

RELAÇÃO DO MECANISMO PATOGENICO ENTRE DIABETES E DOENÇA PERIODONTAL

Relationship of the petogenic mechanism between Diabetes and Periodontal disease

Janielen Aparecida da Silva Negrão¹; Jhenyffer Andrade Viana²

1. Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal – UNIDERP, Campo Grande/MS, Brasil. E-mail: janielen.negrao@gmail.com

2. Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal – UNIDERP, Campo Grande/MS, Brasil

RESUMO - INTRODUÇÃO: A Diabetes Mellitus (DM) é uma das doenças que afetam a sociedade moderna, o que nos leva ao fato de que muitos pacientes que estão sendo submetidos a tratamento odontológico são portadores desta doença. e parece que muitos desses pacientes não entendem que uma boa higiene bucal e a ausência de doenças orais podem se tornar um aliado importante para o controle glicêmico, que uma vez monitorado, causam melhorias em condições orais. **Metodologia:** Trata-se de um levantamento bibliográfico para avaliar Relação entre Diabetes e Doença Periodontal. Foi realizado levantamento bibliográfico de capítulos de livros, artigos científicos, teses de doutorado e mestrado e periódicos online, publicados no Google Acadêmico, Scielo, Pubmed, Revistas Brasileiras e Internacionais, no período de 1987 a 2018, foram selecionados 60 publicações, após leitura 40 estudos foram considerados para este trabalho, e a partir de métodos de abordagem dedutiva, houve compilação de todas a informações. **Resultado:** Uma boa higienização e a ausência de doenças bucais podem ser um importante aliado para o controle glicêmico, a qual, uma vez monitorada trazem melhoras nas condições orais. **Conclusão:** A associação epidemiológica entre ambas remete à necessidade do tratamento periodontal no paciente diabético, para reduzir a inflamação crônica, auxiliando assim, no controle glicêmico, e o bom monitoramento do diabetes pode amenizar os danos causados pela Doença Periodontal.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Periodontite; Doença Periodontal; Relação; Inter-relação.

ABSTRACT - Diabetes Mellitus (DM) is one of the diseases that affect modern society, which leads us to the fact that many patients that are undergoing dental treatment are carriers of this disease. and it seems that many of these patients don't understand that a good oral hygiene and the absence of oral diseases can become an important ally for glycemic control, which once monitored, cause improvements in oral conditions. **Methodology:** This is a bibliographical survey to evaluate the relationship between Diabetes and Periodontal disease. A bibliographical survey of book chapters, scientific articles, doctoral and Master's theses and online journals, published in Google scholar, Scielo, Pubmed, Brazilian and international journals, in the period of 1987 to 2018, were selected in the period of 60 publications, after reading 40 studies were considered for this work, and based on methods of deductive approach, there was compilation of all the information. **Result:** good hygiene and absence of oral diseases can be an important ally for glycemic control, which, once monitored, bring improvements in oral conditions.. **Conclusion:** The epidemiological association between both refers to the need for periodontal treatment in diabetic patients to reduce chronic inflammation, thus assisting in glycemic control, and good monitoring of diabetes can mitigate the damage caused by periodontal disease.

Keywords: Diabetes Mellitus; Periodontitis; Periodontal disease; Relation; Interrelation.

INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) como fonte de risco para a Doença Periodontal (DP) tem despertado o interesse dos dentistas há anos, sendo motivo de grandes debates. Porém, mais recentemente alguns dados mostraram que uma relação inversa está acontecendo, isso é, há um vínculo bidirecional entre as duas condições, por exemplo, no que se diz respeito ao processo inflamatório, considerando que a Diabetes está envolvida com citocinas pro-inflamatória, e a periodontite é apontada como contribuinte dessa carga total inflamatória. Essa exacerbação dos marcadores inflamatórios (citocinas) a nível sanguíneo, induzem maior resistência à insulina afetando o controle glicêmico, dando assim maior severidade a Doença Sistêmica.

