

6. CONCLUSÃO

Devido à falta de homogeneidade no desenho dos estudos entre o diabetes mellitus e a doença periodontal, conclusões firmes são difíceis de serem tiradas. Os resultados conflitantes apresentados na literatura, com respeito à associação entre diabetes e doença periodontal podem estar relacionados a ambos - à vaga classificação do diabetes e ao uso de diferentes índices para acessar prevalência e severidade de doença periodontal.

Mas, apesar destas limitações, na grande maioria dos estudos revisados neste trabalho de monografia, pelo menos um dos parâmetros periodontais analisados apresentou alguma associação positiva com relação ao efeito do diabetes sobre a extensão, severidade ou progressão da doença periodontal.

O diabetes pode ser considerado, portanto, um fator de risco para a doença periodontal e, uma vez instalada a periodontite, esta pode dificultar o controle glicêmico. O risco para o desenvolvimento de periodontite em diabéticos chega a ser 3 vezes maior que em não diabéticos e, a doença periodontal manifesta-se também com uma maior severidade em indivíduos com diabetes, principalmente nos que apresentam controle glicêmico deficiente.

O mecanismo através do qual o diabetes influencia o periodonto é bastante complexo e multifatorial: alteração na vascularização periodontal, na microbiota, nos níveis glicêmicos do fluido sulcular gengival, no metabolismo do colágeno e produtos da glicosilação avançada, na resposta do hospedeiro e na função dos leucócitos polimorfonucleares.

Infecções crônicas mais extensas ou generalizadas implicam em maior efeito negativo sobre o controle glicêmico. Sabendo que um bom controle metabólico é fundamental para minimizar as complicações do diabetes e que a presença de infecção dificulta este controle, o tratamento das periodontopatias e restabelecimento da saúde oral são também fundamentais para alcançar uma condição sistêmica favorável.

ABSTRACT

Research has been made into the relationship between diabetes mellitus and periodontal disease since the 1960s.

Diabetes mellitus and chronic periodontitis are very common chronic diseases. Diabetes mellitus is a syndrome or set of syndromes resulting from an absolute or relative insulin deficit. Periodontal disease is an infection that affects the periodontium, the tissues that support the teeth.

Analysis of published research is hampered by the wide heterogeneity of the study populations (some focus on Type 1 diabetes, some in Type 2, others do not differentiate or report the Type; some studies are of young people, others are of adults; different indices are used for assessing prevalence and severity of periodontal disease and the diabetes treatments applied in these studies also vary). However, despite these limitations, analysis of these studies shows an association between periodontal disease and diabetes mellitus.

Various authors have attempted to establish a relationship between diabetes and greater periodontal destruction, specially in poorly controlled diabetics. The exact mechanisms have not been clearly established, but alterations in host defenses and normal tissues homeostasis appear to play a major role.

Other numerous studies have suggested a beneficial effect of periodontal treatment on metabolic control of diabetes. Good metabolic control is necessary to minimise complications of diabetes.

The aim of this study was to review the literature about the association diabetes/periodontal disease and show to periodontists and general practice dentists that there is a need to increase their involvement in the active management of these patients.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS¹

1. Adbridge JP, Lester V, Watts TLP, Collins A, Viberti G, Wilson RF. Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in Type 1 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*. 1995; 22: 271-275.
2. Ainamo J, Lahtinen A, Uitto V-J. Rapid periodontal destruction in adult humans with poorly controlled diabetes. A report of 2 cases. *J Clin Periodontol*. 1990; 17: 22-28.
3. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol*. 1999; 4: 1-6.
4. Bacic M, Plancac D, Granic M. CPITN assessment of periodontal status in diabetics patients. *J Periodontol*. 1998; 816-822.
5. Bagdade JD, Stewart M, Walters E. Impaired granulocyte adherence. A reversible defect in host defense in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes*. 1978; 27: 677-81.
6. Bay I, Ainamo J, Gad, T. The response of young diabetics to periodontal treatment. *J Periodontol*. 1974; 45: 806-808.
7. Belting CM, Hiniker JJ, Dumet CO. Influence of diabetes mellitus on the severity of periodontal disease. *J Periodontol*. 1964; 35: 476-480.
8. Benveniste R, Bixler D, Conneally PM. Periodontal disease in diabetics. *J Periodontol*. 1967; 38: 271-279.
9. Brunetti MA. Diabetes e doença periodontal: uma relação bidirecional *In Periodontia Médica: uma abordagem integrada*. São Paulo: Editora Senac São Paulo, 2004, 171-195.
10. Charles MA., et al. Risk factors for NIDDM in white populations: Paris prospective study. *Diabetes*. 1991; 40: 796-799.
11. Christgau M., et al. Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: clinical, microbiological and imunological results. *J Clin Periodontol*. 1998; 25: 112-124.

