**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**
**UNIVERSIDADE ABERTA DO SUS (UNA-SUS) - NÚCLEO DO CEARÁ**
**NÚCLEO DE TECNOLOGIAS EM EDUCAÇÃO À DISTÂNCIA EM SAÚDE**
**CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM SAÚDE DA FAMÍLIA**

**JANDER BEZERRA LIMA**

# INTER-RELAÇÃO DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES *MELLITUS*: A IMPORTÂNCIA PARA ATENÇÃO BÁSICA EM SAÚDE

**CRATEÚS**
**2012**

**JANDER BEZERRA LIMA**

# INTER-RELAÇÃO DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES *MELLITUS*: A IMPORTÂNCIA PARA ATENÇÃO BÁSICA EM SAÚDE

Trabalho de conclusão de curso submetido à Coordenação do curso de especialização em Saúde da Família, modalidade semipresencial, Universidade Aberta do Sus (Una-Sus) - Núcleo do Ceará, Núcleo de Tecnologias em Educação à Distância em Saúde, Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Especialista.

Orientador: Prof. Denis Bezerra de Araújo

**CRATEÚS**

**2012**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

L698i Lima, Jander Bezerra
Interrelação doença periodontal e diabetes mellitus: a importância para atenção básica em saúde / Jander Bezerra Lima. – 2012.
35 f..

Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) – Universidade Federal do Ceará, Núcleo de Tecnologias e Educação a Distância em Saúde, Crateús, 2012.
Orientação: Prof. Denis Bezerra de Araújo

1. Periodontite 2. Gengivite 3. Medicina Periodontal 4. Diabetes mellitus 5. Atenção Primária à Saúde I. Título.

CDD 362.1

**JANDER BEZERRA LIMA**

INTER-RELAÇÃO DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES *MELLITUS*: A IMPORTÂNCIA PARA ATENÇÃO BÁSICA EM SAÚDE

Trabalho de conclusão de curso submetido à Coordenação do curso de especialização em Saúde da Família, modalidade semipresencial, Universidade Aberta do Sus (Una-Sus) - Núcleo do Ceará, Núcleo de Tecnologias em Educação à Distância Em Saúde, Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do Título de Especialista.

Aprovada em ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

_____

Prof. Ms. Denis Bezerra de Araújo – Orientador

_____

Profª. Maria Magaly Soares Cavalcante Vieira (1ª Avaliadora)

_____

Prof. Marcos Dionísio Ribeiro do Nascimento (2º Avaliador)

*Dedicatória*

*Aos meus pacientes, tão carentes de um serviço de saúde de qualidade!*

*E à Odontologia por ter me ensinado que através do reflexo do meu espelho, eu posso ver a realidade do meu País!*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me dar força e vigor nos momentos de dificuldade. Agradeço, também, à minha família por ser o alicerce de minha vida. Aos livros por me proporcionarem conhecimentos tão importantes para minha prática clínica e atendimento humano. Aos meus professores e mestres por me mostrarem o caminho a ser trilhado. Aos, não menos importantes, amigos que longe ou perto estão sempre dispostos a trocas de alegrias, tristezas e experiências.

Agradeço, por fim, a todos que contribuíram na realização deste trabalho de conclusão de curso.

Muito obrigado.

## RESUMO

A doença periodontal é um processo infecto-inflamatório que ocorre nos tecidos de sustentação dos dentes, tendo como suas principais categorias a gengivite e a periodontite. Extremamente prevalente na população brasileira, a doença periodontal, juntamente com a cárie, é um dos principais causadores de perda dentária. Um dos fatores agravantes da doença periodontal é a Diabetes *Mellitus*. Estudos mostram que a doença periodontal, também, pode interferir no controle glicêmico da Diabetes. Dessa forma, ambas tornam-se doenças bidirecionais.

O tratamento e a atenção aos pacientes diabéticos exigem das equipes de atenção básica uma visão integral e holística. Integralidade esta essencial para uma melhora na qualidade de vida desses pacientes. Assim a Odontologia entra nesse contexto como mais um pilar nos programas de atenção aos pacientes diabéticos em prol do bem-estar desta população.

Por meio de uma revisão bibliográfica, este estudo visa esclarecer a relação entre doença periodontal e Diabetes *Mellitus* no contexto da atenção básica em saúde e a influência de suas terapêuticas de uma para com a outra.



**Palavras-chave: Periodontite. Gengivite. Medicina Periodontal. Diabetes *Mellitus*. Atenção Primária à Saúde.**

## ABSTRACT

Periodontal disease is an infectious and inflammatory process that occurs in the tissues teeth support. This framework is gingivitis and periodontitis. Extremely prevalent in the Brazilian population, gingivitis and periodontitis, together with caries, is a major cause of tooth loss. One of the aggravating factors of periodontal disease is Diabetes Mellitus. Studies show that periodontal disease also can influence the glycemic control of diabetes. Thus both become bidirectional diseases.

Treatment and care of diabetic patients require primary care teams an integral and holistic. Completeness is essential for an improved quality of life of these patients. Just enter dentistry in this context as another pillar in the programs of care for diabetic patients for the well being of the population.

Through a literature review this study aims to clarify the relationship between periodontal disease and diabetes mellitus in the context of primary health care and the influence of their treatment from one to the other.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AGE: Produto Final da Glicosilação.
- FNT-α: Fator de necrose Tumoral α.
- FNT-β: Fator de necrose Tumoral β.
- HbA1c: Hemoglobina Glicada.
- IL-1: Interleucina 1.
- IL-6: Interleucina 6.
- IPC: Índice Periodontal Comunitário.
- MPP: Melatoproteases da Matriz.
- PBS: Profundidade de Bolsa a Sondagem.
- PCNI: Perda do Nível Clínico de Inserção.
- PCR: Proteína C-Reativa.
- RAGE: Receptor dos Produtos Finais da Glicolisados.

**SUMÁRIO**


| | | |
|---|---|---|
| **1** | **INTRODUÇÃO** | **10** |
| **2** | **OBJETIVOS** | **11** |
| **3** | **METODOLOGIA** | **12** |
| **4** | **RESULTADOS E DISCUSSÃO** | **13** |
| 4.1 | EPIDEMIOLOGIA E DOENÇA PERIODONTAL | 13 |
| 4.2 | MEDICINA PERIODONTAL | 16 |
| 4.3 | DIABETES *MELLITUS* | 19 |
| 4.4 | INFLUÊNCIA DA DIABETES *MELLITUS* SOBRE A DOENÇA PERIODONTAL | 19 |
| 4.5 | DOENÇA PERIODONTAL COMO FATOR DE RISCO PARA DIABETES *MELLITUS* | 20 |
| 4.6 | EFEITOS DO TRATAMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL NO CONTROLE GLICÊMICO DA DIABETES | 21 |
| 4.7 | PREVENÇÃO NO CONTEXTO DA MEDICINA PERIODONTAL | 23 |
| **5** | **CONSIDERAÇÕES FINAIS** | **27** |
| | **REFERÊNCIAS** | **28** |

## INTRODUÇÃO

A doença periodontal é iniciada com a gengivite, caracterizada pela inflamação gengival sem perda de inserção e é detectada clinicamente pela presença de sangramento marginal. A doença sem tratamento pode evoluir para a periodontite, resultando na perda de inserção conjuntiva e de osso alveolar podendo acarretar a perda prematura do elemento dental (ROSANIA *et al*,2009; CARRANZA *et al*,2004).

