

**FACULDADE PATOS DE MINAS
CURSO DE ODONTOLOGIA**

LUCIANO DOS SANTOS OLIVEIRA

**A INFLUÊNCIA DA TERAPIA PERIODONTAL NO
CONTROLE DO DIABETES MELLITUS**

**PATOS DE MINAS
2015**

LUCIANO DOS SANTOS OLIVEIRA

**A INFLUÊNCIA DA TERAPIA PERIODONTAL NO
CONTROLE DO DIABETES MELLITUS**

Artigo apresentado à Faculdade Patos de
Minas como requisito parcial para a
conclusão do Curso de Odontologia

Orientador: Prof.^o Esp. Eduardo Moura
Mendes

**PATOS DE MINAS
2015**

A INFLUÊNCIA DA TERAPIA PERIODONTAL NO CONTROLE DO DIABETES MELLITUS

Luciano dos Santos Oliveira*

Eduardo Moura Mendes**

RESUMO

Na prática da Odontologia atual, as abordagens são integrais e não mais restritas ao ambiente oral, de forma que o paciente deve ser tratado como um todo. Em função do conceito de integralidade, várias pesquisas em áreas sistêmicas têm se desenvolvido. Evidências científicas já comprovaram que o diabetes é um fator de risco à periodontite e, mais recentemente, estudos investigam a relação inversa, na qual a presença de uma infecção periodontal pode prejudicar o controle glicêmico do diabético. Estudos em Periodontia Médica apontam que a infecção periodontal pode contribuir para a resistência insulínica em diabéticos tipo2, provavelmente devido a uma inflamação sistêmica de baixa intensidade. As evidências de que a periodontite está relacionada aos elevados níveis de marcadores inflamatórios sistêmicos, profere que o tratamento periodontal pode reduzir a inflamação sistêmica de baixa intensidade, favorecendo assim, o controle glicêmico em diabéticos. O propósito do presente trabalho é avaliar de forma comparativa através de uma revisão bibliográfica, qual o embate causado pelo tratamento periodontal em diabéticos.

Palavras-chave: Diabetes. Inflamação sistêmica. Periodontite.

*Aluno do Curso de Odontologia da Faculdade Patos de Minas (FPM).

luciano.oliveira_lu@hotmail.com

**Professor de Periodontia no Curso de Odontologia da Faculdade Patos de Minas (FPM).

duibia@hotmail.com

ABSTRACT

In current dentistry practice, the approaches are integral and no longer limited to the oral environment, in such way the patient must be treated as a whole. In function of the concept of integrality, several studies in systemic areas have developed.

Scientific evidence has proven that diabetes is a risk factor for periodontitis, and more recently, studies investigate the inverse relationship in which the presence of a periodontal infection can impair the glycemic control of the diabetic. Studies in medical periodontics indicate that periodontal infection may contribute to insulin resistance in type 2 diabetics, probably due to systemic inflammation of low intensity, thus favoring glycemic control in diabetics. The purpose of this study is to evaluate in a comparative manner through a bibliographic review, which caused the clash by the periodontal treatment in diabetics.

Keywords: Diabetes. Systemic inflammation. Periodontitis

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus é considerado como uma epidemia mundial, traduzindo-se em grande desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo. Os principais fatores responsáveis pelo aumento da incidência e prevalência do diabetes são sedentarismo, má alimentação, obesidade e envelhecimento da população.

A atual definição de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) aponta o Diabetes Mellitus como um quadro de hiperglicemia crônica, acompanhado de distúrbios no metabolismo de carboidratos, de proteínas e de gorduras. Tal quadro é resultante de uma deficiente secreção de insulina pelas células beta, resistência periférica à ação da insulina ou ambas cujos efeitos crônicos incluem danos ou falência de órgãos, especialmente rins, nervos, coração e vasos sanguíneos. ⁽²⁾

Os tipos mais prevalentes de diabetes são o tipo 1 e o tipo 2, consideradas como duas doenças distintas, sendo a primeira, autoimune, com um componente genético associado. A segunda, metabólica relacionada à obesidade e ao sedentarismo. Ainda assim, ambas as formas têm complicações de longo prazo semelhantes e o “gatilho” do diabetes tipo 2 ainda é desconhecido, mas é improvável que tenha uma única etiologia. Alguns pesquisadores acreditam na hipótese de que a inflamação decorre da resistência insulínica, enquanto outros acreditam que a inflamação seria a causa primária do diabetes tipo 2. ⁽¹⁾

Em 1993, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classificou a doença periodontal como a sexta complicação clássica que pode acometer o paciente diabético. Vários estudos já foram realizados relatando a estreita relação entre Diabetes Mellitus e a doença periodontal. ⁽²⁾

A doença periodontal é caracterizada pela perda das estruturas de suporte dos dentes e possui etiologia multifatorial, que inclui o hospedeiro como componente principal e, desta forma, a doença só ocorre quando há um desequilíbrio entre a agressão microbiana e a resposta do hospedeiro. Numerosos fatores são capazes de provocar este desequilíbrio, tais como fatores genéticos, doenças debilitantes (Diabetes Mellitus e AIDS), fatores psicossomáticos (estresse), adoção de hábitos (fumo) e uso de medicamentos. ⁽⁹⁾