¹ De acordo com a norma da UNICAMP/FOP, baseada n modelo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline.

12. Cianciola LJ, et al. Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). *J Am Dent Assoc.* 1982; 104: 653-660.
13. Cohen DW, Friedman LA, Shapiro J, Clayton K, Franklin S. Diabetes mellitus and periodontal disease: Two year longitudinal observations. Part I. *J Periodontol.* 1970; 41: 709-712.
14. de Andrade ED. Pacientes que requerem cuidados especiais *In Terapêutica Medicamentosa em odontologia.* São Paulo: Artes médicas, 1998, 119-125.
15. de Pomeray V, Dargent-Pare C, Robert JJ, Brion M. Periodontal status in insulin dependent diabetic adolescents. *J Clin Periodontol.* 1992; 19: 628-632.
16. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol.* 1991; 62: 123-30.
17. Faulconbridge AR, et al. The dental status of a group of diabetic children. *Br Dent J.* 1982; 151: 253-255.
18. Feingold KR, Grunfeld C. Role of cytokines in inducing hyperlipidemia. *Diabetes.* 1992 ; 41: 97-101.
19. Ficara AJ, Levin MP, Grower MF, Kramer GD. A comparison of the glucose and rotein content of gingival crevicular fluid from diabetics ad non-diabetics. *J Periodontol Res.* 1975; 10: 171-175.
20. Finestone AJ & Boorujy SR. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Diabetes Care.* 1967; 16:336-340.
21. Firatli E, Yilmaz O, Onan U. The relationship between clinical attachment loss and the duration of insulin-dependent diabetes mellitus in children and adolescents. *J Clin Periodontol.* 1996; 23:362-366.
22. Firatli E. The relationship between clinical periodontal status and insulin-dependent diabetes mellitus. Results after 5 years. *J Periodontol.* 1997; 68: 136-140.
23. Galea H, et al. The dental caries and periodontal disease experience of patients with early onset insulin dependent diabetes. *Int Dent J.* 1986; 36: 219-224.
24. Garcia RU, Henshaw MM, Krall EA. Relationship between periodontal disease anda systemic health. *Periodontology 2000.* 2001; 25: 21-36.

25. Gislén G, Nilsson KO, Matsson L. Gingival inflammation in diabetic children related to degree of metabolic control. *Acta Odontol Scand.* 1980; 38: 241-6.
26. Glavind L., Lund B., Løe H. The relationship between periodontal state and diabetes duration, insulin dosage and retinal changes. *J Periodontol.* 1965; 39: 341-347.
27. Goteiner D, et al. Periodontal and caries experience in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc.* 1986; 113: 277-279.
28. Grossi S.G. & Genco R.J. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two way relationship. *Ann Periodontol.* 1998; 3:51-56.
29. Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Zambon JJ, Cummins D, Genco RJ. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J Periodontol.* 1996; 67: 1094-1102.
30. Grossi S.G., Skrepcinski F.B., DeCaro T., et al. Treatment of periodontal disease in diabetic reduces glycated hemoglobin. *J Periodontol.* 1997; 68: 713-719.
31. Grossi S.G., Zambon J.J., Ho A.W., et al. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol.* 1994; 65: 260-267.
32. Grossi SG. Treatment of periodontal disease and control of diabetes: An assessment of the evidence and need for future research. *Ann Periodontol.* 2001; 6: 138-145.
33. Gusberti FA, Syed AS, Bacon G, Grossman N, Loesche WJ. Puberty gingivitis in insulin dependent children. I. Cross sectional observations. *J Periodontol.* 1983; 54: 714-20.
34. Güven Y, et al. Salivary peroxidase activity in whole saliva of patients with insulin-dependent (Type 1) diabetes mellitus. *J Clin Periodontol.* 1996; 23: 879-81.
35. Harrison R, Bowen W. Periodontal health, dental caries, and metabolic control in insulin-dependent diabetic children and adolescents. *Pediatr Dent.* 1987; 9: 283-86.
36. Hove KA, Stallard RE. Diabetes and the periodontal patient. *J Periodontol.* 1970; 41: 713-18.

