

PROJETO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA EM SAÚDE BUCAL DE PACIENTES COM DIABETES MELLITUS DO DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – RELATÓRIO DE EXPERIÊNCIA

Oral health of Diabetes patients extension project of
the Department of Dentistry, University of Brasilia

Maria do Carmo Machado Guimarães

mmgcarmo@gmail.com

Departamento de Odontologia - Faculdade de Ciências da Saúde, UnB

Bruna Castro Moreira

brunacm1911@gmail.com

Departamento de Odontologia - Faculdade de Ciências da Saúde, UnB

Nailê Damé-Teixeira

nailedame@unb.br

Departamento de Odontologia - Faculdade de Ciências da Saúde, UnB

Loise Pedrosa Salles

lpsalles@me.com

Departamento de Odontologia - Faculdade de Ciências da Saúde, UnB

Laudimar Alves de Oliveira

laudimar.oliveira@gmail.com

Departamento de Odontologia - Faculdade de Ciências da Saúde, UnB

Cristine Miron Stefani

cmstefani@gmail.com

Departamento de Odontologia - Faculdade de Ciências da Saúde, UnB

Daniela Corrêa Grisi

danigrisi@gmail.com

Departamento de Odontologia - Faculdade de Ciências da Saúde, UnB

RESUMO

Muitas incertezas ainda existem na relação entre diabetes mellitus e alterações bucais, particularmente quando há controle glicêmico insuficiente. O “Projeto Diabetes” do Departamento de Odontologia, Universidade de Brasília, objetiva investigar e tratar manifestações bucais do Diabetes em pacientes com diabetes tipo 1 e 2, em comparação com pacientes sistemicamente saudáveis, reestabelecendo e mantendo sua saúde bucal. Os dados clínicos analisados incluem hipossalivação e outros parâmetros salivares, doença periodontal, problemas endodônticos, hálito cetônico e doença cárie. Após o desenvolvimento da saúde bucal, os pacientes entram no programa de prevenção e manutenção periódicas. Este projeto faz uma contribuição original para o entendimento do impacto do diabetes e do controle glicêmico na prevalência das condições bucais e na qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus, Repercussões bucais, Doença Periodontal, Cárie dental, Hipossalivação.

ABSTRACT

Much uncertainty still exists about the relationship between Diabetes Mellitus and oral diseases, particularly when there is insufficient glycemic control. The “Diabetes Project” from the Department of Dentistry, University of Brasília, aims to investigate and treat oral manifestations of type 1 or type 2 diabetes, comparing them to systemically healthy patients. Clinical data of patients have been analyzed, taking into account hyposalivation and other salivary parameters, periodontal diseases, endodontic problems, ketone breath, and dental caries. After developing oral health to the patients, they enter in a periodic preventive program. This project makes an original contribution to the understanding of the impact of diabetes and glycemic control on oral conditions prevalence and quality of life.

KEYWORDS: Diabetes Mellitus, Oral Repercussions, Periodontal Disease, Dental Caries, Hyposalivation.

INTRODUÇÃO

Diabetes Mellitus (DM) consiste em uma doença crônica de alta prevalência (BASCONES-MARTÍNEZ; GONZÁLEZ-FEBLES; SANZ-ESPORRÍN, 2014) na população, caracterizada por um distúrbio metabólico em virtude da deficiência parcial ou total na produção de insulina ou por resistência à sua ação, podendo predispor a manifestações sistêmicas e bucais (BASCONES-MARTÍNEZ; GONZÁLEZ-FEBLES; SANZ-ESPORRÍN, 2014). De acordo com a *International Diabetes Federation*, 425 milhões de pessoas em todo o mundo têm diabetes e estima-se que, em 2045, 629 milhões terão a doença. No Brasil, cerca de 12,4 milhões de pessoas convivem com o diabetes (IDF, 2017). A hiperglicemia crônica do diabetes está associada

com danos, disfunção e/ou falência de vários órgãos, podendo levar ao desenvolvimento progressivo de complicações crônicas, como a retinopatia, a nefropatia e/ou neuropatia. Indivíduos com diabetes têm o risco aumentado para doenças cardiovasculares (IZUORA; EZEANOLUE; SCHLAUCH; NEUBAUER *et al.*, 2015), doença arterioesclerótica, doença vascular periférica e doença cérebro-vascular (KING, 2008; MORIMOTO-YAMASHITA; ITO; KAWAHARA; KIKUCHI *et al.*, 2012; NAZIR; ALGHAMDI; ALKADI; ALBEAJAN *et al.*, 2018; NEGRATO; TARZIA, 2010). Adicionalmente, acarreta aumento do risco de infecções, podendo causar resposta inflamatória acentuada e maiores danos (NAGUIB; AL-MASHAT; DESTA; GRAVES, 2004; SALVI; BECK; OFFENBACHER, 1998).