A doença periodontal, juntamente com a doença cárie, apresenta números alarmantes de indivíduos que desenvolveram os quadros clínicos da doença. De acordo com o Levantamento Epidemiológico SB Brasil 2003, o quantitativo de pessoas com algum indício de doença periodontal, nas faixas etárias de 15 a 19 anos de idade é proporcional a 53,8% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

As doenças crônicas não transmissíveis estão alcançando proporções epidêmicas em todo o mundo, afetando pessoas de todas as idades, nacionalidades e classes sociais causando inabilidades e mortes (DAAR *et al*,2007). Entre as doenças crônicas, pode-se citar o Diabetes *Mellitus* que, segundo Zimett *et al*. 2001, está tornando-se uma das principais ameaças à saúde humana no século XXI. É uma doença crônica na qual pequenos aumentos em sua incidência têm grandes implicações na saúde das populações.

Estudos sugerem que a Diabetes *Mellitus* pode acelerar a destruição periodontal e que, em contrapartida, o tratamento periodontal pode reduzir as exigências de insulina e melhorar o equilíbrio metabólico do indivíduo com Diabetes *Mellitus*. Portanto, os diabéticos precisam de tratamento e controle da doença periodontal. Nesta perspectiva, a participação efetiva da equipe de saúde bucal no apoio ao cuidado aos usuários que apresentam doenças crônicas como a Diabetes *Mellitus* aponta para uma abordagem voltada aos princípios da integralidade (SILVA *et al*,2010).

Segundo o Ministério da Saúde, a atenção básica deve ser a estratégia preferencial para atuação no controle da Diabetes *Mellitus* no Brasil, permitindo o exercício da universalidade e da integralidade.

A saúde bucal, segundo Narvai 2001, é parte integrante e inseparável da saúde geral do indivíduo e está diretamente ralacionada às condições de alimentação, moradia, trabalho, renda, transporte, lazer, acesso aos serviços de saúde e à informação.

No contexto do PSF, a saúde bucal deve ser entendida como objeto de intervenção de todos os profissionais da equipe e não exclusivamente dos que trabalham especificamente na área odontológica. Incorporar a saúde bucal no PSF não significa necessariamente incluir o cirurgião-dentista, mas exige articular o trabalho desses profissionais a uma equipe de saúde bucal.

Os serviços de saúde podem ser um componente importante na melhoria das condições de saúde da população. Serviços odontológicos promotores de saúde envolvem a presença de profissionais com visão ampliada sobre o processo saúde e doença, capazes de entender as pessoas, levando em consideração os vários aspectos de sua vida, e não apenas um conjunto de sinais e sintomas restritos à cavidade bucal. Assim a atuação em equipes de saúde multidisciplinares, desenvolvendo atividades de promoção e educação em saúde que contemplem simultaneamente a saúde integral de indivíduos e coletividades, proporcionará uma elevação dos níveis de saúde da população (AERTS *et al*, 2004).

## OBJETIVO GERAL

Revisar a relação bidirecional existente entre Doença Periodontal e Diabetes *Mellitus* relacionando com a atenção primária em saúde.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Realizar uma revisão bibliográfica acerca da inter-relação entre Diabates *Mellitus* e Doença Periodontal. Dando ênfase à medicina periodontal como um todo, a influência do tratamento de uma patologia em relação à outra, a prevenção no contexto da medicina periodontal e a importância para atenção primária em saúde.

Ressaltar o papel do cirurgião-dentista na Estratégia Saúde da Família (ESF) como membro atuante.

Propor subsídios para uma boa prática da Odontologia no que tange a prevenção, a saúde periodontal e sua influência na qualidade de vida e em outras doenças sistêmicas.

## METODOLOGIA

Foram realizadas buscas sistemáticas da literatura em bases de dados bibliográficos nacionais e internacionais (Bireme e Pubmed) acerca dos temas relacionados à Doença Periodontal e Diabates *Mellitus* por meio dos seguintes descritores: gengivite, periodontite, medicina periodontal, diabetes *mellitus* e atenção primária à saúde. Todos os registros de artigos publicados entre 2001 e 2011, que continham qualquer uma dessas expressões em qualquer um dos campos da base de dados, como títulos, *abstracts* ou palavras-chave, foram identificados, armazenados e tratados. Alguns artigos de importância histórica e caráter pioneiro na área da Periodontia foram utilizados como componente do artigo.

As revistas, artigos, manuais e livros selecionados foram lidos e revisados pelo autor deste trabalho. Os textos sem relevância para o estudo foram descartados. Em contrapartida, aqueles de maior importância foram selecionados e revisados para uso como referência. Foram escolhidos para compor a revisão dois manuais do Ministério da Saúde, dois livros e 62 artigos.

Após a seleção das citações e dos temas relevantes, eles foram organizados em forma de artigo. Em algumas situações, no texto, onde há uma grande aceitação científica, foi utilizado o recurso da autorreferência.

Para realização deste trabalho, não foi necessária a aprovação no Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (CEP), pois se trata de uma revisão crítica da literatura.

# RESULTADOS E DISCUSSÃO

## Epidemiologia da Doença Periodontal

Doença periodontal é um grupo de doenças inflamatórias de origem infecciosa, incluído gengivite e periodontite, que afetam os tecidos de sustentação do dente (ARAÚJO & SUKEKAVA, 2007).

Estudos no Brasil que avaliaram gengivite com a presença de sangramento à sondagem ao redor de todos os dentes verificaram que a gengivite tem uma prevalência extremamente alta (ARAÚJO & SUKEKAVA, 2007). Esta alta prevalência de gengivite foi confirmada por Kato Segundo *et al.* 2004, que examinaram 104 indivíduos de diferentes idades em Contagem, Minas Gerais e verificaram que a prevalência de sangramento à sondagem foi de 98%.

Levantamento epidemiológico realizado pelo Ministério da Saúde do Brasil incluindo uma amostra de mais de 35 mil indivíduos também avaliados pelo índice periodontal comunitário (IPC) revelou que a prevalência de gengivite foi de 19%, 10% e 3%, respectivamente em grupos etários de 15-19, 35-44 e 65-74 anos. É importante notar que este mesmo levantamento alerta que devido à grande frequência de edentulismo parcial ou total (por exemplo, 80% na faixa de 65-74 anos), muitos dentes ou sextantes não foram examinados resultando na baixa prevalência encontrada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

A gengivite, quando não tratada progride, passa a infectar não só os tecidos periodontais de proteção (gengiva) como também os tecidos de sustentação (osso alveolar, ligamento periodontal e cemento). Nesse estágio, passa a ser chamada de periodontite. Dessa forma, a periodontite é uma entidade patológica diferenciada da gengivite. Possuindo índices epidemiológicos próprios para sua medição.

Todos os estudos epidemiológicos realizados no Brasil que são apresentados aqui usaram como metodologia o exame de profundidade à sondagem e/ou nível clínico de inserção ao redor de todos os dentes.

**Tabela 1 – Pesquisas que avaliaram a condição periodontal da população no Brasil.**

| AUTORES | AMOSTRA | GÊNERO(M/F) | IDADE | RESULTADOS |
|---|---|---|---|---|
| SUSIN *et al*. 2004(a) | 853 | 388/465 | 30-103 | 79% e 52% dos indivíduos exibiram, respectivamente, PNCI ≥ 5 mm e ≥ 7mm |
| SUSIN *et al*. 2004(b) | 853 | 388/465 | 30-103 | 50% dos indivíduos apresentaram ≥ 30% dos dentes com PNCI ≥ 5 mm |
| SUSIN *et al*. 2005 | 853 | 388/465 | 30-103 | 65% e 25% dos indivíduos apresentaram, respectivamente PBS ≥ 5 mm e ≥ 7mm |
| SUSIN & ALBANDAR 2005 | 612 | 291/321 | 14-29 | 5,5% dos indivíduos apresentaram periodontite agressiva (PNCI em ≥4 dentes de ≥4 ou ≥5 mm, de acordo com faixa etária) |
| CORTELLI *et al*. 2002 | 600 | 244/356 | 15-25 | 45% dos indivíduos apresentaram PNCI ≥ 4 mm em pelo menos 1 local |
| KATO SEGUNDO *et al*. 2004 | 104 | 41/63 | 13-60 | 64% dos indivíduos apresentaram PNCI ≥ 4 mm em pelo menos 1 local |
| BASSANI *et al*. 2005 | 400 | 169/231 | 18-59 | 64% dos indivíduos apresentaram PNCI ≥ 3 mm em 3 locais |

PNCI: perda do nível clínico de inserção. PBS: profundidade de bolsa a sondagem.