37. Hugoson A, Thorstensson H, Falk H and Kuylenstierna J. Periodontal Conditions in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol.* 1989; 16: 215-223.
38. Iacono VJ, Singh S, Golub LM, Ramamurthy NS, Kaslik R. In vivo assay of crevicular leukocyte migration. Its development and potential applications. *J Periodontol.* 1985; 56: 56-62.
39. Iacopino AM. Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation. *Ann Periodontol.* 2001; 6: 125-137.
40. Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, et al. The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients type 2 diabetes. *J Periodontol.* 2001; 72: 774-778.
41. Katz J. Elevated blood glucose levels in patients with severe periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2001; 28: 710-8.
42. Kjellman O, et al. Oral condition in 105 subjects with insulin-treated diabetes mellitus. *Svensk Tandlakartidskrift.* 1970; 63: 99-110.
43. Kjellman O. The presence of glucose in gingival exudate and resting saliva of subjects with insulin-treated diabetes mellitus. *Swed Dent J.* 1970; 63.
44. Knowler WC, Pettit DJ, Savage PJ, Bennet PH. Contributions of obesity and parenteral diabetes. *Am J Epidemiol.* 1981; 113: 144-56.
45. Kunzel C., Lalla E., Lamster I.B. Management of the patient who smokes and the diabetic patient in the dental office. *J Periodontol.* 2006; 77: 331-340.
46. Lamster IB and Lalla E. Periodontal disease and diabetes mellitus: discussion, conclusions, and recommendations. *Ann Periodontol.* 2001; 6: 146-149.
47. Larking JG, et al. Diabetes mellitus and infection. *Postgraduate Medical Journal.* 1985; 61: 233-237.
48. Lindhe J. Manifestações de doenças sistêmicas no periodonto *In Tratado de periodontologia clínica.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. 1992, 203-214.
49. Linossier A., et al. Mutans streptococci in leukemic, diabetic, and epileptic chilean school children. *Journal Dental Research.* 1981; 70: 403.

50. Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1993; 16: 329-334.
51. Loe H. et al. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol*. 1965; 36: 177-87.
52. Manouchehr-Pou M, Spagnuolo H, Bissada NF. Impaired neutrophil chemotaxis in diabetic patients with severe periodontitis. *J Dent Res*. 1981; 60: 729-730.
53. Marhoffer W, Stein M, Maeser E, Federlin K. Impairment of polymorfonuclear leucocyte function and metabolic control of diabetes. *Diabetes Care*. 1992; 15: 256-60.
54. McMullen JA, Van Dyke TE, Horoszewich HU, Genco RJ. Neutrophil chemotaxis in individuals with advanced periodontal disease and genetic predisposition to diabetes mellitus. *J Periodontol*. 1981; 52: 167-173.
55. Mealey BL et al. Diabetes mellitus In *Periodontal medicine*. **Hamilton: BC Decker INC**. 2000: 121-150.
56. Mealey BL. Impact of advances in diabetes care on dental treatment of the diabetic patient. *Compend Educ Dent*. 1998; 19: 41-58.
57. Mealey BL. Diabetes mellitus. *Periodontal Medicine*. 2000; 121-50.
58. Michie HR. Metabolism of sepsis and multiple organ failure. *World J Surg*. 1996; 20: 460-464.
59. Miller LS, Manwell MA, Newbold D, et al. The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. *J Periodontol*. 1992; 63: 843-848.
60. Molenaar DM, Palumbo PJ, Wilson WR, Ritts RE. Leucocyte chemotaxis in diabetic patients and their nondiabetic first-degree relatives. *Diabetes*. 1976; 25: 880-883.
61. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ. Salivary dysfunction and oral complications in type 1 diabetic patients. *Ann Periodontol*. 2001; 6: 150-2.
62. Murrah VA, Crosson JT, Sauk JJ, Zappacosta B, Ghirlanda G, DiSalvo S. Parotid gland basement membrane variation in diabetes mellitus. *J Oral Pathol*. 1985; 14: 236-246.
63. Nelson et al. Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes Care*. 1990; 13: 836-840.

64. Novaes Ab Jr., Gutierrez FG, Novaes AB. Periodontal disease progression in Type II non-insulin-dependent diabetes mellitus patients (NIDDM). Part I- Probing pocket depth and clinical attachment. **Braz Dent.** 1996; 7: 65-73.
65. Novaes AB Jr., Pereira A, de Moraes M, Novaes AB. Manifestations of insulin-dependent diabetes mellitus in the periodontium of young brazilian patients. **J Periodontol.** 1991; 62: 116-122.
66. Oliver RC, Ternoven T. Periodontitis and tooth loss: Comparing diabetics with the general population. **J Am Dent Assoc.** 1993; 124(12): 71-76.
67. Pinson M, et al. Periodontal disease and type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. **J Clin Periodontol.** 1995; 22: 118-123.
68. Position paper. Diabetes and Periodontal Diseases. **J Periodontol.** 1999; 70: 935-949.
69. Rees TD. The diabetic dental patient. **Dent Clin North Am.** 1994; 38: 447-463.
70. Richard P. Donahue and Tiejian Wu. Insulin Resistance and periodontal disease: an epidemiologic overview of research needs and future diretions. **Ann Periodontol.** 2001; 6: 119-24.
71. Ringelberg ML, et al. Comparison of gingival health and gingival crevicular fluid flow in children with and without diabetes. **J Dent Res.** 1997; 56: 108-111.
72. Ryan ME, Golub M. Modulation of matrix metalloproteinase activities in periodontitis as a treatment strategy. **Periodontol 2000.** 2000; 24: 226-38.
73. Rylander H, et al. Prevalence of periodontal disease in young diabetics. **J Clin Periodontol.** 1987; 14: 38-43.
74. Safkan-Seppälä B, Ainamo J. Periodontal Conditions in insulin-dependent diabetes mellitus. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics mellitus. **J Clin Periodontol.** 1992; 19: 24-29.
75. Salvi GE, Lawrence HP, Offenbacher S, Beck JD. Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis. **Periodontol 2000.** 1997; 14: 173-201.