O aparecimento das complicações está diretamente relacionado ao grau de controle metabólico, ou seja, pacientes bem controlados evoluem com ocorrência menor de complicações em relação àqueles pacientes mal controlados (GRAVES; KAYAL, 2008; KING, 2008). Dentro deste contexto, medidas de prevenção, de detecção e de tratamento adequado nos vários níveis de atenção à saúde são extremamente importantes (PIVARI; MINGIONE; BRASACCHIO; SOLDATI, 2019), uma vez que podem contribuir para a redução da mortalidade, das diversas complicações observadas no DM e das morbidades associadas à condição.

A hiperglicemia também pode estar associada a alterações bucais, tais como a doença periodontal (BAKSHI; KAUR; SINGH; SAHOTA *et al.*, 2018; JEPSEN; CATION; ALBANDAR; BISSADA *et al.*, 2018), disfunção das glândulas salivares, alterações do paladar, ardência bucal, maior tendência a infecções bucais, atraso no processo de cura, língua saburrosa e halitose (NEGRATO; TARZIA, 2010). Considerando a complexidade da doença, a atuação de uma equipe interdisciplinar torna-se fundamental na medida em que participa (GRAVES; KAYAL, 2008; SESHIMA; NISHINA; NAMBA; SAITO, 2016), analisa e integra conhecimentos específicos de diferentes áreas, com objetivo de assegurar uma abordagem integral para o processo saúde/doença e contribuir para uma melhor qualidade de vida para os pacientes.

Este trabalho tem como objetivo apresentar a atuação do Projeto de Extensão de Saúde Bucal de Pacientes com Diabetes Mellitus, da Universidade de Brasília, procurando enfatizar a sua importância, a proposta dos atendimentos, a metodologia interdisciplinar para integração de profissionais discentes e docentes da área de saúde e as alterações recentemente implantadas como forma de ampliar a assistência odontológica aos pacientes com Diabetes Mellitus.

IMPORTÂNCIA DA SAÚDE BUCAL PARA A SAÚDE INTEGRAL DO PACIENTE COM DIABETES MELLITUS

Evidências demonstram que indivíduos diagnosticados com DM têm maior risco de desenvolverem periodontite (KATAGIRI; IZUMI, 2012; MARIGO; CERRETO; GIULIANI; SOMMA *et al.*, 2011), podendo ser uma das primeiras mani-

feições clínicas da DM (PACIOS; KANG; GALICIA; GLUCK *et al.*, 2012). Clinicamente, a doença periodontal manifesta-se nos pacientes com diabetes como uma inflamação aguda ou crônica, de persistência acentuada (LIU; BAL; DESTA; KROTHAPALLI *et al.*, 2006; PACIOS; KANG; GALICIA; GLUCK *et al.*, 2012), retração gengival, mobilidade dentária causada por perda óssea (LAKSCHEVITZ; ABOODI; TENENBAUM; GLOGAUER, 2011), bolsas profundas com sinais de atividade (exsudação e/ou pus), grande acúmulo de placa bacteriana e cálculo dentário. A perda óssea é maior em função da gravidade do diabetes (NISHIMURA *et al.*, 2007), em geral associada com aumento da função dos osteoclastos, persistência do processo inflamatório por redução das defesas intrínsecas locais (PACIOS; KANG; GALICIA; GLUCK *et al.*, 2012). DM está, portanto, associada com o aumento na gravidade, progressão e prevalência da doença periodontal (MORIMOTO-YAMASHITA; ITO; KAWAHARA; KIKUCHI *et al.*, 2012).

A natureza crônica da doença periodontal tem sido apontada como fator que contribui para o estado diabético, ocasionando complicações mais graves relacionadas a essa doença (IACOPINO, 2001). Thorstensson *et al.* (1996) observaram que indivíduos com diabetes e doença periodontal grave apresentaram maiores complicações quando comparados a indivíduos com diabetes e sem doença periodontal ou com doença periodontal moderada, sugerindo que a presença de doença periodontal confere risco significativo para complicações diabéticas. Estudos demonstram que a incidência de macroalbuminúria e doenças renais avançadas pode ter um aumento de 2,1 a 3,5 vezes em indivíduos com diabetes e doença periodontal grave, respectivamente. Além disso, a periodontite grave, em pacientes com diabetes, pode ser um fator preditivo para a mortalidade cardiorenal em comparação àqueles sem doença periodontal grave (THORSTENSSON; KUYLENSTIERNA; HUGOSON, 1996).