O diabético apresenta muitas mudanças fisiológicas que reduzem a capacidade imunológica e a resposta inflamatória, deixando o sistema imunológico fragilizado, e o indivíduo mais passível a adquirir algum tipo de infecção, tornando-se assim uma condição de ameaça para a evolução da DP.

MATERIAL E MÉTODOS

O modelo de pesquisa escolhido para a elaboração deste trabalho foi uma revisão bibliográfica, onde primeiramente foi realizado uma busca geral por publicações na internet e bibliotecas. No total foram selecionados 44 estudos, dentre eles capítulos de livros, artigos científicos, teses de doutorado e mestrado e periódicos online, publicados no Google Acadêmico, Scielo, Pubmed e Revistas Brasileiras e Internacionais. foram utilizados, em várias combinações, os seguintes termos de pesquisa (palavras-chaves e delimitadores): “Diabetes Mellitus”, “Periodontite”, “Doença Periodontal”, “Relação” “Inter-relação”.

Os artigos foram separados de acordo com os seguintes critérios. 1) Descrição das Doenças, 2) Diabetes Mellitus e sua influência na Doença periodontal e 3) Doença Periodontal e sua influência na Diabetes Mellitus.

RESULTADO DE DISCUSSÃO

DIABETES MELLITUS

A Diabetes Mellitus (DM) é um grupo de acometimento metabólica crônica complexa e heterogênea, caracterizada pelo desequilíbrio no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídeos, fomentada pela falta de insulina e/ou da sua incapacidade de efetuar satisfatoriamente seus efeitos, acarretando um aumento da glicose no sangue. A

insulina possibilita a atenuação da glicemia ao permitir que o açúcar que está presente no sangue adentre nas células, para ser empregado como fonte de energia. Assim sendo, se houver falta desse hormônio, ou mesmo se ele não agir perfeitamente, haverá aumento de glicose no sangue e, conseqüentemente, a diabetes [1,2,3].

As complicações da Diabetes dependem da duração e da gravidade da hiperglicemia, e em longo prazo, pode promover transtornos e falência de diversos órgãos, cujos sinais mais habituais são: poliúria (aumento do volume de urina), polidipsia (sede persistente), polifagia (fome excessiva), fadiga e perda de peso [4,5,6]. As perturbações da cavidade bucal mais rotineiras nos diabéticos são: xerostomia hipossalivação, síndrome de ardência bucal, glossodinia, distúrbios da gustação, infecções, ulcerações na mucosa bucal, hipocalcificação do esmalte, perda precoce de dentes, dificuldade de cicatrização, doença periodontal, hálito cetônico e líquen plano [7].

O paciente diabético dispõe de diversas alterações fisiológicas que limitam a capacidade imunológica e a resposta inflamatória, aumentando a passividade a desenvolver infecções, o que leva a um destaque entre a sua ligação com a doença periodontal, sendo esta considerada, por muitos clínicos como a 6ª complicação mais ocorrente desta patologia [8]. Há evidências que a DM pode aumentar em até três vezes a susceptibilidade ao desenvolvimento da DP [9].

DOENÇA PERIODONTAL

A periodontite transcorre quando há uma desarmonia entre a agressão microbiana e a resposta do hospedeiro, sendo este um processo inflamatório que ocorre na gengiva em resposta a antígenos bacterianos da placa dentária que se aglomeram ao longo da margem gengival[10]. Ainda que a presença destas bactérias seja abalizada como um fator primário, ou essencial para a ocorrência da doença esse aspecto, por si só, não é o bastante para predizer o início, ou a gravidade da periodontite, sendo assim, é prescindível apontar e averiguar outros elementos de risco como tabagismo, imunidade, ou doenças sistêmicas[11]. Sendo assim a DM pode então ser citada como um fator de risco para a DP [12, 13,14].