Os efeitos do biofilme são agravados frente às alterações histopatológicas e metabólicas características do diabetes. Variados graus de inflamação podem ser encontrados relacionados a um controle deficiente de placa. Alterações no ambiente subgengival, tais como aumento dos níveis de glicose no fluido crevicular gengival, favorecem o crescimento de algumas espécies bacterianas. Além disso, as alterações vasculares apresentadas pelo diabético descompensado têm estreita relação com a instalação e progressão da doença periodontal. ⁽³⁾

Alguns estudos têm mostrado a relação bidirecional entre diabetes e doença periodontal, sendo que o diabetes pode favorecer a instalação, a gravidade e a progressão da doença periodontal e, em contrapartida, a doença periodontal pode induzir a um estado crônico de resistência à insulina, contribuindo para hiperglicemia. Na diligência de comprovar essa bidirecionalidade, vários estudos estão sendo realizados com o objetivo de comprovar a associação entre marcadores laboratoriais encontrados nos diabéticos e a doença periodontal. ⁽⁴⁾

Segundo Maehler et al., a relação bidirecional entre diabetes e doença periodontal torna necessário o tratamento periodontal do paciente com diabetes. No entanto, existem autores que dizem haver pouca evidência na melhora do controle metabólico em diabéticos após a terapia periodontal. ^(5,6)

O objetivo deste trabalho é avaliar por meio de uma revisão de literatura, o impacto causado pelo tratamento periodontal na diminuição da glicemia do paciente portador de Diabetes Mellitus, correlacionando os níveis sistêmicos de mediadores inflamatórios após o tratamento periodontal e o controle metabólico dos pacientes diabéticos, na tentativa de produzir conhecimento que demonstre a importância do tratamento periodontal para o restabelecimento da saúde periodontal e sistêmica dos diabéticos na prática diária do consultório.

2 DIABETES MELLITUS

O Diabetes Mellitus é uma doença metabólica que afeta o metabolismo dos carboidratos (açúcares) na qual o pâncreas não consegue produzir insulina, ou a produz em quantidade insuficiente ou por algum motivo a usa inadequadamente. ⁽¹⁹⁾

A Associação Americana de Diabetes classifica o diabetes em quatro situações clínicas: diabetes tipo 1, resultante da destruição de células beta, levando à deficiência de insulina; o diabetes tipo 2, resultante de um defeito progressivo na secreção de insulina devido à resistência periférica à insulina; o diabetes gestacional, diagnosticada durante a gravidez e outros tipos específicos devido a outras causas como, por exemplo, deficiência genética na função de células beta, defeitos genéticos na ação da insulina, doenças exócrinas do pâncreas (tal como fibrose cística) ou por indução de drogas (tais como no tratamento de HIV/AIDS e após transplante de órgãos). ⁽⁸⁾

O Diabetes tipo 1 resulta da destruição das células beta do pâncreas de indivíduos geneticamente suscetíveis. Isso acontece porque o organismo as identifica como corpos estranhos. Há estudos bastante minuciosos e de grande importância comprovando que fatores ambientais antecipam o processo autoimune e o aparecimento de anticorpos anti-ilhotas, os quais acabam por destruir as células-beta do pâncreas. O organismo deixa de produzir a insulina, sendo necessário suprir a falta por meio de injeção de insulina, incluindo como tratamento o plano alimentar equilibrado e exercícios físicos. ^(7,19)

Os pacientes acometidos pelo diabetes mellitus tipo 1, geralmente são jovens e magros, ocorre antes dos 30 anos, porém tem sido observado o diagnóstico de diabetes tipo 1 de início tardio. Todavia, os pacientes que sofrem de diabetes tipo 1 apresentam sinais e sintomas como: polidipsia (muita sede), poliúria (muita urina), polifagia (muita fome). ^(7,19)

Os pacientes com diabetes tipo 2 geralmente são indivíduos com 40 anos de idade ou mais, hipertensos, obesos e sedentários. Como sua ocorrência está associada à alimentação inadequada e falta de atividade física, a redução de 5% do peso corporal e a realização de 30 minutos de atividade física simples como subir escadas, caminhar, brincar com os filhos ou dançar reduz o risco de diabetes. Os pacientes acometidos com diabetes tipo 2 apresentam sinais e sintomas como

desânimo, fraqueza, cansaço físico, alterações visuais, infecções frequentes de pele, genitais e urinárias, dores, edemas nas pernas, e má cicatrização. ^(7,19)

O controle glicêmico se faz por meio de uma alimentação equilibrada, exercícios físicos e antidiabéticos orais, e, em alguns casos quando os antidiabéticos não fazem efeito, pode-se intervir com insulina por breves períodos de tempo ou por período indeterminado para a manutenção dos níveis glicêmicos dentro dos valores considerados normais. ^(7,19)

Temos outra variação do diabetes, denominada diabetes gestacional, a qual é uma forma temporária decorrente da resistência do organismo da mulher à insulina, causada por alterações hormonais durante a gravidez. O controle glicêmico nesses casos se faz de grande importância, pois alterações da glicemia no início da gravidez podem causar aborto ou má formação do bebê, aumentando também o risco da mãe desenvolver hipertensão arterial e ter parto prematuro. ^(7,19)

Em suma, mulheres diabéticas devem estar controladas antes de engravidar. Mulheres sem diabetes devem ser rastreadas para diabetes gestacional no início da gravidez e no período de 24 a 28 semanas. Os níveis glicêmicos podem retornar ao normal após o parto. Vale ressaltar que se a mulher apresentou diabetes gestacional o risco de desenvolver diabetes ao longo da vida é maior. Neste caso, é primordial observar as alterações glicêmicas e a manutenção do peso ideal. ⁽⁷⁾

Para diagnosticarmos o Diabetes podemos avaliar quatro fatores como hemoglobina glicada (A1C), glicemia de jejum, glicemia 2h após sobrecarga com 75mg de glicose e glicemia ao acaso, sendo que a presença de qualquer um desses 4 fatores confirma o diagnóstico, assim como ilustra o quadro a seguir: Fig 1.