O diabetes representa um importante fator de risco para a doença periodontal (JEPSEN; CATON; ALBANDAR; BISSADA *et al.*, 2018; MARIGO; CERRETO; GIULIANI; SOMMA *et al.*, 2011; STRUCH; DAU; SCHWAHN; BIFFAR *et al.*, 2008) e está fortemente associado à periodontite de uma forma bidirecional (SANTOS TUNES; FOSS-FREITAS; NOGUEIRA-FILHO, 2010; TAYLOR, 2001). Por um lado, os tecidos periodontais são alterados pelos estados frequentes de hiperglicemia e descontrole metabólico (BAKSHI; KAUR; SINGH; SAHOTA *et al.*, 2018) e, por outro, as doenças periodontais podem estar associadas à resistência insulínica. Dessa forma, a periodontite pode afetar negativamente o controle glicêmico (BASCONES-MARTÍNEZ; GONZÁLEZ-FEBLES; SANZ-ESPORRÍN, 2014; LAKSCHEVITZ; ABOODI; TENENBAUM; GLOGAUER, 2011) e, assim, agravar as complicações inerentes ao processo de adoecimento pela presença do diabetes.

Tem sido demonstrado que o controle metabólico do diabetes determina efeitos benéficos na condição periodontal (BASCONES-MARTÍNEZ; MUÑOZ-CORCUEIRA; BASCONES-ILUNDAIN, 2015; KATAGIRI; IZUMI, 2012; LAKSCHEVITZ; ABOODI; TENENBAUM; GLOGAUER, 2011), assim como o controle da infecção periodontal pode resultar em uma melhoria nos níveis de glicose, em pacientes com

diabetes (BASCONES-MARTÍNEZ; GONZÁLEZ-FEBLES; SANZ-ESPORRÍN, 2014; BASCONES-MARTÍNEZ; MUÑOZ-CORCUERA; BASCONES-ILUNDAIN, 2015; CAMARGO; LIMA; FORTES; DE SOUZA *et al.*, 2013; HAYASHI; HASEGAWA; HAYASHI; SUZUKI *et al.*, 2017; XU; MENG; HE; WANG *et al.*, 2016). Tendo em vista a influência que uma condição exerce sobre a outra, o manejo adequado do paciente com diabetes envolve conhecimento, tanto do diabetes como da doença periodontal, bem como das estratégias de controle de ambas as doenças (BASCONES-MARTÍNEZ; MUÑOZ-CORCUERA; BASCONES-ILUNDAIN, 2015; KATAGIRI; IZUMI, 2012).

Para que a integridade dos tecidos periodontais possa ser restabelecida e preservada no paciente com diabetes, faz-se necessário controle periódico da taxa de glicemia, antibioticoterapia prévia aos procedimentos de alto risco (ROVAI; SOUTO; GANHITO; HOLZHAUSEN *et al.*, 2016), eliminação dos fatores de retenção de placa bacteriana, instrução de higiene bucal e manutenção da saúde bucal. As terapias periodontais preventivas, assim como, os tratamentos voltados para o controle da infecção periodontal podem representar uma estratégia importante na melhoria do controle glicêmico (FOIA; TOMA; UNGUREANU; AANEI *et al.*, 2007; SUN; CHEN; ZHANG; REN *et al.*, 2010), como uma forma de minimizar danos e agravos, tanto na saúde geral quanto na saúde bucal (HIRATA; FUCHIDA; YAMAMOTO; KUDO *et al.*, 2019).

Além da doença periodontal, os distúrbios da cavidade bucal mais frequentes nos pacientes com diabetes incluem xerostomia, hipossalivação, síndrome de ardência bucal, glossodinia, distúrbios da gustação, ulcerações na mucosa bucal, hipocalcificação do esmalte, perda precoce de dentes, dificuldade de cura dos tecidos, hálito cetônico, líquen plano e disfagia, principalmente associados com controle glicêmico deficiente (NEGRATO; TARZIA, 2010). A xerostomia (sensação de boca seca) acomete pacientes com DM (ALMUSAWI; GOSADI; ABIDIA; ALMASAWI *et al.*, 2018; CARRAMOLINO-CUÉLLAR; LAURITANO; SILVESTRE; CARINCI *et al.*, 2018) e apresenta, em geral, maior prevalência nos indivíduos com DM tipo 2 do que tipo 1 (HSU; WU; HUANG; CHANG *et al.*, 2019; NAZIR; ALGHAMDI; ALKADI; ALBE-AJAN *et al.*, 2018).