Nos últimos 20 anos, na América do Norte e na Europa, reuniões gerais definiram que a DP pode se apresentar como início precoce, início adulto ou em formas necrosantes, além disso a reunião da AAP (American Academy of periodontology), concluiu que a periodontite pode estar associada com condições sistêmicas como a Diabetes e HIV e que algumas periodontites podem ser refratárias a terapia periodontal[15, 16,17].

A Importância do Tratamento de uma Patologia para o Controle da Outra

Há relatos que a doença periodontal é a manifestação odontológica mais genérica, encontrada em 75% dos pacientes, e que em torno de 3 a 4% destes são diabéticos [17]. Diversos estudos têm constatado que o controle da infecção periodontal pode auxiliar no controle glicêmico do diabético, devido a amenização dos níveis de mediadores inflamatórios, relacionados com a resistência à insulina presentes no sangue [18], paralelamente a isso, evidências sugerem que o controle da DM, pode auxiliar no controle da DP, já que esta é agravada pelas características histopatológicas e metabólicas da DM [19].

Em um estudo em 1960 foi avaliado a necessidade de insulina e os níveis de glicose no sangue em 9 pacientes diabéticos. Depois de três meses de terapia agressiva, incluindo múltiplas extrações, gengivectomias e sessões de raspagem e alisamento radicular, 7 dos 9 pacientes apresentaram uma atenuação significativa de necessidade de insulina e redução nos níveis de glicose no sangue. Os autores concluíram que a terapia periodontal para o controle de infecções orais como a periodontite pode promover uma melhora no controle metabólico dos pacientes diabéticos [20].

Sanderberg, estudou 10 diabéticos tipo I, em 8 meses com o propósito de acompanhar os índices de HbA1c e albumina glicada, instruindo a raspagem e alisamento periodontal associado ao uso de dioxíciclina sistêmica, ao concluir a avaliação constatou uma diminuição da HbA1c e da albumina glicada nos pacientes com inflamação gengival [21].

Numa pesquisa com diabéticos tipo II bem-controlados, os quais dispunham de gengivite e periodontite moderada, o tratamento periodontal foi executado com raspagem e alisamento subgengival, excluindo o emprego de antibióticos sistêmicos. Três meses posteriormente de assistência os pacientes tratados obtiveram uma atenuação de 50% no predomínio de sangramento gengival. Os mesmos revelaram uma redução considerável nos níveis de hemoglobina glicada, passando de 7.3% para 6.5%. Assim sendo, ficou demonstrado que as alterações no controle glicêmico podem levar à resultados clinicamente melhores da inflamação gengival após a terapia periodontal [22].

O tratamento periodontal mecânico se denomina como Raspagem e alisamento da superfície radicular, que é realizado com o auxílio de instrumentais, como curetas e/ou limpadores ultrassônico [1, 23,24].Entretanto, em alguns casos a terapia mecânica não é capaz de eliminar os patógenos periodontais sozinha, aí se emprega antibioticoterapia [25, 26].

Diabéticos controlados aparentam retorquir satisfatoriamente ao tratamento periodontal a longo prazo, já aqueles descompensados, podem dispor de uma acelerada

reincidência da doença e uma resposta menos auspícios [30,31,32].

INFLUÊNCIA DA DIABETES DA PERIODONTITE

Os meios pelo qual a diabetes irá colaborar para o desenvolvimento e progressão da periodontite incluem mudanças vasculares, disfunção de neutrófilos, síntese de colágenos e predisposição genética, além de mudanças na microbiota gengival [33,34,35].

Na ocasião de falha na resposta do sistema imunitário, ocorre a indução dos monócitos e linfócitos e consequentemente, liberação de mediadores inflamatórios como as citocinas que, ao motivar a destruição tecidual, originam a formação de bolsas periodontais e destruição de osso alveolar, a insuficiência vascular periférica, irá provocar distúrbios de cicatrização, e alterações fisiológicas que diminuem a capacidade imunológica, aumentando a susceptibilidade às infecções, sendo então um potencial risco para a Periodontite[8, 32].