PARÂMETRO	RESULTADO
Hemoglobina glicada (A1C) *	≥ 6,5% ou
Glicemia de jejum	≥ 126 mg/dL ou
Glicemia 2h após sobrecarga de 75mg	≥ 200 mg/dL ou
Glicemia ao acaso	≥ 200 mg/dL

Quadro 1. *Posicionamento oficial da Sociedade Brasileira do Diabetes, número 3, Julho de 2011– Critérios diagnósticos para o Diabetes
Fonte (9)

A hemoglobina glicada é uma forma de hemoglobina presente nos eritrócitos que incorporaram a glicose disponível no sangue. A hiperglicemia é diretamente proporcional à concentração de hemoglobina glicada. A dosagem deste marcador nos diz como esteve o controle glicêmico do paciente nos últimos 60 a 90 dias. A meta terapêutica desejável no tratamento de adultos diabéticos é uma dosagem de hemoglobina glicada abaixo de 7%.⁽⁹⁾

A hiperglicemia provocada pelo Diabetes resulta em um estado hiper-inflamatório sistêmico, motivado pela presença abundante de produtos finais da glicosilação avançada (AGES) no plasma. Os macrófagos se ligam a esses produtos por meio de receptores e essa ligação resulta em alteração de funções vasculares, celulares e imunológicas, dando origem a uma cascata de degradação tecidual.⁽⁹⁾

A figura abaixo mostra as principais vias iniciadas pela hiperglicemia que contribuem para complicações diabéticas.

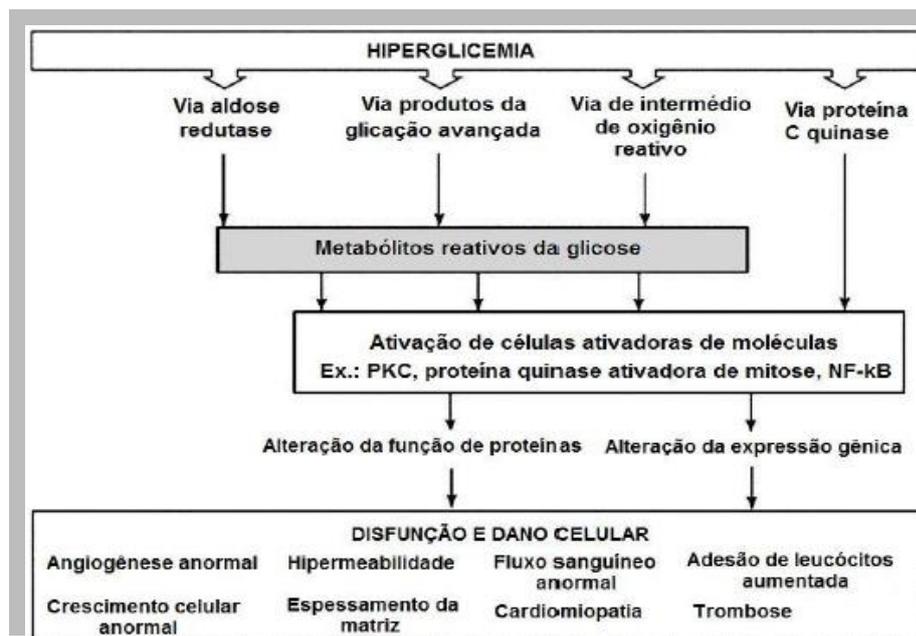


Fig 1 – Principais vias iniciadas pela hiperglicemia que contribuem para complicações diabéticas

Fonte (8)

Em suma, o diabetes está associado a uma ampla gama de complicações e a um número de prováveis mecanismos subjacentes responsáveis por essas. Esses efeitos tóxicos diretos da elevação da glicose no sangue podem ser uma importante via para o entendimento de suas consequências.⁽¹⁰⁾

3 DIABETES MELLITUS E DOENÇA PERIODONTAL

A “doença periodontal”, em um sentido amplo, é um termo genérico usado para descrever doenças específicas que afetam a gengiva e os tecidos de suporte que ancoram os dentes nos maxilares. Quando ocorre somente no periodonto de proteção (gengiva), denomina-se gengivite e, no periodonto de sustentação (cimento, ligamento periodontal e osso alveolar), denomina-se periodontite. ⁽¹¹⁾

Por definição, a gengivite caracteriza-se por uma resposta inflamatória crônica ao acúmulo de biofilme supragengival, enquanto a periodontite consiste em uma doença inflamatória resultante de uma infecção polimicrobiana complexa que leva à destruição tecidual, como consequência da alteração da homeostase entre a microbiota subgengival e as defesas do hospedeiro em indivíduos suscetíveis. ⁽¹²⁾

As doenças periodontais são as condições crônicas mais comuns de causa inflamatória em humanos no mundo, afetando mais de 70% da população em geral. A periodontite está presente em 5 – 15% da população adulta do mundo. Os fatores de risco do meio, tais como tabagismo, estresse psicossocial e doenças sistêmicas, como o diabetes, modificam a resposta do hospedeiro e podem ser os principais determinantes da suscetibilidade. Assim, várias características clínicas da periodontite não podem ser explicadas pela mera presença de biofilme dental. ⁽¹³⁾

A figura 2 nos mostra a evolução dos modelos de doença periodontal.