Juntamente com a periodontite, a doença cárie tem um grande impacto na saúde bucal, podendo causar aumento nas taxas de dentes cariados, perdidos e restaurados (MAJBAUDDIN; TANIMURA; AOTO; OTANI *et al.*, 2019). O fato de pacientes com DM apresentarem frequentemente doença periodontal implica em um aumento do número de superfícies radiculares expostas. Nesses casos, as áreas com raiz exposta tornam-se suscetíveis ao desenvolvimento de cárie radicular (DAMÉ-TEIXEIRA; PAROLO; MALTZ, 2017). O consumo aumentado de carboidratos (comum em pacientes com DM sem bom controle dietético) impacta, inegavelmente, na composição da microbiota bucal (ALMUSAWI; GOSADI; ABIDIA; ALMASAWI *et al.*, 2018), levando à acidificação do meio (DAMÉ-TEIXEIRA; PAROLO; MALTZ, 2017) e consequente desenvolvimento de cárie radicular. Uma recente revisão sistemática

e metanálise deste grupo de pesquisa demonstrou que pacientes com DM tem três vezes mais chance de desenvolver cárie radicular (DE LIMA; AMORIM DOS SANTOS; LIMA; *et al.*, 2019, dados em fase de publicação). Tal agravo vem se tornando um problema para dentistas, devido à dificuldade de realizar um tratamento restaurador efetivo e, com isto, muitas vezes faz-se necessária a extração do dente.

Diabetes pode diminuir as chances de sucesso do tratamento endodôntico, especialmente se houver periodontite apical (LAUKKANEN; VEKALAHTI; KOTIRANTA, 2019), podendo agravar a perda óssea local (SISLI, 2019) e afetar negativamente a cura periapical. Estudos têm demonstrado aumento na prevalência de periodontite apical em DM e pode, ainda, resultar em maior perda dentária de dentes já tratados endodonticamente (CABANILLAS-BALSERA; MARTÍN-GONZÁLEZ; MONTERO-MIRALLES; SÁNCHEZ-DOMÍNGUEZ *et al.*, 2019).

Pacientes com DM apresentam maiores riscos de perdas dentárias se comparados a pacientes sem diabetes e, quanto maior a gravidade do descontrole glicêmico, maiores os riscos de perda dentária. Por outro lado, quanto maior número de visitas ao dentista, menores são tais riscos (YOO; KIM; KIM; KIM *et al.*, 2019). A cura pós-extração pode ser mais demorada, porém não foram encontradas evidências concretas, apoiando o consenso de se aplicar a mesma terapia na ausência e presença da doença (HUANG; DANG; HUYNH; SAMBROOK *et al.*, 2013). Dieta balanceada e boa qualidade de mastigação são partes essenciais do tratamento para DM e, dessa forma, a presença de próteses imediatas após extrações dentárias pode comprometer a cura dos tecidos, afetar a capacidade mastigatória, quantidade de ingestão alimentar e, conseqüentemente, afetar negativamente os níveis glicêmicos do paciente (RADOVIĆ; OBRADOVIĆ-DJURIČIĆ; ČAIROVIĆ; GLIŠIĆ *et al.*, 2016).

ATUAÇÃO DO PROJETO PARA REESTABELECIMENTO E ACOMPANHAMENTO DA SAÚDE BUCAL DO PACIENTE COM DIABETES MELLITUS

O projeto atende pacientes com diabetes mellitus tipo 1 ou 2 provenientes do Ambulatório de Diabetes do Hospital Universitário de Brasília (HUB) ou encaminhados para atendimento pelas Unidades de Saúde ou Hospitais da Secretaria de Saúde do Distrito Federal e entorno. Os atendimentos e triagens são realizados às quartas-feiras pela manhã (exceto feriados) e às sextas-feiras no período vespertino, na Clínica Odontológica do HUB. Devido à pandemia de COVID-19, as atividades clínicas do projeto estão suspensas e há perspectiva de retorno nos próximos meses.