Na cidade de Porto Alegre, no Rio Grande do Sul, Susin *et al.* fizeram uma série de estudos epidemiológicos na população metropolitana. Estes estudos usaram uma população derivada de uma larga amostra de habitantes da cidade. Esta população estudada foi obtida de 11 áreas geográficas distintas que incluíram indivíduos de alta e baixa condição socioeconômica.

Susin *et al.* 2004a avaliaram a frequência e a extensão de PNCI em 853 indivíduos dentados entre 30 e 103 anos. Os resultados mostraram que aproximadamente 79% e 52% dos indivíduos exibiram, respectivamente, PNCI ≥ 5 mm e ≥ 7mm. Homens não brancos, de baixa condição socioeconômica apresentaram maior PNCI. Fumo também mostrou ser um fator agravante para perda de inserção. Usando essa população, Susin *et al.* 2004b observaram que 50% dos indivíduos apresentaram ≥ 30% dos dentes com PNCI ≥ 5 mm. Em seguida, a ocorrência de diferentes profundidades de bolsa

periodontal nesta população foi observada (SUSIN *et al*,2005). Os autores observaram que 65% e 25% dos indivíduos apresentaram, respectivamente, PBS ≥ 5 mm e ≥ 7mm. Destes, 32% tinham bolsas generalizadas enquanto 34% exibiram bolsas localizadas. A frequência de PBS ≥ 5 mm foi maior em homens não brancos. Indivíduos fumantes apresentaram significativamente mais bolsas ≥ 5 mm de profundidade do que não fumantes. A frequência de periodontite agressiva em indivíduos jovens também foi estudada por este grupo de pesquisadores. Uma amostra de 612 indivíduos com idade entre 14 e 29 foi selecionada. Os resultados mostraram que 5,5% da população estudada apresentaram periodontite agressiva. A prevalência da doença foi maior em indivíduos homens e não brancos.

Coetelli *et al.* 2002 avaliaram periodontalmente 600 indivíduos de 15 e 25 anos em Taubaté, São Paulo. Os resultados mostraram que 45% dos indivíduos apresentaram algum comprometimento periodontal e 5% apresentaram periodontite na forma mais avançada. Kato Segundo *et al.* 2004 examinaram 104 indivíduos, acima de 13 anos, na comunidade de Anturo's, em Minas Gerais. Os pesquisadores observaram que em 64% da amostra havia pelo menos um sítio com PCNI ≥ 4mm. A prevalência do PBS ≥ 4 mm em indivíduos jovens (13-20 anos) foi de 27%. Bassani *et al.* 2006 avaliaram quatrocentos pacientes de uma pequena população da zona rural no sul do Brasil. A prevalência de doença periodontal, definida pelos autores como a presença de PNCI de pelo menos 3mm em 3 locais examinados em dentes diferentes, excluindo casos de recessão gengival nas faces livres, foi de 69%.

Em Havana, Cuba, Alfonso Betancourt *et al.* 2004 examinaram 984 indivíduos de 15 anos até 65 anos utilizando o IPC. Os autores observaram que mais de 50% da população apresentou alguma alteração nos tecidos periodontais.

Borges-Yañes *et al.* 2006 estudaram uma população de 473 idosos da Cidade do México-México. Os autores observaram que 28% da amostra apresentou periodontite moderada, com pelo menos dois locais com PCNI ≥ 4mm e 11% apresentou periodontite grave.

Os resultados observados nos estudos indicam uma relação próxima entre doença periodontal e nível socioeconômico. Dessa forma, indivíduos com piores

condições socioeconômicas apresentaram doença periodontal de maior gravidade (BORGES-YAÑES *et al,* 2006; LÓPEZ & BAELUM, 2006; LÓPEZ *et al,*2006; ALFONSO BETANCOURT *et al,* 2004; SUSIN *et al,* 2004(a); SUSIN *et al,* 2004(b)).

Apesar da diferença na metodologia empregada na avaliação dos indivíduos adultos e das diferenças geográficas, a progressão da doença periodontal parece acompanhar a progressão da idade, com a população mais idosa exibindo os piores padrões de saúde periodontal (BORGES-YAÑES *et al,* 2006; ALFONSO BETANCOURT *et al,* 2004; KATO SEGUNDO *et al,* 2001).

Nos últimos anos, tem sido dada atenção especial à relação da doença periodontal com possíveis fatores de risco, como fumo, e condições sistêmicas específicas como diabetes, problemas cardiovasculartes, parto prematuro etc. (WILLIAMS & OFFENBACHER, 2000).

Com base nos resultados e observações dos trabalhos apresentados, a doença periodontal na forma de gengivite ou periodontite parece ser altamente prevalente na população. É ainda muito importante que seja reconhecido que esta alta prevalência da doença periodontal pode expor grande parte da população a condições que levem a uma piora da saúde geral (ARAÚJO & SUKEKAVA, 2007).

Hugoson *et al.* 2005 estudaram durante trinta anos em uma população sueca o efeito de um programa de controle de placa com medidas educacionais e preventivas nos parâmetros clínicos periodontais. Os autores demonstraram que foi possível diminuir profundamente a prevalência de doença periodontal com medidas adotadas.

Seguindo o exemplo de experiências como esta realizada por Hugoson *et al.* 2005, a América latina e o Brasil deveriam buscar a melhora da saúde periodontal da população através do investimento prioritário em políticas de saúde que visem à prevenção.

**Medicina Periodontal**

As primeiras citações sobre possível influência de microrganismos orais na saúde sistêmica datam do início do século XX. Em 1900, o Dr. William Hunter, renomado médico britânico, introduziu o conceito de "septicemia oral" (HUGOSON *et al*, 2005), que anos mais tarde foi substituído por "Infecção Focal" (ROSENOW, 1919; BILLINGS, 1912).

A teoria da infecção focal começou a ser questionada a partir de 1930. Pesquisadores e clínicos observaram que não havia evidências concretas para se atribuir à presença de dentes comprometidos a ocorrência de todas as doenças sistêmicas apontadas (FERES & FIGUEIREDO, 2007).

Quanto mais a ciência se aprofundava na teoria da boca como sendo um foco de infecção, mais se tornava clara a existência de situações em que bactérias orais poderiam afetar estruturas distantes, como no caso do risco dos microrganismos presentes na boca causarem endocardite bacteriana em pacientes susceptíveis (BARNETT, 2006). Esse seria o primeiro momento da história em que a Medicina reconheceria a cavidade oral como o foco para uma infecção à distância (FERES & FIGUEIREDO, 2007).

Os microrganismos presentes na boca podem afetar a saúde sistêmica por dois mecanismos principais, migração da própria bactéria para o foco de infecção extraoral, ou pelo estabelecimento de um quadro inflamatório sistêmico crônico a partir de uma infecção local, como a doença periodontal. A penetração de bactérias da microbiota bucal não é um evento muito comum. Existem relatos na literatura da ocorrência de quadros infecciosos extraorais após tratamento odontológico, possivelmente como consequência de uma bacteremia gerada pelo próprio procedimento (FERES & FIGUEIREDO, 2007).

Existem evidências de que bactérias periodontais podem penetrar no corpo humano por bacteremia (FORNER *et al*,2006; KINANE *et al*, 2005), além de terem a capacidade de invadirem células epiteliais (COLOMBO *et al*, 2007). A detecção de periodontopatógenos em outras áreas do organismo, como placas de ateroma (PUCAR *et al*, 2007; FIEHN *et al*, 2005; SILVA *et al*, 2005) e placentas (BARAK *et al*, 2007),

sustentam essa hipótese. Porém aparentemente, o principal mecanismo pelo qual as periodontites influenciam outras doenças no organismo é o próprio quadro inflamatório sistêmico decorrente da infecção periodontal crônica (FERES & FIGUEIREDO, 2007).