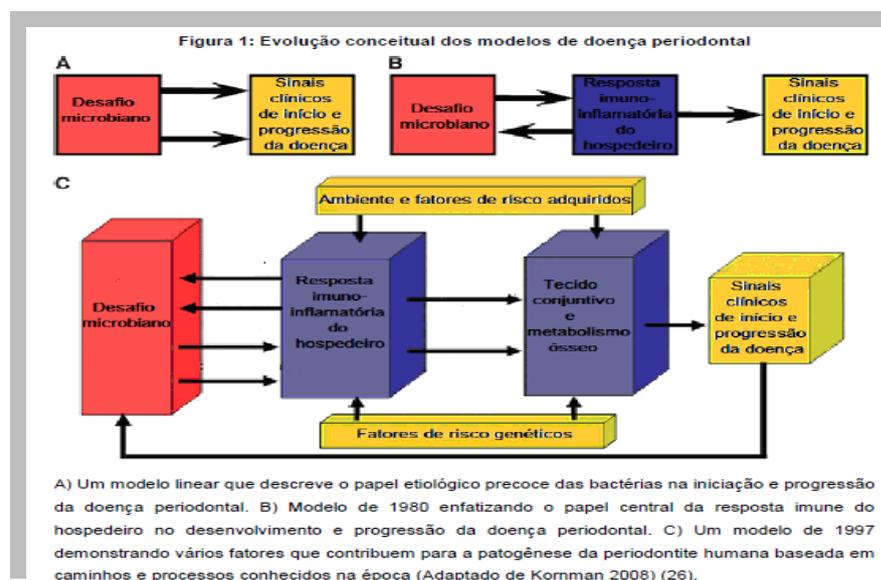


Fig 2 – Fonte: (8)

A periodontite é considerada a sexta complicação do Diabetes. Há evidências de que diabéticos com um inadequado controle glicêmico teriam uma maior predisposição para o estabelecimento e desenvolvimento da periodontite, quando comparados com não diabéticos. Os diabéticos não controlados têm risco aumentado de desenvolver doenças periodontais e apresentam maior destruição dos tecidos de suporte. Vários mecanismos estão envolvidos na fisiopatologia da doença periodontal associada ao diabetes mellitus, como os produtos da glicação avançada, a deficiente resposta imunológica, os polimorfismos genéticos, as alterações vasculares e do tecido conjuntivo e a composição salivar. ⁽¹⁴⁾

A figura abaixo mostra de uma forma resumida os mecanismos que fazem com que o estado hiperglicêmico que caracteriza o diabetes tenha vários efeitos deletérios sobre o periodonto.