Após sua chegada ao projeto, o paciente recebe avaliação odontológica e um planejamento terapêutico, de acordo, com as suas necessidades. Durante a avaliação, são registrados os impactos do DM na qualidade de vida e dos efeitos do nível metabólico sobre a prevalência de doenças bucais, da mesma forma que são observados os efeitos do controle de focos de infecção bucais e periodontais sobre os níveis glicêmicos e melhoria da qualidade de vida. Para isto, todos os índices clínicos periodontais,

análise de saliva, presença de cárie e outros focos infecciosos bucais são registrados. Recentemente foi incorporado ao projeto, o tratamento da doença cárie como forma de minimizar as perdas dentárias frequentemente observadas em dentes com lesões graves de cárie, bem como reduzir tal agravo nesta população. Esta abordagem inclui também o diagnóstico e tratamento de alterações salivares frequentemente observadas nos pacientes com diabetes. Adicionalmente, o paciente é encaminhado ao laboratório de análises clínicas do HUB para realização de exames laboratoriais de sangue.

O número total de pacientes em atendimento é de aproximadamente 130 pacientes, divididos nos seguintes grupos: 30 pacientes com periodontite; 50 pacientes com periodontite e DM; 10 pacientes com DM apenas e 40 pacientes do grupo controle. Cerca de dez atendimentos são realizados por dia, incluindo preenchimento de fichas de odontograma e periograma, solicitações e análises de exames complementares, como radiografias panorâmicas, hemogramas completos e exames de saliva. No atendimento odontológico são realizadas instrução de higiene bucal, tratamento da hipossalivação, procedimentos clínicos restauradores e periodontais, exodontias, tratamento endodôntico e protético. À medida que os pacientes concluem o tratamento odontológico, são inseridos em um programa de manutenção em que, de acordo com o grau de risco à recidiva, são agendados para controles periódicos. Medidas preventivas e as intervenções necessárias são realizadas na terapia de manutenção.

Primordialmente como projeto de extensão, todos os pacientes com diabetes avaliados recebem assistência odontológica e, entre estes, aqueles que atenderem aos critérios de inclusão nos projetos de pesquisa ligados a Diabetes, são convidados a participar das pesquisas. Um projeto de pesquisa, financiado pela FAP-DF (processo no. 013.001669/2017), engloba as seguintes linhas de pesquisa: 1) Inter-relação da doença periodontal com o Diabetes Mellitus; 2) Cariologia e análise do perfil salivar; 3) Influência da hiperglicemia no microbioma salivar; e 4) Prevalência, diagnóstico, tratamento e correlação das alterações pulpares com condições sistêmicas e salivares.

Sendo assim, o projeto de extensão Saúde Bucal em Pacientes com Diabetes Mellitus está aliado a linhas de pesquisa sobre o tema e conta com a participação de alunos da graduação, na modalidade iniciação científica (PROIC) ou trabalho de conclusão de curso, alunos de pós graduação e cirurgiões-dentistas. No semestre de 2019/2, 22 alunos estavam cadastrados, compreendendo alunos do primeiro ao sétimo período do curso de Odontologia, 18 alunos do PROIC, cinco alunos de mestrado, sete cirurgiões-dentistas voluntários, dois técnicos de laboratório e dez professores de diferentes áreas odontológicas. Existe, ainda, uma integração interinstitucional e com laboratórios na área de Microbiologia e Imunologia na forma de parcerias importantes junto à Faculdade Medicina da UnB e outras instituições nacionais e internacionais, como a University of Leeds, Reino Unido.

Mediante as evidências de que o diabetes representa um importante fator de risco às doenças periodontais e que estas, por sua vez, podem interferir no diabetes, o manejo adequado do paciente deve estar focado, principalmente, no controle glicêmico do paciente. É importante destacar que o grau de controle do diabetes e a presença associada de comorbidades e/ou complicações sistêmicas determinam a necessidade de ajustes na conduta odontológica, de acordo com cada condição clínica, para maior segurança à saúde geral do paciente. Assim, a atuação e conduta dos cirurgiões-dentistas devem fazer parte e estar em consonância com as demais estratégias reconhecidamente efetivas e importantes para o manejo do paciente com DM. Desta forma, o conhecimento da condição sistêmica e metabólica do paciente permite ao extensionista maior interação com os profissionais responsáveis pelo cuidado do paciente, resultando em benefícios não somente às ações de saúde bucal e periodontal, mas principalmente à saúde sistêmica dos indivíduos com DM.