A patogênese da doença periodontal envolve agressões diretas dos periodontopatógenos às células e aos tecidos do hospedeiro, e principalmente, reações inflamatórias e imunológicas em resposta às agressões microbianas. As bactérias presentes no ambiente subgengival apresentam potenciais diferentes para indução de doença periodontal, dependendo dos seus fatores de virulência. *P. gingivalis, T. denticola, T. forsythia e A. actinomycetemcomitans* são alguns dos microrganismos mais agressivos relacionados ao início e progressão das periodontites. Os principais mecanismos de virulência dessas espécies são: destruição direta das células de defesa (ex.: leucotoxina) ou de tecidos do hospedeiro (ex.: proteinases), presença de endotoxinas (ex.: lipopolissacarídeos), mecanismos de resistência a defesa do hospedeiro (ex.: capacidade de invadir células epiteliais) e liberação de subprodutos tóxicos do metabolismo (ex.: amônia, compostos sufurados voláteis) (HOLT & EBERSOLE, 2005).

Esse ambiente inflamatório estimula a resposta de defesa do organismo induzindo a migração de leucócitos para a área afetada. Simultaneamente ocorre a liberação de mediadores químicos inflamatórios, provenientes das próprias células de defesa ou dos tecidos danificados. Citocinas (ex.: IL-1 e FNT-α), derivados do ácido aracdônico (ex.: prostaglandinas e leucotrienos), metaloproteinases (ex.: colagenases e elastases) e proteínas da fase aguda da inflamação (ex.: PCR) são alguns dos principais mediadores químicos da inflamação. Essas substâncias potencializam o próprio processo inflamatório, facilitando o deslocamento de mais células de defesa por meio de reações vasculares ou celulares, e ainda pelo próprio dano tecidual direto. Desta forma, todo o processo vai-se amplificando e eventualmente ocorrerá a destruição tecidual e reabsorção óssea observadas na doença periodontal instalada. (FERES & FIGUEIREDO, 2007).

Estudos recentes sugerem que o aumento sistêmico e prolongado nos níveis sanguíneos desses produtos da inflamação pode contribuir com a etiopatogênese de outras doenças no organismo (MOUTSOPOULOS & MADIANOS, 2006; LOOS, 2005). Foi sugerido que a disseminação de IL-1 e de PCR, como resposta à infecção periodontal, pode levar a alterações vasculares no endotélio e na musculatura cardíaca (DYE *et al*,

2005). Outros autores mostraram que moléculas de prostaglandinas e FNT-α provenientes do periodonto inflamado de mulheres com doença periodontal podem alcançar a placenta e o líquido amniótico e estimular o início do parto prematuro (OFFENBACHER *et al*, 2006; XIONG *et al*, 2006; CONTRERAS *et al*, 2002). Adicionalmente, os altos níveis plasmáticos de FNT-α, IL-1 e PCR estão fortemente relacionados com a resistência à insulina, dificultando a entrada da glicose nas células (MEALEY & OATES, 2006).

Aparentemente existem fortes evidências de que as doenças periodontais podem funcionar como fatores de risco para outras enfermidades no corpo humano. Porém, a interpretação da literatura deve ser cautelosa, pois essas associações ainda não estão totalmente estabelecidas (FERES & FIGUEIREDO, 2007).

Estudos epidemiológicos em diferentes populações ou estudos intervencionais que avaliem o efeito da terapia periodontal na redução do risco para essas alterações sistêmicas poderão ser de grande valia para a melhor elucidação dessas possíveis associações (FERES & FIGUEIREDO, 2007).

**Diabetes *Mellitus***

A diabetes *mellitus* consiste em um grupo de doenças metabólicas caracterizadas pela hiperglicemia resultante da falha na secreção ou na ação da insulina, podendo ser dividida em dois tipos principais: tipo 1 (diabetes insulino-dependente) e tipo 2 (diabetes não insulino-dependente). Esses dois tipos de diabetes possuem etiopatogenias diferentes. A do tipo 1 está relacionada à destruição autoimune das células pancreáticas, responsáveis pela produção da insulina (MEALEY & OATES, 2006). Já a tipo 2 está relacionada à alteração na produção e resistência celular à insulina (alterações na molécula de insulina ou alterações nos receptores celulares deste hormônio) (DONAHUE & WU, 2001).

As projeções feitas pela OMS são preocupantes, uma vez que a diabetes *mellitus* está associada a inúmeras doenças e complicações sistêmicas, tais como doenças cardiovasculares, insuficiência renal, neuropatia, deficiência visual, cegueira e também à doença periodontal. Os sinais e sintomas da doença periodontal são reconhecidas como a sexta complicação da diabetes (LÖE, 1993).

Considerando-se o atual estágio da transição demográfico-epidemiológica, o diabetes *mellitus*, ao lado de outros desfechos crônicos, é considerado um problema de saúde pública, não apenas em países desenvolvidos, como também em países em desenvolvimento (MORAES *et al*, 2010).

**Influência da Diabetes *Mellitus* sobre a Doença Periodontal**

A base bioquímica, por meio da qual a diabetes está associada à maior severidade da doença periodontal, é decorrente do crescente acúmulo de AGE's no plasma e tecidos. Os AGE's se formam através da glicosilação e oxidação de proteínas e lipídeos e tem a capacidade de se ligar a receptores de membranas celulares, como o RAGE os quais estão presentes em células endoteliais, monócitos/macrófagos, células do sistema nervoso e também células musculares. A interação AGE-RAGE em células endoteliais provoca um aumento da permeabilidade vascular e favorece a formação de trombos. Já em monócitos e macrófagos esta interação aumenta o estresse oxidativo celular, o que resulta em maior produção e secreção de citocinas inflamatórias, tais como o FNT-α e IL-1, associadas à diferenciação e atividade de osteoclastos (reabsorção óssea alveolar) e também à produção de MMPs para destruição de colágeno, atuando, portanto, efetivamente na patogênese da doença periodontal (MEALEY & OATES, 2006; GARLET *et al*, 2006).

A presença da doença periodontal pode resultar em um aumento sistêmico dos níveis de citocinas inflamatórias tais como: FNT-α e FNT-β, IL-6, PCR e fibrinogênio. Pacientes diabéticos apresentam altos níveis destes marcadores inflamatórios no sangue, os quais estão relacionados à resistência à insulina. Desta forma, a presença da doença periodontal resulta em elevação dos níveis sanguíneos destes marcadores, o que induz resistência à insulina, prejudicando o controle glicêmico (MORAES *et al*, 2010). Assim, de maneira similar a outras infecções bacterianas, a relação entre diabetes *mellitus* e infecção periodontal torna-se bidirecional (JÚNIOR *et al*, 2007).

Há fortes evidências de que a diabetes é um fator de risco para gengivite e para periodontite e que o nível do controle glicêmico é determinante nessa inter-relação

(JÚNIOR *et al*, 2007). Embora alguns estudos não tenham encontrado uma significante associação entre diabetes e inflamação gengival, em muitos outros, a prevalência e a severidade da gengivite foram maiores em diabéticos, quando comparados a não diabéticos com similares níveis de biofilme dental (SALVI *et al*, 2005).

**Doença Periodontal Como Fator de Risco Para Diabetes *Mellitus***

Nishimura *et al*. 2003 levantaram a hipótese de que o FNT-$\alpha$ circulante em um processo inflamatório gengival exacerbado pode estar associado diretamente ao mecanismo de resistência à insulina ao influenciar órgãos como fígado, músculos e tecido adiposo e, indiretamente, aumentando a liberação de moléculas como ácidos graxos livres, os quais também produzem resistência à insulina.