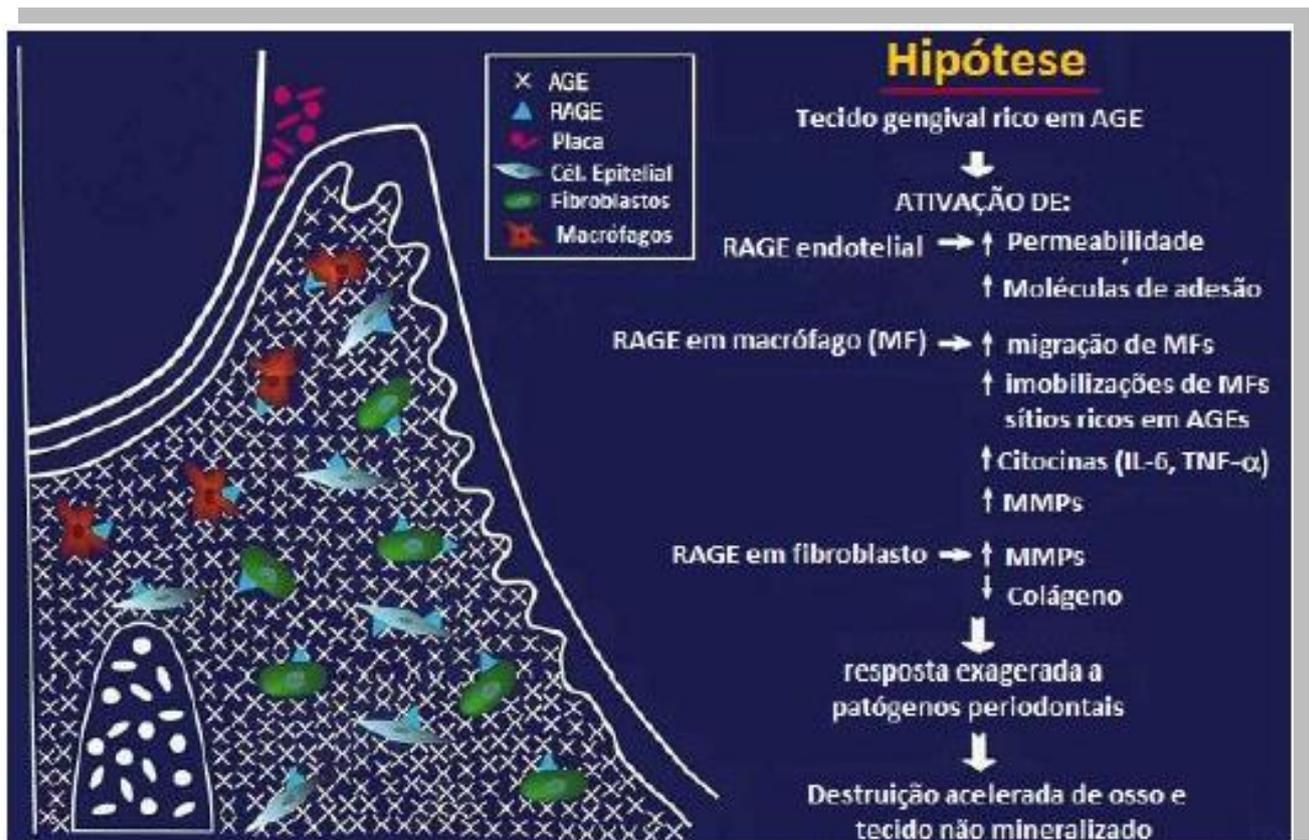


Fig. 3 Influência dos AGEs e RAGE do periodonto no diabético

Fonte (8)

O mau controle glicêmico leva à formação de AGEs e à maior expressão de seu receptor (RAGE). O AGE mais bem conhecido é denominado de hemoglobina glicada, cuja mensuração é utilizada como parâmetro de controle glicêmico. Essa interação na gengiva do diabético levaria a uma disfunção vascular, aumentando a permeabilidade e a perda da integridade tecidual. Ainda, o acúmulo de AGEs leva a uma disfunção de células imunitárias, altera o fenótipo e a função de outras células do periodonto e contribui para o desequilíbrio de citocinas, com o aumento da geração de citocinas pró-inflamatórias. Os fibroblastos ativados pelos AGEs diminuiriam sua capacidade responsiva, com redução da capacidade de síntese de colágeno. Também, por meio do eixo AGE/RAGE, a hiperglicemia contribui para aumentar os níveis de espécies reativas de oxigênio (ROS) e provocar um estado de estresse oxidativo, promovendo mudanças quantitativas e qualitativas nos perfis de citocinas. Tudo isso, complementado pelos efeitos de mudanças ecológicas do biofilme subgengival e das adipocinas circulantes, geradas devido à obesidade e à dislipidemia associadas ao diabetes, conduziram a um ciclo vicioso de disfunção celular e inflamação. As respostas inflamatórias exageradas ocorrem de uma forma RAGE-dependente e, quando somadas a processos reparativos deficientes, conduzem a um estado grave de periodontite. É importante ressaltar que o estado pró-inflamatório alimenta ainda mais a produção de AGEs, ROS e adipocitocinas, que auxiliam as bactérias patogênicas subgengivais a prosperarem. Os processos descritos podem ser modificados por vários outros fatores, tais como a genética, a idade, o tabagismo e o estresse. Todos esses fatores podem contribuir de forma significativa para as variações inter-individuais na experiência da periodontite relacionada a diabetes. ^(15,16)

4 DOENÇA PERIODONTAL E INFLAMAÇÃO SISTÊMICA

Atualmente o grande questionamento é se a periodontite pode ser um fator de risco para o Diabetes Mellitus, uma vez que ela pode ser responsável por uma inflamação sistêmica que resulta em uma resistência à insulina e,

consequentemente em hiperglicemia. Se essa hipótese for comprovada, o tratamento periodontal deverá fazer parte do protocolo de tratamento do Diabetes Mellitus. Vários estudiosos tentam demonstrar uma redução da inflamação sistêmica pelo tratamento periodontal, através da mensuração de níveis sistêmicos dos marcadores inflamatórios, tais como interleucina e PCR e diminuição da dosagem de hemoglobina glicada após o tratamento.

A plausibilidade biológica para a relação das doenças periodontais e a inflamação sistêmica de baixa intensidade está embasada em dois mecanismos. O primeiro é a passagem de periodontopatógenos da gengiva ulcerada para o sangue, onde se multiplicam e provocam uma resposta inflamatória sistêmica por meio de fatores de virulência tais como, leucotoxinas e lipopolissacarídeos (LPS), que estimulam a produção de citocinas pró-inflamatórias. Pelo fato de a periodontite ser causada por diferentes tipos de microrganismos, várias respostas inflamatórias são induzidas simultaneamente. O segundo mecanismo, pode ocorrer através do extravasamento de citocinas da bolsa periodontal (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ e PGE-2) que estão relacionadas à fase aguda inflamatória para o sangue. Daí, elas influenciam uma reação em cascata de outras citocinas pró-inflamatórias, como a proteína C-reativa (PCR). A PCR é produzida, principalmente pelo fígado e rapidamente aumenta em resposta a uma inflamação ou necrose tecidual. ⁽⁹⁾.