O atendimento odontológico para o paciente com DM deve estar baseado, primeiramente, na educação em saúde e na implantação de medidas preventivas, uma vez que a maioria dos pacientes desconhece ou nem sempre são alertados pelos seus médicos sobre as principais repercussões bucais associadas ao Diabetes e o impacto que algumas condições, especialmente, a doença periodontal, podem apresentar na condição sistêmica.

As ações do projeto de extensão objetivam, também, envolver os discentes de diferentes semestres, nas ações preventivas, fornecendo aos pacientes com DM orientações e esclarecimentos quanto aos riscos ocasionados pela doença, por meio de palestras e orientações constantes de promoção de saúde. Tais estratégias são fundamentais para adesão dos pacientes às medidas de promoção e prevenção de saúde, interferindo diretamente com a qualidade do autocuidado e, conseqüentemente, na condição bucal e sistêmica. Como os pacientes com DM apresentam maior suscetibilidade ao desenvolvimento não só da doença periodontal e cárie, como também de alterações salivares e infecções fúngicas, são imprescindíveis ações de educação em higiene bucal para manter o controle efetivo de placa bacteriana.

De uma forma geral, a participação dos discentes no projeto permite-lhes reconhecer o papel do cirurgião-dentista na identificação dos indivíduos de risco para o diabetes, assim como, no diagnóstico das principais alterações bucais observadas nos pacientes com DM. Além disso, prepara-os para ações educativas, preventivas e terapêuticas, de forma integrada com as diferentes áreas das Ciências da Saúde.

Adicionalmente, o projeto propicia aos discentes a oportunidade de intervenção social por meio da promoção de saúde da comunidade e da investigação do processo saúde-doença de forma interdisciplinar, integrando conhecimentos, reconhecendo e respeitando a especificidade de cada área profissional, a fim de alcançar uma abordagem integral dos fenômenos que interferem na saúde de pacientes com diabetes.

E assim, a participação de alunos da graduação e pós-graduação, cirurgiões-dentistas, técnicos de laboratórios e professores cumprem papéis importantes nas

diferentes atividades do projeto, ao mesmo tempo que têm a oportunidade de desenvolver habilidades técnicas, científicas e sociais para uma maior contribuição da Odontologia aos pacientes com DM.

Finalmente, dentro dos propósitos do projeto, espera-se ampliar a sua divulgação para se alcançar um maior número de indivíduos com diabetes residentes no Distrito Federal e entorno, proporcionando-lhes ações preventivas e de intervenção odontológica que resultem na melhoria da saúde bucal e dos possíveis efeitos desta sobre os níveis glicêmicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMUSAWI, M. A.; GOSADI, I.; ABIDIA, R.; ALMASAWI, M. et al. Potential risk factors for dental caries in Type 2 diabetic patients. *Int J Dent Hyg*, 16, n. 4, p. 467-475, Nov 2018.

BAKSHI, D.; KAUR, G.; SINGH, D.; SAHOTA, J. et al. Estimation of Plasma Levels of Tumor Necrosis Factor- α , Interleukin-4 and 6 in Patients with Chronic Periodontitis and Type II Diabetes Mellitus. *J Contemp Dent Pract*, 19, n. 2, p. 166-169, Feb 2018.

BASCONES-MARTÍNEZ, A.; GONZÁLEZ-FEBLES, J.; SANZ-ESPORRÍN, J. Diabetes and periodontal disease. Review of the literature. *Am J Dent*, 27, n. 2, p. 63-67, Apr 2014.

BASCONES-MARTÍNEZ, A.; MUÑOZ-CORCUERA, M.; BASCONES-ILUNDAIN, J. [Diabetes and periodontitis: A bidirectional relationship]. *Med Clin (Barc)*, 145, n. 1, p. 31-35, Jul 2015.

CABANILLAS-BALSERA, D.; MARTÍN-GONZÁLEZ, J.; MONTERO-MIRALLES, P.; SÁNCHEZ-DOMÍNGUEZ, B. et al. Association between diabetes and nonretention of root filled teeth: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J*, 52, n. 3, p. 297-306, Mar 2019.

CAMARGO, G. A.; LIMA, M. E. A.; FORTES, T. V.; DE SOUZA, C. S. et al. Effect of periodontal therapy on metabolic control and levels of IL-6 in the gingival crevicular fluid in type 2 diabetes mellitus. *Indian J Dent Res*, 24, n. 1, p. 110-116, 2013 Jan-Feb 2013.