A relação entre doença periodontal e níveis glicêmicos elevados foi verificado por Katz (2001), após exame de 10.590 indivíduos, verificando uma forte associação entre a presença da doença periodontal e a hiperglicemia. Num estudo longitudinal, diabéticos tipo 2 com periodontite severa apresentaram um controle glicêmico significativamente pior do que diabéticos com mínina destruição periodontal. Além disso, a presença de doença periodontal severa já foi relacionada com o aumento do risco de desenvolvimento de complicações da diabetes como lesões micro e macrovasculares, proteinúria, além de um maior risco de aumento da prevalência de complicações cardiovasculares e cardiorenais do que diabéticos sem doença periodontal (SAREMI *et al*, 2005).

**Efeitos do Tratamento da Doença Periodontal no Controle Glicêmico da Diabetes**

O diagnóstico e monitoramento do diabetes é realizado através de exames laboratoriais como a glicose plasmática em jejum e a HbA1c, sendo que esta última representa uma média do estado de controle glicêmico do paciente nos últimos 2-3 meses. Desta forma, o nível de HbA1c tornou-se o parâmetro mais utilizado ao se avaliar a influência da terapia periodontal na diabetes, cujo nível de controle desejado é de HbA1c < 7%, de acordo com a recomendação da Academia Americana de Diabetes (JÚNIOR *et al*, 2007).

Muitos estudos têm demonstrado que o controle da infecção periodontal pode melhorar o controle glicêmico do diabético. Isto pode ser explicado pela diminuição dos níveis de mediadores inflamatórios relacionados à resistência à insulina presentes no sangue, após a realização do tratamento periodontal. A avaliação da influência da inflamação gengival em diabéticos tipo 1 é de difícil observação. Por serem insulino-dependente, estes indivíduos possuem um ajuste frequente das medicações utilizadas para o controle glicêmico, com ajustes constantes na dosagem de insulina, a fim de serem evitadas crises hipoglicêmicas. Assim, é difícil aferir a influência do tratamento periodontal no controle metabólico nesses indivíduos. Na diabetes tipo 2, há a resistência à ação da insulina, ou seja, a insulina é produzida, porém sua ação é reduzida (*EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS*, 2003). Os pacientes normalmente realizam o controle de seu estado glicêmico através de dieta, hipoglicêmicos orais e, em certos casos, através de administração de doses de insulina, o que torna o seu controle mais susceptível a mudanças comportamentais e a tratamentos de alterações inflamatórias e infecciosas como a doença periodontal (JÚNIOR *et al*, 2007).

A resolução da inflamação gengival pode ser alcançada através da realização da terapia periodontal mecânica associada ou não à antibioticoterapia. Resultados de estudos que aplicaram somente a terapia mecânica resultaram numa melhora, apesar de discreta, no controle glicêmico de diabetes tipo 2 (KINANE *et al*, 2005). Apesar de existirem relatos positivos apenas com o tratamento periodontal mecânico, a associação de antibioticoterapia parece trazer benefícios adicionais ao tratamento. Antibióticos, como doxiciclina e minociclina tópica, ambos do grupo das tetraciclinas, promovem redução de patógenos periodontais, inibição da secreção de citocinas inflamatórias, além de produzir um efeito inibitório sobre a glicosilaçao não enzimática (JÚNIOR *et al*, 2007).

Um estudo realizado por O'connell *et al.* 2007 avaliou os efeitos do tratamento periodontal não cirúrgico nos níveis séricos de HbA1c, na glicemia em jejum e nos níveis de mais de vinte citocinas pró-inflamatórias três meses pós-terapia. Neste estudo duplo cego placebo controlado, trinta pacientes com diabetes tipo 2 não controlada (HbA1c > 8) foram tratados com raspagem e alisamento radicular associado a um placebo (grupo 1) ou à doxiciclina sistêmica (grupo 2). Observou-se uma melhora

significativa nos parâmetros clínicos de inflamação/destruição tecidual, nos níveis de controle glicêmico e uma redução nos níveis séricos de vários marcadores inflamatórios após a realização de tratamento periodontal não cirúrgico. Entretanto, apenas no grupo tratado com doxiciclina, houve uma redução significante de 13% nos níveis séricos de HbA1c contra uma diminuição de 7% no grupo que recebeu o placebo.

Uma análise sistemática e estatística (meta-análise) dos resultados dos estudos mais relevantes sobre a influência do tratamento periodontal no controle glicêmico do paciente diabético, verificou que o tratamento periodontal é capaz de diminuir os níveis de HbA1c (JANKET *et al*, 2005).

Quando essa mesma análise avaliou os resultados dos cinco estudos considerados mais relevantes no tratamento de diabéticos tipo 2, Rodrigues *et al*. 2004 apontou ainda uma redução média em cerca de 10% dos valores iniciais de HbA1c quando a antibioticoterapia foi aplicada como terapia adjuvante ao tratamento periodontal.

A avaliação do efeito do tratamento da doença periodontal sobre a diabetes indica a importância da participação microbiana na inter-relação entre essas doenças e a importância da associação de antibióticos para a redução do HbA1c. Apesar de existirem trabalhos que demonstrem uma relação positiva entre controle da inflamação periodontal e controle metabólico da diabetes, há a necessidade da realização de mais trabalhos para que se possa definir de maneira clara o tipo ideal de tratamento e a antibioticoterapia mais eficaz na redução da glicemia de pacientes diabéticos (JÚNIOR *et al*, 2007).

A doença periodontal e a diabetes *mellitus* são doenças de alta prevalência na população e apresentam uma inter-relação bidirecional. A diabetes é um fator de risco para a periodontite e mecanismos biológicos plausíveis, exemplificando esta inter-relação, têm sido demonstrados. Já o impacto das doenças periodontais sobre o controle glicêmico da diabetes e os mecanismos desta associação tem sido sugerido, mas outros estudos são requeridos para elucidar esta questão (JÚNIOR *et al*, 2007).

A terapia periodontal poderá trazer benefícios não só à saúde do periodonto, mas também ao controle metabólico de pacientes diabéticos. A associação de antibióticos

ao tratamento periodontal o torna mais eficiente na redução da glicemia em diabéticos tipo 2, entretanto, mais estudos são necessários para que se possa avaliar a melhor abordagem terapêutica (JÚNIOR *et al*, 2007).

**Prevenção no Contexto da Medicina Periodontal**

A nova forma de entender o processo saúde doença periodontal considera factualmente os fatores de ordem comportamental, sistêmica, genética, dentre outros, como corresponsáveis pelo processo etiopatogênico. Ademais, também surgiram as evidências de associação entre a presença de doença periodontal e eventos negativos gerais, em especial, eventos cardiovasculares, nascimento de prematuros de baixo peso, doenças pulmonares, dificuldade de controle do diabetes, dentre outros (RÖSING *et al*, 2007).

Assim, o horizonte preventivo em periodontia também sofreu alterações bastante significativas. Se em um determinado momento, simplesmente se almejava que as populações tivessem dentes limpos, hoje, acrescem outras medidas, todas extremamente vinculadas à qualidade de vida (RÖSING *et al*, 2007).

Fatores de risco ambientais e adquiridos, assim como a natureza sistêmica, estão envolvidos na patogênese das doenças periodontais. Dentre esses, destacam-se o fumo e o diabetes como os principais, os quais já apresentam evidências epidemiológicas e clínicas (ALBANDAR, 2002). Além desses que são os mais significativos, a obesidade (DALLA VECCHIA *et al*, 2005), o estresse e eventos negativos de vida (CASTRO *et al*, 2006), dentre outros têm sido estudados.