Sendo assim, a proteína-C reativa (PCR) é um marcador inflamatório sistêmico que está aumentado na presença de quadros inflamatórios sistêmicos provocados pelo Diabetes na presença de obesidade, sedentarismo e tabagismo e, ainda é indicador de presença de infecção. ⁽¹⁷⁾

Atualmente diversos estudos tentam demonstrar que a inflamação sistêmica de baixa intensidade causada pela doença periodontal pode estar relacionada com aumento na resistência insulínica e outras condições, tais como, doença aterosclerótica, aumento da pressão arterial, obesidade e/ou dislipidemia. ⁽⁹⁾

O esquema a seguir demonstra a plausibilidade biológica da relação entre diabetes e periodontite. ⁽⁹⁾

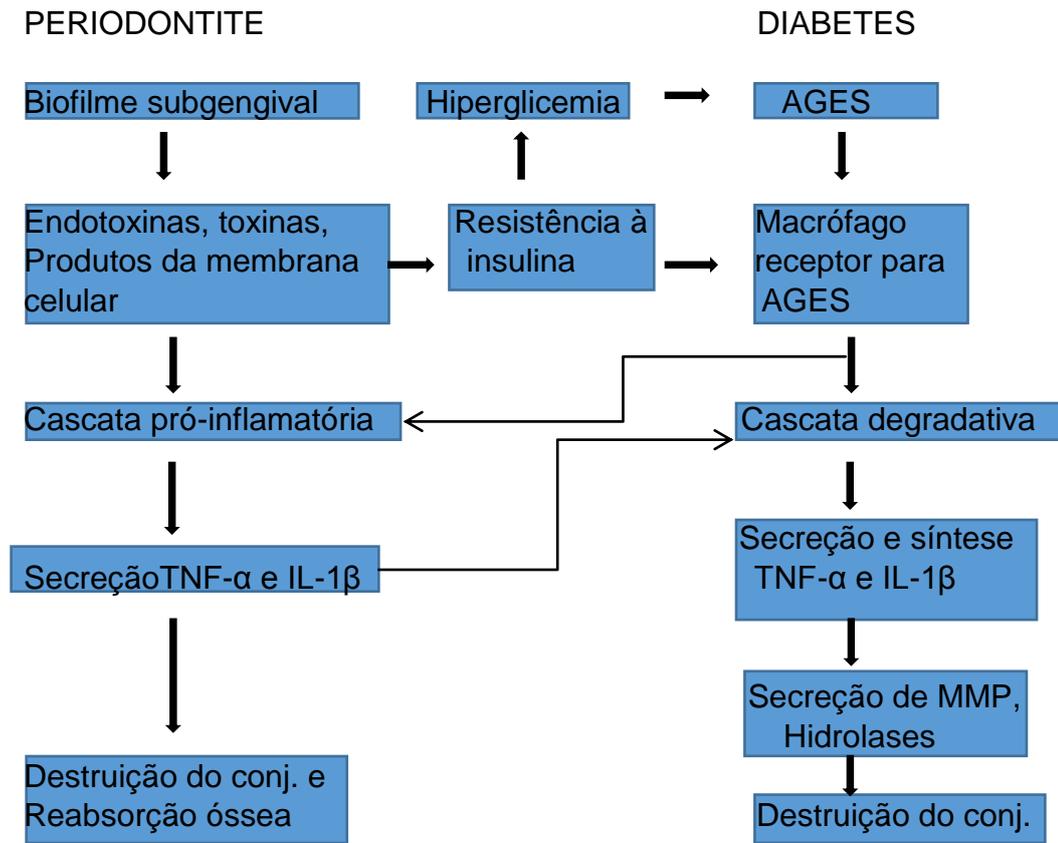


Fig. 4

Fonte (9) adaptado pelo autor

A hiperglicemia provocada pelo diabetes leva a um estado hiper-inflamatório sistêmico, motivado pela presença abundante de produtos finais de glicosilação avançada (AGEs) no plasma. A ligação macrófago – AGEs ocorre e resulta em alteração de funções vasculares, celulares e imunológicas, dando origem à uma cascata de degradação tecidual. Ao mesmo tempo, a presença de periodontite não tratada induz uma destruição no periodonto através da ativação das respostas imune e adaptativa. ⁽⁹⁾

A presença de periodontite pode contribuir para o aumento da resistência à insulina, assim como a cascata degradativa originada a partir da hiperglicemia contribui para o processo de destruição tecidual do periodonto. Sistemicamente, a periodontite pode atuar como potencializador do estado hiper-inflamatório gerado pela hiperglicemia, haja vista que portadores de periodontite apresentam níveis sistêmicos elevados de proteína C-reativa e outros mediadores inflamatórios, o que acaba por perpetuar o desafio inflamatório sistêmico e contribui para a manutenção de pobre controle metabólico do Diabetes Mellitus. ⁽⁹⁾

5 DIABETES MELLITUS E TERAPIA PERIODONTAL

Estudiosos, já há alguns anos ressaltam a importância do entendimento da possível relação entre o tratamento periodontal e o controle metabólico em diabéticos já que, a infecção periodontal poderia induzir a resistência à insulina nos tecidos, comprometendo o controle da glicose sanguínea nos pacientes diabéticos. O tratamento periodontal poderia levar a redução dos (AGES), reduzindo a resistência à insulina nos tecidos, levando a um controle da glicemia. ⁽¹⁸⁾