A hiperglicemia irá elevar a concentração de glicose e ureia no fluido cervical gengival e abalar a constituição da placa dentobacteriana, estimulando o crescimento de algumas espécies, como as anaeróbias gram-negativos [4, 36].

Ocorre mudanças no tecido vascular alterando a dispersão do oxigênio, anticorpos, nutrientes, migração de monócitos e macrófagos, o que induz a proliferação bacteriana, desencadeando o desequilíbrio fisiológico, resultando em um agravamento da infecção[37, 38].

A hipossalivação que facilita a adesão da placa ao dente[39].O maior incremento de glicose na saliva e líquido gengival cervical, irá entusiasmar o crescimento bacteriano, reprimir a eficiência dos fibroblastos em propiciar a cicatrização e aumentar a produção de ácido lático, reduzindo o PH e diminuindo a atividade tampão da saliva[20, 20].

Na DM pode se verificar abundantes abscessos periodontais, causando à destruição rápida do suporte ósseo ao redor dos dentes que compromete a preservação dos dentes na arcada [20]. Isso se deve ao fato das Metaloproteínas (MMP) que são responsáveis pela degradação ou renovação celular, estarem em valores anormais, a grande expressão da MMP na DM está associada a uma disfunção endotelial e apoptose celular e consequentemente a um atraso na cicatrização das úlceras e ocorrência de bolsas periodontais cada vez mais profundas em pacientes diabéticos [35].

A hiperglicemia também reduz defesas do hospedeiro, causa alterações microvasculares e retardo na cicatrização, não conseguem eliminar satisfatoriamente os microrganismos patogênicos, perpetuando assim o processo inflamatório [36,38].Isso se explica porque nos diabéticos a atividade dos neutrófilos é alterada através de uma ação reduzida dos

leucócitos polimorfonucleares (PMN), como quimiotaxia, fagocitose e atividade bactericida intracelular, junto a isso, vemos que as proteínas Creativas (PCR) estão elevadas, elas são responsáveis por liberar radicais livres de oxigênio que contribuem para um maior stress oxidativo e perpetuação do estado inflamatório, reduzindo assim a habilidade de combater infecções [39].

Em pacientes diabéticos tem-se visto o aumento de Elastase (MMP-8) que é um marcador inflamatório não imunológico mais detectado no fluido cervicular, em DP, elas são liberados pelos PMN como consequência de interações bacterianas, tem como missão a degradação de proteínas (elastina, colágeno) constituintes do tecido conjuntivo, portanto, um crescimento na sua atividade remete a um aumento da destruição tecidual nas zonas infectadas e consequentemente a um aumento da progressão da doença periodontal [37, 20].

As Citocinas e mediadores inflamatórios, interleucina-I (IL-1), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e prostaglandina E2 (PGE2), são responsáveis pela iniciação e a manutenção da resposta imune. Só que os diabéticos apresentam níveis séricos e salivares de secreção destes aumentado, o que gera uma exacerbação da resposta inflamatória, que acarretará em danos no periodontal [8, 37].

Os índios Pima, é um grupo populacional que expõem a maior prevalência de diabetes do mundo, indicam a doença como notável fator de risco para a periodontite. A pesquisa aponta que a perda de inserção periodontal e as perdas ósseas foram maiores para os indivíduos com diabetes, em todos os grupos etários [29], isso foi observado também em estudos realizados em animais, os quais revelaram que nos diabéticos ocorrem uma elevada produção do fator de necrose tumoral (TNF- α), o que impede a reparação do tecido ósseo [36].

Há relatos da associação da IL-1 com a perda de inserção conjuntiva e reabsorção óssea alveolar. A TNF- α produzido por macrófagos ativados por bactérias gram-negativas induz a expressão de prostaglandina, limitando o reparo celular através da indução do apoptose de células produtoras da matriz [37]. A PGE-2 induz a vasodilatação e estimula a síntese de metaloproteínas que degradam a matriz extracelular tecidual, levando à destruição do tecido conjuntivo, também irá atuar no tecido ósseo, induzindo a síntese de colagenase por osteoblastos, favorecendo a reabsorção óssea alveolar [35].