Observando-se as características desses prováveis fatores envolvidos na causalidade das doenças periodontais, observa-se que aspectos comportamentais são tônicos. Por exemplo, é sabido que os hábitos de controle de placa são extremamente vinculados ao comportamento de saúde. E a diabetes está envolvida na chamada síndrome metabólica, fortemente associada à obesidade, outro comportamento pouco vinculado a saúde (ROTH *et al*, 2004; SONNENBERG *et al*, 2004).

Os novos achados demonstram que estilo de vida, como a realização rotineira de exames médico-odontológicos, prática de exercícios físicos etc. têm relação com doença periodontal não são por acaso. Claramente esses achados demonstram que um estilo de vida saudável em senso amplo contribui para a saúde dos indivíduos que, num paradigma moderno, inclui a saúde da boca (RÖSING *et al*, 2007).

Assim, modernamente, o entendimento das doenças periodontais como doenças do individuo, vinculadas ao seu ambiente, demonstram que a qualidade de vida inclui a saúde periodontal. Comportamentos de saúde são, sem sombra de dúvidas, contribuintes para o bem-estar dos indivíduos e das populações (RÖSING *et al*, 2007).

A discussão sobre a prevenção das doenças periodontais no contexto da medicina periodontal pode ser focada no âmbito primário de prevenção. Estratégias de prevenção primária são instituídas antes do estabelecimento da doença e principalmente voltadas para os fatores etiológicos e de risco envolvidos no desenvolvimento da doença (RÖSING *et al*, 2007).

No que se refere à gengivite, foi demonstrado no estudo clássico de "Gengivite Experimental em Humanos" que ela se desenvolve em todo e qualquer indivíduo que interrompa o controle do biofilme supragengival. Dessa forma, entende-se que o biofilme bacteriano supragengival é o agente causal da gengivite. Também foi observado que o retorno aos hábitos de controle deste biofilme leva à melhora da saúde gengival (LÖE, 1965). Dessa forma, o controle do biofilme supragengival tem sido o meio mais efetivo de prevenção e os esforços de motivação e disseminação do conhecimento sobre a importância do controle do biofilme são extremamente válidos e parecem ser a única forma efetiva de prevenção das gengivites (RÖSING *et al*, 2007).

Sabe-se que o biofilme subgengival é derivado do supragengival. Além disso, o estabelecimento de um programa de controle do biofilme supragengival por parte do paciente leva a significativas alterações clínicas, em descritores do processo saúde e doença periodontal como profundidade de sondagem e no sangramento subgengival, além de alterações microbiológicas importantes no biofilme subgengival (HAAS *et al*, 2006). Estes conceitos têm suportado a prevenção da gengivite, através de medidas de controle do biofilme supragengival, como o melhor método de prevenir a periodontite

(AXELSON *et al*, 2002). Neste caso, o tratamento da gengivite torna-se a prevenção primária da periodontite (RÖSING *et al*, 2007).

No outro lado da relação em Medicina Periodontal, encontra-se o papel das doenças periodontais como prováveis fatores de risco a problemas sistêmicos. As doenças periodontais têm sido constantemente associadas com várias doenças sistêmicas, tais como diabetes, doenças cardiovasculares isquêmicas, acidente vascular cerebral isquêmico etc. Entretanto, a influência do tratamento periodontal sobre estas condições ainda permanece incerta (RÖSING *et al*, 2007).

Estudos recentes têm utilizado variáveis diferentes como desfecho para o tratamento periodontal. Ao invés dos tradicionais PCNI e PBS, outros parâmetros, como função endotelial, níveis sistêmicos de PCR, níveis glicêmicos e até mesmo parto prematuro têm sido utilizados (RÖSING *et al*, 2007).

Tonetti *et al*. 2007 avaliaram o efeito do tratamento periodontal sobre função endotelial, medido através do diâmetro da artéria braquial durante o fluxo. Foi demonstrado que o tratamento periodontal melhora de forma significativa a função endotelial, entretanto não houve diferença significativa em outros marcadores inflamatórios avaliados.

O efeito do tratamento periodontal sobre o controle metabólico do diabetes tem despertado interesse no meio científico. Janket *et al*. 2005 avaliaram por meio de uma metanálise o efeito do tratamento periodontal sobre os níveis glicêmicos de pacientes com diabetes. Apesar de haver uma tendência à redução dos níveis glicêmicos em pacientes submetidos a tratamento periodontal, os resultados não foram estatisticamente significativos. Estudos que utilizaram antibióticos como coadjuvantes ao tratamento periodontal objetivaram melhores resultados.

Se a doença periodontal estiver mesmo causando essa enfermidade sistêmica, então o objetivo do tratamento passa a ser o controle da infecção, e não mais a simples manutenção do dente ou de seus níveis de inserção. A partir do estabelecimento desses novos desfechos, provavelmente outros tipos de abordagem, como o uso de antibióticos sistêmicos e extração de dentes com prognóstico duvidoso, serão mais frequentemente

indicadas. É muito importante que se tenha claro que essas abordagens citadas ensejam inclusive uma questão ética importante. Tanto o uso incorreto e indiscriminado de antibióticos, quanto à exodontia precoce, não pode ser utilizado sem que uma ampla discussão com o paciente seja feita por profissionais capacitados e com um alto conhecimento (RÖSING *et al*, 2007).

O quanto as estratégias preventivas periodontais serão responsáveis pelo decréscimo de morbidade e mortalidade ainda permanece obscuro. Entretanto, como profissão da saúde, a Odontologia deve ser mais um contribuinte na construção de indivíduos e populações mais saudáveis (RÖSING *et al*, 2007).

A atuação do dentista na estratégia saúde da família torna-se essencial no que tange a prevenção no contexto da medicina periodontal. Pois, ele, como profissional de saúde, deveria atuar de forma integral com os outros profissionais de saúde de maneira a diminuir os índices periodontais e proporcionar meios adicionais para o controle glicêmico de pacientes diabéticos. Contribuindo, dessa maneira, para uma melhor qualidade de vida dessas pessoas, ao proporcionar uma dentição satisfatória para mastigação e ajudando no seu controle metabólico.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença periodontal e a diabetes *mellitus* são doenças de alta prevalência na população e apresentam uma inter-relação bidirecional. A diabetes é um fator de risco para a gengivite e a periodontite. Em contrapartida, estudos têm sugerido que a gengivite e, em especial, a periodontite age de forma negativa no controle glicêmico da diabetes, mas outros estudos são necessários para elucidar esta questão.

Dessa forma, a terapia periodontal poderá trazer benefícios para o controle metabólico de pacientes diabéticos. A associação de antibióticos ao tratamento periodontal o torna mais eficiente na redução da glicemia em diabéticos tipo 2, entretanto, mais estudos são necessários para que se possa avaliar a melhor abordagem terapêutica.

Em termos de atenção primária em saúde, em que as ações preventivas e educativas são prioritárias, fica evidente a necessidade de incluir a terapêutica periodontal no acompanhamento e monitoramento dos pacientes diabéticos, melhorando dessa maneira a saúde bucal e o controle glicêmico dessa população.

Os estudos realizados na atualidade têm alavancado, de certa forma, a Odontologia, a saúde bucal e a saúde periodontal como corresponsáveis pela saúde geral e como contribuintes pela melhora na qualidade de vida dos pacientes.

No contexto da integralidade, faz-se necessária uma reflexão crítica sobre os processos de trabalho em saúde visando à produção de novos conhecimentos e ao desenvolvimento de novas práticas de saúde consoantes com os princípios e diretrizes do SUS. Neste escopo de reflexões, deve ser incluída a atenção à saúde prestada ao indivíduo com Diabetes *Mellitus* (DM), em vista à complexidade exigida no seu atendimento e, portanto, necessidade da integração dos profissionais que constituem as equipe de saúde das unidades básicas.

**REFERÊNCIAS**

1. AERTS, D.; ABEGG, C.; CESA, K. O papel do cirurgião-dentista no Sistema Único de Saúde. Ciência e Saúde Coletiva, v.9, n.1, p.131-138, 2004.