Em 2007, um estudo avaliou o tratamento periodontal cirúrgico em dois grupos. Um grupo composto por pacientes com Diabetes Mellitus e outro grupo composto por não diabéticos. Foram feitas avaliações clínica, hematológica e microbiológica após o tratamento de raspagem e alisamento radicular em única sessão. A conclusão do estudo foi que o tratamento em ambos os grupos mostrou resultados similares. ⁽¹⁹⁾

Simpson TC et al., concordam com a hipótese de que a infecção periodontal contribui para a resistência insulínica em diabéticos tipo 2 é biologicamente plausível, mas ponderam que há pouca evidência na melhora do controle metabólico em indivíduos com diabetes, após a terapia periodontal. Os autores avaliam que, apesar do tratamento periodontal ser importante, ainda não podia ser entendido como uma possível forma de tratamento do diabetes. ⁽⁵⁾

O trabalho de Khader et al., avaliou a hipótese de que o tratamento periodontal não cirúrgico reduz os níveis séricos de proteína C-reativa (PCR), um marcador inflamatório sistêmico e de hemoglobina glicada (A1C), um marcador do controle glicêmico. Após a análise dos dados coletados, os autores concluíram que a redução da inflamação local, por si, não resultou em uma redução da inflamação sistêmica ou em uma melhora do controle glicêmico e que, possivelmente, existem fatores socioeconômicos que também influenciam no curso do diabetes. ⁽²⁰⁾

Alguns estudos mostram que o tratamento periodontal em pacientes diabéticos é eficaz reduzindo a inflamação periodontal e o nível de hemoglobina glicada, podendo ser realizado juntamente com as medidas padrão para o atendimento ao paciente diabético. ⁽²³⁾

Ainda não há total compreensão de como a resposta imune sistêmica se comporta frente à terapia periodontal, mas estudos relatam uma redução nos níveis dos

mediadores inflamatórios, nos pacientes que obtiveram uma melhora clínica pós-tratamento periodontal. ⁽²⁴⁾

Darré *et al* (25) e Teeuw *et al.* (21) defendem que qualquer melhora nos níveis glicêmicos, mesmo que não seja estatisticamente significativa, reduziria linearmente os riscos de complicações ligadas ao diabetes. Os autores demonstraram que os pacientes com doença periodontal grave generalizada tiveram uma melhora na glicemia mais evidente quando comparados aos pacientes com doença periodontal localizada.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

São escassas as informações sobre qual modalidade de tratamento periodontal é mais eficiente e como os pacientes respondem ao tratamento periodontal cirúrgico ou ao controle e manutenção periodontal.

Observa-se uma discrepância entre os estudos clínicos, provavelmente devido às diferentes metodologias aplicadas. As hipóteses para a relação “doença periodontal X inflamação sistêmica de baixa intensidade”, parecem bastante plausíveis, embora mais estudos sejam necessários para o entendimento da etiopatogenia do processo inflamatório sistêmico.

É importante ressaltar que a interferência das doenças periodontais no controle do diabetes tem sido demonstrada. O tratamento periodontal bem sucedido parece trazer grandes benefícios não apenas orais como sistêmicos para os pacientes, possivelmente até contribuindo para o controle glicêmico do paciente diabético. Apesar de nem todos os trabalhos clínicos mostrarem os benefícios sistêmicos da terapia periodontal, esta hipótese não deve ser descartada, e pode servir como um alerta e orientação aos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Jonietz E. Pathology: Cause and effect. Nature. 2012; 485 (7398): S10-S11. In: Brody, H. Diabetes. Nature. 2012; 485.
2. Gregghi SLA, Brito MCT, Oliveira MR, Guimarães MCM. Relação entre Diabetes Mellitus e doença periodontal. Revista da APCD 2002;56(4): 265-9.
3. Madeiro, A. Y.; Bandeira, F.G.; Figueiredo, C.R.L.V. A estreita relação entre diabetes e doença periodontal inflamatória. Odontologia. Clín.-Científ., 2005 (4)1: 07-12.
4. Bello, Darcyla de Aguiar. Avaliação da condição periodontal e dos marcadores de controle metabólico em pacientes diabéticos/ Darcyla Maria de Aguiar Bello. Recife; O Autor, 2009.
5. Simpson TC, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Mills EJ. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes.
6. Engebretson S, Kocher T. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol. 2013; 40 (Suppl. 14): S153-S163.
7. Hospital Israelita Albert Einstein [www.alberteintein.com.br] Ensino Einstein. [acesso em 9 de maio 2015] Disponível em: <http://www.einstein.br/ensino/Paginas/ensino.aspx>
8. Souza, D. Análise da relação entre o grau de inflamação gengival e níveis de hemoglobina glicada e proteína C-reativa em indivíduos diabéticos tipo 2 antes e após a terapia periodontal. Brasília, 2013.
9. Oppermann RV, Rösing CK, Fiorini T, coordenadores. Periodontia para todos: da prevenção ao implante. Nova Odessa, Sp: Napoleão; 2013.