O aumento da Glicação das Enzimas (AGEs) parece ser o fator crucial entre as alterações que levam a DP, pois estão ligados à diminuição da eficiência dos neutrófilos, aumento da destruição dos tecidos conjuntivos e ósseos, danos vasculares e produção exagerada de mediadores inflamatórios [35]

A formação de AGEs está associado ao prazo em que o organismo ficou exposto a hiperglicemia, evento que possui notável importância na patogênese das complicações da diabetes, uma vez que estão envolvidas em alterações teciduais dentro do periodonto, e pacientes com pobre controle metabólico e elevados níveis de AGEs podem ser mais susceptíveis a um aumento da destruição tecidual [18, 38].

A associação dos AGEs com seus receptores (RAGEs) motiva a produção excessiva de mediadores inflamatórios como a interleucina 1 e 6, fator de crescimento I, fator de necrose tumoral alfa, prostaglandina e fator estimulador de colônias dos granulócitos. Essas substâncias induzem a transformação do colágeno em compostos solúveis, mais resistentes à ação de enzimas e menos flexíveis, o que cooperam para a dificuldade de cicatrização, elas também ativam osteoclastos e colagenase, conduzindo à destruição do osso e tecido conjuntivo, aumentando a progressão e a severidade da doença periodontal [29, 33, 37].

Em pacientes diabéticos as modificações do tecido conjuntivo e vascular afetam a cicatrização dos tecidos normais, favorecendo o desenvolvimento da doença periodontal. O tecido conjuntivo dos diabéticos tem seu metabolismo comprometido devido à redução da função e números de fibroblastos, menor síntese maturação e estabilidade do colágeno, e maior quantidade de plasmócitos [33, 31].

O Fator de crescimento de fibroblastos (FGF) é modificado devido aos altos níveis de glicose, concebendo a inibição do crescimento das células do ligamento periodontal. As fibronectina (sinalizador para as células do ligamento periodontal entre o meio intra e extracelular) também sofre alterações proporcionando mudanças morfológicas e morte das células desse ligamento, além disso sucede a restrição da resposta quimiotática das células do ligamento periodontal para o fator de crescimento derivado de plaquetas, o que leva a dificuldade de cicatrização, e causa destruição tecidual [33, 40].

INFLUÊNCIA DA PERIODONTITE NA DIABETES

A conexão entre doença periodontal e o controle glicêmico é deslindado pelo fato de que na presença de infecção bacteriana ocorre resistência à insulina devido a uma alta vascularização e ao estímulo à produção de mediadores inflamatórios. Por conseguinte, o controle da doença periodontal pode ser uma ferramenta significativa para o controle glicêmico de diabéticos [33].

Em estudos foram retratados a infecção periodontal como auxiliar para o aumento da glicemia onde processos inflamatórios envolvendo citocinas pró-inflamatórias têm sido implicadas na patogênese do DM, e a infecção periodontal é

apontada como contribuinte à carga total inflamatória. Isso se explica porque as bactérias patogênicas e seus produtos estimulam células como fibroblastos, queratinócitos e macrófagos, que estão presentes no tecido periodontal, a liberarem um grande número de citocinas e mediadores inflamatórios (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 e IL-12), importantes no processo inflamatório da Doença Periodontal [22].

A nível sistêmico a diferenciação celular de monócitos em macrófagos observa-se um aumento na liberação de fatores mediadores de inflamação, levando a que a resposta inflamatória se propague a vários tecidos e órgãos, particularmente, aos susceptíveis à insulina como fígado e músculo esquelético, contribuindo para a evolução da resistência à insulina [33].

Num estudo transversal foram analisadas amostras de 191 diabéticos. O grupo de pacientes com diabetes tipo II severa apresentaram níveis mais elevados de hemoglobina glicada e mais complicações cardiovasculares em confrontação a pacientes diabéticos com periodonto saudáveis [38].