CARRAMOLINO-CUÉLLAR, E.; LAURITANO, D.; SILVESTRE, F. J.; CARRINCI, F. et al. Salivary flow and xerostomia in patients with type 2 diabetes. *J Oral Pathol Med*, 47, n. 5, p. 526-530, May 2018.

FOIA, L.; TOMA, V.; UNGUREANU, D.; AANEI, C. et al. [Relationship diabetes mellitus-periodontal disease: etiology and risk factors]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*, 111, n. 3, p. 748-753, 2007 Jul-Sep 2007.

GRAVES, D. T.; KAYAL, R. A. Diabetic complications and dysregulated innate immunity. *Front Biosci*, 13, p. 1227-1239, Jan 2008.

HAYASHI, J.; HASEGAWA, A.; HAYASHI, K.; SUZUKI, T. et al. Effects of periodontal treatment on the medical status of patients with type 2 diabetes mellitus: a pilot study. *BMC Oral Health*, 17, n. 1, p. 77, Apr 2017.

HIRATA, T.; FUCHIDA, S.; YAMAMOTO, T.; KUDO, C. et al. Predictive factors for tooth loss during supportive periodontal therapy in patients with severe periodontitis: a Japanese multicenter study. *BMC Oral Health*, 19, n. 1, p. 19, 01 2019.

HSU, P. C.; WU, H. K.; HUANG, Y. C.; CHANG, H. H. et al. The tongue features associated with type 2 diabetes mellitus. *Medicine (Baltimore)*, 98, n. 19, p. e15567, May 2019.

HUANG, S.; DANG, H.; HUYNH, W.; SAMBROOK, P. J. et al. The healing of dental extraction sockets in patients with Type 2 diabetes on oral hypoglycaemics: a prospective cohort. *Aust Dent J*, 58, n. 1, p. 89-93, Mar 2013.

IACOPINO, A. M. Periodontitis and diabetes interrelationships: role of inflammation. *Ann Periodontol*, 6, n. 1, p. 125-137, Dec 2001.

IZUORA, K.; EZEANOLUE, E.; SCHLAUCH, K.; NEUBAUER, M. et al. Impact of periodontal disease on outcomes in diabetes. *Contemp Clin Trials*, 41, p. 93-99, Mar 2015.

JEPSEN, S.; CATON, J. G.; ALBANDAR, J. M.; BISSADA, N. F. et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*, 89 Suppl 1, p. S237-S248, Jun 2018.

KATAGIRI, S.; IZUMI, Y. [Diabetes and oral disease]. *Clin Calcium*, 22, n. 1, p. 49-55, Jan 2012.

KING, G. L. The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications. *J Periodontol*, 79, n. 8 Suppl, p. 1527-1534, Aug 2008.

LAKSCHEVITZ, F.; ABOODI, G.; TENENBAUM, H.; GLOGAUER, M. Diabetes and periodontal diseases: interplay and links. *Curr Diabetes Rev*, 7, n. 6, p. 433-439, Nov 2011.

LAUKKANEN, E.; VEKALAHTI, M. M.; KOTIRANTA, A. K. Impact of systemic diseases and tooth-based factors on outcome of root canal treatment. *Int Endod J*, May 2019.

LIU, R.; BAL, H. S.; DESTA, T.; KROTHAPALLI, N. et al. Diabetes enhances periodontal bone loss through enhanced resorption and diminished bone formation. *J Dent Res*, 85, n. 6, p. 510-514, Jun 2006.

MAJBAUDDIN, A.; TANIMURA, C.; AOTO, H.; OTANI, S. et al. Association between dental caries indicators and serum glycated hemoglobin-levels among patients with type 2 diabetes mellitus. *J Oral Sci*, 61, n. 2, p. 335-342, 2019.

MARIGO, L.; CERRETO, R.; GIULIANI, M.; SOMMA, F. et al. Diabetes mellitus: biochemical, histological and microbiological aspects in periodontal disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 15, n. 7, p. 751-758, Jul 2011.

MORIMOTO-YAMASHITA, Y.; ITO, T.; KAWAHARA, K.; KIKUCHI, K. et al. Periodontal disease and type 2 diabetes mellitus: is the HMGB1-RAGE axis the missing link? *Med Hypotheses*, 79, n. 4, p. 452-455, Oct 2012.

NAGUIB, G.; AL-MASHAT, H.; DESTA, T.; GRAVES, D. T. Diabetes prolongs the inflammatory response to a bacterial stimulus through cytokine dysregulation. *J Invest Dermatol*, 123, n. 1, p. 87-92, Jul 2004.