10. Lalla E, Lamster I, Drury S, Fu C, Schmidt A. Hyperglycemia, glycoxidation and receptor for advanced glycation end products: potential mechanisms underlying diabetic complications, including diabetes-associated periodontitis. *Periodontology 2000*. 2000; 23: 50-62.
11. Dias LZS, Piol SAC, Almeida CSL. Atual Classificação das doenças periodontais. *UFES Rev. Odontol*. 2006; 8 (2): 59-65.
12. Sanz M, Winkelhoff AJ. Periodontal infections: understanding the complexity – Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2011; 38 (Suppl 11): 3-6.
13. Slots J. Periodontology: past, present, perspectives. *Periodontology 2000*. 2013; 62 (1): 7-19.
14. Alves C, Andion J, Brandão M, Menezes R. Mecanismos Patogênicos da Doença Periodontal Associada ao Diabetes Melito. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007; 51 (7): 1050-1057
15. Taylor J, Preshaw P, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Clin Periodontol*. 2013; 40 (Suppl. 14): S113-S134.
16. Southerland JH, Taylor GW, Moss K, Beck JD, Offenbacher S. Commonality in chronic inflammatory diseases: periodontitis, diabetes, and coronary artery disease. *Periodontology 2000*. 2006; 40: 130-143.
17. Kao PC, Shiesg SC, Wu TJ. Serum C-reactive protein as a marker for wellness assessment. *Ann Clin Lab Sci*. 2006 Spring;36(2):163-9.
18. Faria-Almeida R, Navarro A, Bascones A. Clinical and metabolic changes after conventional treatment of type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. *J Periodontol* 2006;77:591-8.

19. Cruz. G, Raspagem e alisamento radicular realizado em única sessão, em pacientes com Diabetes Melito, portadores de periodontite crônica. Avaliações clínica e laboratorial; Piracicaba, O Autor, 2007.
20. Khader Y, Habashneh R, AL Malalheh M, Bataineh A. The effect of full-mouth tooth extraction on glycemic control among patients with type 2 diabetes requiring extraction of all remaining teeth: a randomized clinical trial. J Periodont Res. 2010; 45: 741-747.
21. Teeuw W, Gerdes V, Loss B. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care. 2010; 33: 421-427.
22. Hospital Israelita Albert Einstein [www.alberteinstein.com.br]. Ensino Einstein. [acesso em 30 abr 2015] Disponível em: <http://www.einstein.br/ensino/Paginas/ensino.aspx>
23. Journal of Periodontology On Line [http://www.joponline.org/doi/abs/10.1902/jop.2003.74.9.1361]. Journal of Periodontology. [acesso em 27 abr 2015] Disponível em: <http://www.joponline.org>
24. D'Aiuto F, Nibali L, Mohamed-Ali V, Vallance P, Tonetti MS. Periodontal Therapy: A novel non-drug-induced experimental model to study human inflammation. J Periodontal Res. 2004; 39:294-299
25. Darré L, Vergner JN, Gourdy P, Sixou M. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: a meta-analysis of interventional studies. Diabetes and Metabolism. 2008; 34 (5): 497-506.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais por nunca terem desistido de mim, por mesmo passando por uma fase difícil abdicaram de várias coisas para que eu hoje me tornasse um dentista. Me enche de orgulho tê-los como meus pais, obrigado por tudo. Agradeço a minha irmã Gabriela por todo carinho e por me fazer seu exemplo, isso sempre foi um grande incentivo para que eu sempre proporcionasse o meu melhor sempre. Agradeço imensamente e de todo coração aos meus avós, meus segundos pais, João Rodrigues e a minha “florzinha” Aparecida Rodrigues (*in memorian*), por tudo que fizeram por mim. Não existem palavras para que eu pudesse descrever tamanha gratidão, afeto e carinho por vocês, essa vitória é de vocês.

Dedico também em especial a minha querida tia Rosa por nunca ter deixado com que eu me perdesse como pessoa, como homem, você é essencial para mim. Aos meus tios Rosângela Falasca e seu esposo pelo voto de confiança, esse sonho não teria acontecido se vocês não tivessem feito parte me apoiando.

Dedico também com grande afeto e carinho, aos meus tios de coração Airton Batista e minha tia Silvana Silva por sempre terem me ajudado em tudo, por cuidarem da minha mãe quando na minha ausência, vocês moram no meu coração.

Agradeço á Deus não só por ter sido tão generoso comigo em todos os sentidos, por acreditar profundamente nos meus sonhos e nos meus ideais, me proporcionando viver um grande amor, grandes momentos ao lado desse anjo de luz que me enviou...Eduardo Moura Mendes. Não existe nenhuma iguaria deste mundo a qual é mais bonita do que seus olhos, quais me trazem luz nos dias escuros, nada que seja mais lindo do que seu sorriso que me traz vida a todo instante, e ao seu abraço que me proporciona paz, força, e toda positividade do universo. Dedico à você meu amor, essa conquista, alcançamos juntos, fui capaz porque você me fez capaz, me fez forte, me guiou em todos os sentidos, abriu caminhos com seu amor por mim, pintou sorrisos quando a vontade era de desistir. Eu amo você. Dedico também com muito apreço, à minha filha do coração Akira por nos dias difíceis sempre me doar sua atenção e todo seu carinho, de forma pura e ingênua. Aos amigos que me apoiaram e fizeram parte dessa história e confiaram em mim, meu muito obrigado.