76. Sandbreg GE, et al. Type 2 diabetes and oral health. A comparison between diabetic and non-diabetic subjects. *Diabetes Res Clin Pract.* 2000; 50: 27-34.
77. Sandler, H.C. & Stahl, S.S. Prevalence of periodontal disease in a hospitalized population. *J Dent Res.* 1960; 39: 439-449.
78. Saremi A, et al. Doença periodontal e mortalidade no diabetes tipo 2. *Diabetes Care.* 2005; 28: 27-32.
79. Sastrowijoto SH, et al. Improved metabolic control, clinical periodontal status and subgingival microbiology in insulin-dependent diabetes mellitus. A prospective study. *J Clin Periodontol.* 1990; 17:233-242.
80. Sastrowijoto SH, Hillemans P, van Steenbergem TJM, Abraham-Inpijn L and de Graaff J. Periodontal condition and microbiology of healthy and diseased periodontal pockets in type 1 diabetes mellitus patients. *J Clin Periodontol.* 1989; 16: 316-322.
81. Schlossman M, Knowler WC, Pettit DJ, Genco RJ. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *J Am Dent Assoc.* 1990; 121: 532-536.
82. Seppälä B, Ainamo J. A site-by-site follow-up study on the effect of controlled insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol.* 1994; 21: 161-165.
83. Seppälä B, Seppälä M, Ainamo J. A longitudinal study on insulin-dependent diabetes mellitus and periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1993; 20: 161-165.
84. Soskolne WA, Klinger A. The relationship between periodontal diseases and diabetes: an overview. *Ann Periodontol.* 2001; 6: 91-8.
85. Sznajder N, et al. Periodontal findings in diabetic and nondiabetic patients. *J Periodontol.* 1978; 49: 445-8.
86. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, et al. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol.* 1996; 67: 1085-93.
87. Taylor GW, Burt BA, Becker MP, et al. Non-insulin dependent diabetes mellitus and alveolar bone loss progression in Type 2 diabetes. *J Periodontol.* 1998; 69: 76-83.
88. Taylor GW, et al. Glycemic control and alveolar bone loss progression in Type 2 diabetes. *Ann Periodontol.* 1998; 3: 30-39.

89. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases. An epidemiologic perspective. *Ann Periodontol*. 2001; 6: 99-112.
90. Ternoven T, et al. Immediate response to non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus. *J Clin Periodontol*. 1991; 18: 65-68.
91. Ternoven T, Karjalainem K. Periodontal disease related to diabetic status. A pilot study of the response to periodontal therapy in Type 1 diabetes. *J Clin Periodontol*. 1997; 24: 505-510.
92. Ternoven T, Knuutila M, Pohjamo L, Nurkkala H. Relation of diabetes control to periodontal pocketing and alveolar bone level. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1986; 61: 346-349.
93. Ternoven T, Oliver R. Long term control of diabetes mellitus and periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1993; 20: 431-435.
94. Unal T, et al. Fructosamine as a possible monitoring parameter in non-insulin dependent diabetes mellitus patients with periodontal disease. *J Periodontol*. 1993; 64: 191-194.
95. Westfelt E, et al. The effects of periodontal therapy in diabetics. Results after 5 years. *J Clin Periodontol*. 1996; 23: 92-100.
96. Williams RC, Mahan CJ. Periodontal disease and diabetes in young adults. *JAMA*. 1960; 172: 776-778.
97. Wolf J. Dental and periodontal conditions in diabetes mellitus. A clinical and radiographic study. *Proc Finn Dent Soc*. 1997; 73.
98. Zambon JJ., et al. Microbiological and immunological studies of adult periodontitis in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol*. 1998; 59: 23-31.