2. ALBANDAR, J. M. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. Periodontal 2000, v.29, n.1, p.177-206, 2002.

3. ALFONSO BETANCOURT, N. M.; MARTINEZ, N. T.; PRIA BARROS, M. C.; MARTINEZ, A. R.; ALFONSO, A. G. Salud bucal de La población: policlínicos "Plaza de La revolución" y " Héroes Del Moncada", 1999-2001. Rev Cubana Estomatol, v.41, n.1, p.44-9, jan./abr. 2004.

4. ARAÚJO, M. G.; SUKEKEVA F. Epidemiologia da doença periodontal na América latina. Revista periodontia, v.17, n.2, p.7-13, jun. 2007.

5. AXELSON, P.; ALBANDAR, J. M.; RAMS, T. E. Prevention and control of periodontal disease in developing and industrialized nations. Periodontol 2000, v.29, n.1, p.235-246, 2002.

6. BARAK, S. BARAK, O. O.; MACHTEI, E. E.; SPRECHER, H.; OHEL, G. Evidence of periopathogenic microorganisms in placentas of women with preeclampsia. J Periodontol, v.78, n.1, p.670-676, 2007.

7. BARNETT, M. L. The oral-systemic disease connection (an update for the practicing dentist). J Am Dent Assoc, v.137, n.2, p.55-65, 2006.

8. BASSANI, D. G.; SILVA, C. M.; OPPERMANN, R. Validity of the community periodontal índex of treatment need's(CPITN) for population periodontitis screening. Cad Saúde Pública, v.22, n.2, p.277-283, 2006.

9. BILLINGS, F. Chronic focal infections and their etiologic relations to arthritis and nephritis. Arch Intern Med, v.9, n.1, p.484-498, 1912.

10. BORGES-YAÑES, S. A.; IRIGOYEN-CAMACHO, M. E.; MAUPOMÉ, G. Risk factors and prevalence of periodontitis in community dwelling elders in Mexico. J Clin Periodontol, v.33, n.1, p.184-194, 2006.

11. BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política nacional de atenção básica. Brasília: 2006.

12. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Projeto SB Brasil 2003: condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003: resultados principais. Brasília: 2004.

13. CARRANZA, F.; NEWMAN, M.; TAKEI, H. Periodontia Clínica. 9ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

14. CASTRO, G. D.; OPPERMANN, R. V.; HAAS, A. N.; WINTER, R.; ALCHIERI, J. C. Association between psychosocial factors and periodontitis: a case-control study. Journal of clinical Periodontology, v.33, n.2, p.109-114, feb. 2006.

15. COLOMBO, A. V.; da Silva, C. M.; HAFFAJEE, A.; COLOMBO, A. P. Indentification of intracellular oral species within human crevicular epithelial cells from subjects with chronic periodontitis by florescense in situ hybridization. J Periodontol Res, v.42, n.3, p.236-243, 2007.

16. CONTRERAS, A.; HERRERA, J. A.; SOTO, J. E.; ARCE, R. M.; JARAMILLO, A.; BOTERO, J. E. Periodontitis is associated with preeclampsia in prognant women. J Periodontol, v.77, n.1, p.182-188, 2006.

17. CORTELLI, J. R.; CORTELLI, S. C.; PALLOS, D.; JORGE, A. O. C. Prevalência de periodontite agressiva em adolescentes e adultos jovens do vale do Paraíba. Pesqui Odontol Bras, v.16, n.2, p.163-168, 2002.

18. DAAR, A. S.; SINGER, P. A.; PERSAD, D.; PRAMMING, S. K.; MATTHEWS, D. R.; BEAGLEHOLE, R.; BERNSTEIN, A.; BORYSIEWICZ, L. K.; COLAGIURI, S.; GANGULY, N.; GLASS, R. I.; FINEGOOD, D. T. KOPLAN, J. NABEL, E. G. SARNA, G.; SARRAFZADEGAN, N.; SMITH, R.; YACH, D.; BELL, J. Grand challenges in chronic non-communicable diseases. Nature, v.450, n.22, p.494-496, 2007.

19. DALLA VECCHIA, C. F.; SUSIN, C.; RÖSING, C. K.; OPPERMANN, R. V.; ALBANDAR, J. M. Overweight and obesity indicators for perodontitis in adults. J Periodontol, v.76, n.10, p.1721-1728, out. 2005.

20. DONAHUE, R. P.; WU, T. Insulin resistance and periodontal disease: an epidemiologic overview of research needs and future directions. Ann Periodontol, v. 6, n.1, p.119-124, 2001.

21. DYE, B. A.; CHOULDHARY, K.; SHEA, S.; PAPAPANOU, P. N. Serum antibodies to periodontal pathogens and markers of systemic inflammation. J Clin Periodontal, v.32, n.1, p.1189-1199, 2005.

22. EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care, v.26, n.1, p.5-20, 2003.

23. FERES, M. FIGUEIREDO, L. C. Da infecção Focal à medicina periodontal. R Periodontia, v.17, n.2, p.14-20, jun. 2007.

24. FIEHN, N. E.; LARSEN, T. CHRISTIANSEN, N.; HOLMSTRUP, P.; SCHRIEDER, V. T. Indentification of periodontal pathogens in atherosclerotic vessels. J Periodontol, v.76, n.1, p.731-736, 2005.

25. FORNER, L.; LARSEN, T.; KILIAN, M.; HOLMSTRUP, P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. J Clin Periodontol, v.33, n.1, p.401-407, 2006.

26. GARLET, G. P.; CARDOSO, C. R.; SILVA, T. A.; FERREIRA, B. R.; AVILA-CAMPO, M.J.; CUNHA, F. Q.; SILVA, J. S. Cytokine pattern determines the progression of experimental periodontol disease induced by Actinobacillus actinomycetemcomitans through the modulation of MMP's, RANKL, and their physiological inhibitors. Oral Microbiol Immunol, v.21, n.1, p.12-20, 2006.

27. HAAS, A. N.; CASTRO, G. D.; OPPERMANN, R. V.; ROSING, C. K. Efeito do controle de placa supragengival nos parâmetros clínicos periodontais na periodontite agressiva. Revista Periodontia, v.16, n.1, p.16-21, 2006.

28. HOLT, S. C.; EBERSOLE, J. L. Porphyromonas gingivalis, Treponema dendicola and Tannerela forsythia; the 'red complex', a prototype polybacterial pathogenic consortium in periodontitis. J Periodontol, v.38, n.1, p.1-72, 2005.

29. HUGOSON, A.; KOCH, G.; GOTHBER, C.; HELKIMO, A. N.; LUNDIN, A. S.; NORDERUD, O.; SJODIN, B.; SONDELL, K. Oral health of individuals aged 3-80 years in Jonkoping, Sweden during 30 years(1973-2003). I.Review of findings on dental care habits and knowledge oforalhealth. Swed Dent J, v.29, n.4, p.125-138, 2005.

30. HUNTER, W. Oral sepsis as a cause of disease. Br Med J, v.1, n.1, p.215-216, 1900.

31. JANKET, S. J.; WIGHTMAN, A.; BAIRD, A. E.; VAN DYKE, T. E.; JONE, J. A. Does periodontal treatment improve glycemic control in diabetic patients? A meta-analysis of intervention studies. J Dent Res, v.84, n.1, p.1154-1159, dez. 2005.

32. JÚNIOR, A. B. N.; MACEDO, G. O.; ANDRADE, P. F. Inter-relação doença periodontal e diabates mellitus. R Periodontia, v.17, n.2, p.39-44, mai 2007.

33. KATO SEGUNDO, T.; FERREIRA, E. F.; COSTA, J. A doença periodontal na comunidade negra dos Anturo's. contagem, minas gerais, Brasil. cad saúde pública, v.20, n.2, p.596-603, 2004.