As Bactérias do biofilme bacteriano abrange uma vasta diversidade e quantidade de microrganismos, que podem ter acesso ao tecido conjuntivo e vasos sanguíneos através do epitélio da bolsa periodontal, além dessa passagem natural de bactérias e de suas toxinas para os tecidos e para a corrente sanguínea, bacteremias transitórias significantes, podem transcorrer durante atos simples do dia-a-dia, como a mastigação e escovação dental. O que resulta em uma elevação ponderada dos níveis de citocinas inflamatórias em nível sistêmico e na sensibilização imunológico. [4,29]

Na DP a reparação incompleta do tecido ósseo, acontece devido ao número elevado de mediadores inflamatórias tais como, Inter leucina (IL-1) e o fator de necrose tumoral (TNF- α) responsáveis pela morte dos fibroblastos e osteoblastos. Esses mediadores inflamatórios produzidos localmente podem constituir uma fonte crônica de provocações sistêmicas. Com isso vemos que a presença da DP resulta na elevação dos níveis sanguíneos desses marcadores, conduzindo a um estado inflamatório exacerbado, que no caso de doentes diabéticos levará ao aumento da resistência à insulina e glicose [33, 35].

O TNF- α é liberado na corrente sanguínea a partir das bolsas periodontais ulceradas [35]. Houve suspeita de que TNF- α existe no processo inflamatório gengival seja um potente bloqueador do receptor de insulina, podendo estar diretamente ligado ao mecanismo de resistência à insulina ao influenciar órgãos como o fígado, músculos e tecidos adiposo [40].

O TNF- α prejudica a sinalização da insulina intracelular, e contribui para a resistência à insulina. Isto ocorre devido à capacidade de inibir a auto fosforilação

insulinodependente do receptor de insulina e a fosforilação do substrato-1 do receptor de insulina, sendo este o maior substrato do receptor de insulina in vivo. Estimula também a liberação de moléculas como ácidos graxos livres, o quais também induz a fosforilação dos receptores de insulina, complicando, consequentemente a fosforilação destes pela insulina, o que é fundamental para a ação deste hormônio. Adicionalmente, a ILs-6 e -1 induzem a síntese de proteínas de fase aguda como a proteína C-reativa e fibrinogênio, podendo gerar o agravamento da resistência à insulina e um pior controle glicêmico [38,40].

A literatura, refere que o aumento de citocinas anti-inflamatórias, como é o caso da adiponectina está associada a 16% de redução da diabetes. A adiponectina é produzida exclusivamente pelo tecido adiposo, que atua ao nível dos receptores da insulina promovendo o aumento da sensibilidade e a diminuição das concentrações dos mediadores inflamatórios, se ela estiver muito baixa e um estado de resistência à insulina. Através da terapia periodontal consegue-se um aumento de 32% da adiponectina em circulação, portanto mais uma vez vemos a importância de se manter a saúde oral [33, 35].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Abundantes estudos presentes na literatura médica e odontológica, indicam que o cidadão com diabetes dispõe de maior severidade de doença periodontal quando confrontado a indivíduos não-diabéticos. Do mesmo modo a prevalência da doença periodontal é mais elevada nos diabéticos, sendo assim, fica atestado o vínculo presente entre a diabetes e a periodontite, cujos mecanismo biológico envolve a síntese a secreção de citocinas pro-inflamatórias.

A associação epidemiológica entre ambas remete à necessidade do tratamento periodontal no paciente diabético, para reduzir a inflamação crônica, auxiliando assim, no controle glicêmico, e o bom monitoramento do diabetes pode amenizar os danos causados pela doença periodontal.