NAZIR, M. A.; ALGHAMDI, L.; ALKADI, M.; ALBEAJAN, N. et al. The burden of Diabetes, Its Oral Complications and Their Prevention and Management. *Open Access Maced J Med Sci*, 6, n. 8, p. 1545-1553, Aug 2018.

NEGRATO, C. A.; TARZIA, O. Buccal alterations in diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr*, 2, p. 3, Jan 2010.

NISHIMURA, F. , IWAMOTO, Y., SOGA, Y. The Periodontal host response with diabetes, v. 43, p. 245-53, 2007. doi:10.1111/j.1600-0757.2006.00171.x

PACIOS, S.; KANG, J.; GALICIA, J.; GLUCK, K. et al. Diabetes aggravates periodontitis by limiting repair through enhanced inflammation. *FASEB J*, 26, n. 4, p. 1423-1430, Apr 2012.

PIVARI, F.; MINGIONE, A.; BRASACCHIO, C.; SOLDATI, L. Curcumin and Type 2 Diabetes Mellitus: Prevention and Treatment. *Nutrients*, 11, n. 8, Aug 2019.

RADOVIÄ†, K.; OBRADOVIÄ†-DJURIAÄ†, K.; Ä†EAIROVIÄ†, A.; GLIÄ†, M. et al. Prosthetic treatment after teeth extractions in patients with type 2 diabetes mellitus. *Srp Arh Celok Lek*, 144, n. 9-10, p. 474-477, 2016 Sep-Oct 2016.

ROVAL, E. S.; SOUTO, M. L.; GANHITO, J. A.; HOLZHAUSEN, M. et al. Efficacy of Local Antimicrobials in the Non-Surgical Treatment of Patients With Periodontitis and Diabetes: A Systematic Review. *J Periodontol*, 87, n. 12, p. 1406-1417, Dec 2016.

SALVI, G. E.; BECK, J. D.; OFFENBACHER, S. PGE2, IL-1 beta, and TNF-alpha responses in diabetics as modifiers of periodontal disease expression. *Ann Periodontol*, 3, n. 1, p. 40-50, Jul 1998.

SANTOS TUNES, R.; FOSS-FREITAS, M. C.; NOGUEIRA-FILHO, G. A. R. Impact of periodontitis on the diabetes-related inflammatory status. *J Can Dent Assoc*, 76, p. a35, 2010.

SESHIMA, F.; NISHINA, M.; NAMBA, T.; SAITO, A. Periodontal Regenerative Therapy in Patient with Chronic Periodontitis and Type 2 Diabetes Mellitus: A Case Report. *Bull Tokyo Dent Coll*, 57, n. 2, p. 97-104, 2016.

SISLI, S. N. Evaluation of the Relationship Between Type II Diabetes Mellitus and the Prevalence of Apical Periodontitis in Root-Filled Teeth Using Cone Beam Computed Tomography: An Observational Cross-Sectional Study. *Med Princ Pract*, Apr 2019.

STRUCH, F.; DAU, M.; SCHWAHN, C.; BIFFAR, R. et al. Interleukin-1 gene polymorphism, diabetes, and periodontitis: results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). *J Periodontol*, 79, n. 3, p. 501-507, Mar 2008.

SUN, W. L.; CHEN, L. L.; ZHANG, S. Z.; REN, Y. Z. et al. Changes of adiponectin and inflammatory cytokines after periodontal intervention in type 2 diabetes patients with periodontitis. *Arch Oral Biol*, 55, n. 12, p. 970-974, Dec 2010.

TAYLOR, G. W. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Ann Periodontol*, 6, n. 1, p. 99-112, Dec 2001.

THORSTENSSON, H.; KUYLENSTIERNA, J.; HUGOSON, A. Medical status and complications in relation to periodontal disease experience in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol*, 23, n. 3 Pt 1, p. 194-202, Mar 1996.

XU, J. L.; MENG, H. X.; HE, L.; WANG, X. E. et al. The Effects of Initial Periodontal Therapy on the Serum Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B Ligand/Osteoprotegerin System in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Periodontitis. *J Periodontol*, 87, n. 3, p. 303-311, Mar 2016.

YOO, J. J.; KIM, D. W.; KIM, M. Y.; KIM, Y. T. et al. The effect of diabetes on tooth loss caused by periodontal disease: A nationwide population-based cohort study in South Korea. *J Periodontol*, 90, n. 6, p. 576-583, Jun 2019.