34. KATZ J. Elevated blood glucose levels in patients with severe periodontal disease. J Clin Periodontol, v.28, n1, p.710-712, 2001.

35. KINANE, D. F.; RIGGIO, M. P.; WALKER, K. F.; MACKENZIE, D.; SHEARER, B. Bacteremia periodontal procedures. J Clin Periodontol, v.32, n.1, p.708-713, 2005.

36. LÖE, H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. Diabetes Care, v.16, n.1, p.329-334, 1993.

37. LÖE, H.; THEILADE, E.; JENSER, S. B. Experimental gingivitis in man. J Periodontol, v.36, n.1, p.177-187, mai./jun. 1965.

38. LOOS, B. G. Systemic markers of inflammation in periodontitis. J periodontal, v.76, n.11, p.2106-2115, 2005.

39. LÓPEZ, R.; BAELUM, V. gender differences in tooth loss among Chilean adolescents: sócio-economic and behavioral correlates. Acta odontologica Scandinavica, v.64, n.1, p.169-176, 2006.

40. LÓPEZ, R.; FERNÁNDEZ, O.; JARA, G.; BAELUM, V. Social gradients in periodontal diseases among adolescents. Community Dent Oral Epidemiol, v.34, n.1, p.184-196, 2006.

41. MEALEY, B. L.; OATES, T. W. Diabetes mellitus and periodontal diseases. J Periodontol, v.77, n.1, p.65-73, 2006.

42. MORAES, S. A.; FREITAS, I. C. M.; GIMENO, S. G. A.; MONDINE, L. Prevalência de Diabetes Mellitus e identificação de fatores associados em adultos residentes em área urbana de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2006: Projeto OBEDIARP. Cad Saúde Pública, v.26, n.5, p.929-941, mai 2010.

43. MOUTSOPOULOS, N. M.; MADIANOS, P. N. Low-grade inflammation in chronic infectious disease: paradigm of periodontal infections. Ann N Y Acad Sci, v.1088, n.1, p.251-264, 2006.

44. NARVAI, P. C. Odontologia e saúde bucal coletiva. São Paulo: Ed Santos, 2001.

45. NISHIMURA, F.; IWAMOTO, Y.; MINESHIBA, J.; SHIMIZU, A.; SOGA. Y.; MURAYAMA, Y. Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor-alfa in a 2-way relationship. J Periodontol, v.74, n.1, p.97-102, 2003.

46. O'CONNELL, P. A.; FOSS, M. C.; UYEMURA, A. S.; SUAID, F. A.; TREVISAN, G. L.; SOUZA, S. L. S.; GRISI, M. F. M.; PALIOTO, D. B.; NOMIZO, A.; NOVAES Jr., A. B. Taba Jr. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. 2007 – submitted.

47. OFFENBACHER, S.; BOGGESS, K. A.; MURTHA, P. JARED, H. L.; SUSAN L.; MCKAIG, R. G.; MAURIELLO, S. M.; MOSS, L. K.; JAMES, D. B. Progressive

periodontal disease and risk of very preterm delivery. J Obstretrics and Ginecology, v.107, n.1, p.29-36, 2006.

48. PUCAR, A.; MILASIN, J.; LEKOVIC, V.; VUKADINOVIC, M.; RISTIC, M.; PUTNIK, S.; KENNEY, E. B. Correlation between atherosclerosis and periodontal pulative pathogenic bacterial infections in coronary and internal mammary arteries. J Periodontol, v.78, n.1, p.677-682, 2007.

49. RODRIGUES, D. C.; TABA, M. J.; NOVAES, A. B.; SOUZA, S. L.; GRISI, M. F. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. J Periodontol, v.74, n.1, p.1361-1367, 2004.

50. ROSANIA, A. E.; LOW, K. G.; MCCORMICK, C. M.; ROSANIA, D. A. Stress, depression, cortisol, and periodontal disease. J Periodontol, v.260, n.1, p.260-266, 2009.

51. ROSENOW, E. C. Studies of elective localization: focal infection with special reference to oral sepsis. J Dent Res, v.1, n.3, p.205-267, 1919.

52. RÖSING, C. K.; HAAS, A. N.; FIORINI, T. A prevenção no contexto da medicina periodontal. R Periodontia, v.17, n.2, p.60-66, jun. 2007.

53. ROTH, J.; QIANG, X.; MARBAN, S. L.; REDELT, H.; LOWELL, B. C. The obesity pandemic: where have we been and where are we going? Obesity research, v.12 Suppl, n.1, p.88s-101s, nov. 2004.

54. SALVI, G. E.; KANDYLAKI, M.; TROENDLE, A. PERSON, G. R.; LANG, N. P. Experimental gingivitis in type 1 diabetics: a controlled clinical and microbiological study. J Clin Periodontol, v.32, n.1, p.310-316, 2005.

55. SAREMI, A.; NELSON, R. G.; TULLOCH-REID, M.; HANSON, R. L.; SIEVENS, M. L.; TAYLOR, G. W.; SHLOSSMAN, M.; BENNETT, P. H.; GENCO, R.; KNOWLER, W. C. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. Diabetes Care, v.28, n.1, p.27-32, 2005.

56. SILVA, A. M.; VARGAS, A. M. D.; FERREIRA, E. F.; ABREU, M. H. N. G. A integralidadeda atenção em diabéticos com doença periodontal. Ciência e Saúde Coletiva, v.15, n.4, p.2197-2226, 2010.

57. SONNENBERG, G. E.; KRAKOWER, G. R.; KISSEBAH, A. H. A novel pathway to the manifestations of metabolic syndrome. Obesity research, v.12, n.2, p.180-186, feb 2004.

58. SSILVA, R. M.; CAUGANT, D. A.; LINGAAS, P. S. GEIRAN, O.; TRONSTAD, L.; OLSEN, I. Detection of actinobacillus actinomycetemcomitans but not

bacteria of the red complex in aortic aneurysms by multiplex polymerase chain reaction. J Periodontal, v.76, n.1, p.590-594, 2005.

59. SUSIN, C.; ALBANDAR, J. M. Aggressive periodontitis in an urban population in southern Brazil. J periodontal, v.76, n.3, p.468-475, mar 2005.

60. SUSIN, C.; HASS, A.; HAUGEJORDEN, O. ALBANDAR, J. M. Periodontal attachment loss in a urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and enviromental risk indicators. J periodontal, v.75, n.1, p.1033-1041, nov 2004(a).

61. SUSIN, C.; OPPERMANN, R.; HEUGEJORDEN, O.; ALBANDAR, J. M. Periodontal attachment loss attributable to cigarette smoking in an urban Brazilian population. J Clin Periodontol, v.31, n.11, p.951-958, nov. 2004(b).

62. SUSIN, C.; VALLE, P.; OPPERMANN, R.; HEUGEJORDEN, O. ALBANDAR, J. M. Occurrence and risk indicators of increased proding depth in an adult Brazilian population. J Clin Periodontol, v.32, n.2, p123-129, fev 2005.

63. TONETTI, M. S.; D'AIUTO, F.; NIBALI, L.; DONALD, A.; STORRY, C.; Parkar M. Treatment of periodontitis and endothelial function. The New England journal of medicine, v.356, n.9, p.911-920, mar 2007.

64. WILLIAMS, R. C.; OFFENBACHER, S. Periodontal Medicine: the emergence of a new branch of periodontology. Periodontol, v.23, n.1, p.9-12, 2000.

65. XIONG, X.; BUEKENS, P.; FRASER, W. D.; BECK, J.; OFFENBACHE S. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: a systematic review. J Obstetrics and Gynecology, v.113, n.1, p, 135-143, 2006.

66. ZIMMET, P.; ALBERTI, K. G. M. M. Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. Nature, v.414, n.13, p.782-787, 2001.