Sendo assim, é de grande valia enfatizar perante as classes odontológica e médica a importância de conhecer tal associação, com o objetivo, de determinar um plano de tratamento adequado para cada caso, promovendo um tratamento de qualidade, tendo em vista o processo curativo e de prevenção de danos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.GROSS, Jorge L. et al. Diabetes mellitus: diagnóstico,

- classificação e avaliação do controle glicêmico. Arquivos brasileiros de endocrinologia & metabologia, v. 46, n. 1, p. 16-26, 2002.
- 2.MCLELLAN, Kátia Cristina Portero et al. Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida. Rev Nutr, v. 20, n. 5, p. 515-24, 2007.
- 3.BRANDÃO, Dayse Francis LMO; SILVA, Ana Paula Guimarães; PENTEADO, Luiz Alexandre Moura. Relação bidirecional entre a doença periodontal e a diabetes mellitus. Odontologia Clínico-Científica (Online), v. 10, n. 2, p. 117-120, 2011.
- 4.GROSSI, Sonia Aurora Alves; DE PASCALI, Paula Maria. Cuidados enfermagem em diabetes mellitus. Grupo Gen-AC Farmacêutica, 2000.
- 5.AMERICAN DIABETES ASSOCIATION et al. Diagnosis and classification of dia-betes mellitus. Diabetes care, v. 37, n. Supplement 1, p. S81-S90, 2014.
- 6.FERNANDES, Fábila Barros Barcelos. O paciente diabético no consultório odontológico. International Journal of Science Dentistry, v. 1, n. 6, 2013.
- 7.SOUSA, R. R. D., Castro, R. D. D., Monteiro, C. H., Silva, S. C. D., & Nunes, A. B. (2003). O paciente odontológico portador de Diabetes Mellitus: uma revisão da literatura.
- 8.DIMBARRE, Denise Terezinha; WAMBIER, Denise Stadler. A influência da motivação e supervisão profissional na redução de placa bacteriana em escolares. Rev. odon-tol. Univ. São Paulo, v. 10, n. 3, p. 169-73, 1996.
- 9.CORREIA, D., Alcoforado, G., & Mascarenhas, P. (2010). Influência da Diabetes mellitus no desenvolvimento da doença periodontal. Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial, 51(3), 167-176.
10. DITTERICH, Rafael Gomes et al. Hábitos de higiene bucal e o papel da motivação no controle mecânico do biofilme dental. Odontol. clín.-cient, p. 123-128, 2007.
- 11.IZU, Anderson Mariano et al. Diabetes e a relação com a doença periodontal. Revista Ceciliana, v. 2, n. 2, p. 23-25, 2010.
12. SILVA, A. S. et al. CONTROLE MECÂNICO DO BIOFILME DENTAL Rev Gest & Saú, v. 2, n. 2, p. 1-6. 2011.
13. XAVIER, A. C. V., Silva, I. N., Costa, F. D. O., & Corrêa, D. S. (2009). Condição periodontal de crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia.
14. KINANE, D. F.; MARSHALL, G. J. Peridonatal manifestations of systemic disease. Australian dental journal, v. 46, n. 1, p. 2-12, 2001.
- 15.NEWMAN, Michael G.; CARRANZA, Fermin Alberto. Periodontia clínica. Elsevier Brasil, 2007.
- 16.NEWMAN, Newman. Carranza periodontia clínica. Elsevier Brasil, 2016.
- 17.PILLATI, G. L., Toledo, B. E. C. D., & El Guindy, M. M. (1995). Diabetes mellitus e doença periodontal. Revista ABO nacional, 3(5), 324-7.
- 18.SILVA, Aline. M. et al. A integralidade da atenção em diabéticos com doença peri-odontal. Ciência & Saúde Coletiva, v. 15, n. 4, 2010.
- 19.SOUSA, J. N. L., de Medeiros NÓBREGA, D. R., & Araki, A. T. (2014). Perfil e percepção de diabéticos sobre a relação entre diabetes e doença periodontal. Revista Odontologia UNESP, 43(4), 265-272.
- 20.TERRA, Betina Garay; GOULART, Ricardo Rahal; BAVARESCO, Caren Serra. O cuidado Odontológico do paciente portador de diabetes mellitus tipo 1 e 2 na atenção primária à saúde. Revista de APS, v. 14, n. 2, 2011.
- 21.GEBRAN, Mauro Pessoa; GEBERT, Ana Paula Oliveira. Controle químico e mecânico de placa bacteriana. Tuiuti: Ciência e Cultura, v. 26, n. 3, p. 45-58, 2002.
- 22.FERNANDES, Marilene Issa. Avaliação histológica de raspagem e alisamentora-diculares subgingivais. 1997. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Odontologia.
23. FREITAS, A. R. D., Xavier, A., Sales-Peres, A., & Sales-Peres, S. H. D. C. (2010). Análise de ensaios clínicos randomizados e a relação entre doença periodontal e Diabetes mellitus. Revista de Odontologia UNESP, 39(5), 299-304.
24. DRUMOND, T., Costa, F. O., Zenóbio, E. G., Soares, R.

- V., & Santana, T. D. (2007). Impacto da doença periodontal na qualidade de vida de indivíduos diabéticos dentados. *Cadernos de Saúde Pública*, 23(3), 637-644.
25. FERRAZ, Cid et al. Controle mecânico da placa bacteriana com escovas convencionais e unitufo. *Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.*, v. 41, n. 4, p. 206-9, 1987.
26. DANTAS, Talita Souza et al. Terapia periodontal de suporte: objetivos, procedimentos e intervalos. *Journal of Health Sciences*, 2015.
27. OLIVEIRA, S. C. Diabetes Mellitus e Doença Periodontal. 2011. 40 f. TCC (curso de especialização em periodontia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.
28. NETO, José Nunes Carneiro et al. O paciente diabético e suas implicações para conduta odontológica. *Revista Dentística online*—ano, v. 11, n. 23, 2012.
29. JÚNIOR, A. B. N. Inter-relação da doença periodontal e diabetes mellitus. 2008. Tese de Doutorado - Universidade Autónoma de Nuevo León, México, 2008.
30. MADEIRO, Anagélia Tolentino, Fabiana Guedes Bandeira, and Cláudia Roberta Leite Vieira de Figueiredo. A estreita relação entre diabetes e doença periodontal inflamatória. (2005).
31. ÂNGELO, T. C. M. Diabetes mellitus e doença periodontal. 2013. 129 f. Tese de Doutorado – Universidade Católica Portuguesa, Viseu, 2013.
32. ALVES, C. D. A. D., Brandão, M. M. D. A., Andion, J., Menezes, R., & Carvalho, F. (2006). Atendimento odontológico do paciente com diabetes mellitus: recomendações para a prática clínica.
33. ALVES, C., Andion, J., Brandão, M., & Menezes, R. (2007). Mecanismos patogênicos da doença periodontal associada ao diabetes mellitus. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, 51(7), 1050-1057..
34. COIMBRA, Eva Cristina Alves de Sá. Doença periodontal e diabetes mellitus. 2009. Trabalho de Conclusão de Curso.
35. TOMITA, N. E., Chinellato, L. E., Pernambuco, R. A., Lauris, J. R. P., & Franco, L. J. (2002). Condições periodontais e diabetes mellitus na população nipo-brasileira. *Rev. Saú Púb.*
36. GROSSI, Sonia Aurora Alves; DE PASCALI, Paula Maria. Cuidados de enfermagem em diabetes mellitus. Grupo Gen-AC Farmacêutica, 2000.
37. DESJARDINS, Marina Passarella. Inter-relação entre Diabetes Mellitus e Doença Periodontal. 2011.
38. NERY, Cecilia Felipe. Diabetes e a relação com as doenças periodontais. 2008.
39. BRODANI, Mário Augusto, Adriana Rigo Brondani, and A. J. G. Bós. "Diabetes e Periodontite: a hora e a vez da medicina periodontal." *J Bras Med* 82.1 (2002): 32-4.
40. AKITA, Monica Sanay. Periodontite em pacientes com Diabetes mellitus. 2015. Tese de Doutorado.