

MESTRADO INTEGRADO
MEDICINA DENTÁRIA

Impacto da Diabetes Mellitus Tipo I e do controlo glicémico nas condições orais de crianças e adolescentes: Uma revisão sistemática

Carla Patrícia Peixoto Babo

up201603568@edu.up.pt

MI

2021

ARTIGO DE INVESTIGAÇÃO
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**Impacto da Diabetes Mellitus Tipo 1 e do Controlo
glicémico nas condições orais de crianças e adolescentes:
Uma revisão sistemática**

Autora:

Carla Patrícia Peixoto Babo
Estudante do Mestrado Integrado em Medicina Dentária da Faculdade de Medicina
Dentária da Universidade do Porto

Orientadora:

Maria de Lurdes Ferreira Lobo Pereira
Professora Auxiliar com Agregação da Faculdade de Medicina Dentária da
Universidade do Porto

Área científica:

Saúde Pública Oral e Medicina Dentária Preventiva

*Dissertação submetida à Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto para obtenção do grau
de Mestre em Medicina Dentária*

“Sejam focados. Sejam determinados. Tenham esperança. Sintam-se empoderados. Encontrem esse poder na educação. Depois disso, usem essa educação para construir um país que mereça o vosso potencial ilimitado.”

Michelle Obama

AGRADECIMENTOS

Obrigada à minha orientadora Professora Doutora Maria de Lurdes Pereira por ser a minha mestre, pela simpatia, paciência, exigência, rigor, confiança, disponibilidade e encorajamento para fazer mais e melhor.

Obrigada aos meus pais pelo amor incondicional, carinho e esforço para que esta etapa se tornasse possível.

Obrigada aos meus avós pelo carinho, cuidado e aconchego.

Obrigada à minha irmã Marta pela alegria, amor, companheirismo e apoio incondicional.

Obrigada ao Daniel por todo o amor, companheirismo e amizade.

Obrigada às minhas amigas e binómias Adriana e Ana, pelas aprendizagens, risadas e pelas experiências vividas na box 22.

Obrigada à Helena, Sofia, Gustavo pela amizade verdadeira e a todos os amigos, pelos momentos vividos ao longo deste percurso que irão ficar para sempre no meu coração.

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS	iv
ÍNDICE DE TABELAS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
RESUMO.....	1
ABSTRACT	3
INTRODUÇÃO	5
MATERIAL E MÉTODOS	8
Protocolo	8
Critérios de elegibilidade	8
Fontes de informação	8
Pesquisa	9
Seleção dos estudos	9
Extração de dados dos estudos incluídos	10
Análise de dados dos estudos incluídos	10
RESULTADOS	11
Seleção dos estudos	11
Caracterização dos estudos e da população	12
Experiência de cárie	16
Estado Periodontal	20
Condições Salivares	25
DISCUSSÃO	30
CONCLUSÃO	37
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
ANEXOS	41

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Caracterização dos estudos e da população	13
Tabela 2. Caracterização da Experiência de Cárie	18
Tabela 3. Caracterização do Estado Periodontal.....	23
Tabela 4. Caracterização das Condições Salivares.....	28

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma da pesquisa bibliográfica de acordo com as guidelines PRISMA.....	11
---	-----------

RESUMO

Introdução: A Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença metabólica que se deve à destruição autoimune das células β do pâncreas, como resultado de efeitos sinérgicos de fatores genéticos, ambientais e imunológicos, levando à deficiência de produção e secreção de insulina e à hiperglicemia crônica. A hiperglicemia crônica pode afetar vários órgãos e tecidos, especialmente os que são ricos em capilares sanguíneos, originando retinopatia, neuropatia, nefropatia, doença macrovascular e alterações microvasculares que são notórias ao nível dos tecidos orais. O controlo metabólico é crucial para a progressão da DM1, bem como para as possíveis alterações biológicas associadas à hiperglicemia.

Objetivos: Inferir de que modo o controlo metabólico, medido pela hemoglobina glicada influencia a experiência de cárie, doença periodontal e condições salivares de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1.

Material e Métodos: A revisão sistemática foi realizada de acordo com os critérios PRISMA. Foi realizada uma pesquisa usando as bases de dados PubMed/MEDLINE®, Web of Science™, Embase e Scopus. A pesquisa incluiu todos os estudos com um limite temporal entre 2010 e 2020, com idioma Inglês, Espanhol e Português. Foram analisados 450 estudos e a metodologia de seleção dos artigos decorreu em três fases. Na primeira fase, a seleção foi baseada no título e na segunda fase foram analisados os resumos dos artigos escolhidos. Os resumos selecionados foram incluídos na terceira fase, onde se procedeu à sua leitura integral, resultando na seleção de 20 artigos.

Resultados: A evidência é contraditória no que respeita à Experiência de Cárie, com estudos a mostrar um aumento estatisticamente significativo nos indivíduos mal controlados e noutros estudos, essas diferenças não existem. A maioria dos estudos observou uma associação entre a Diabetes Mellitus Tipo 1 e Doença Periodontal, com tendência a aumentar com a idade e agravada com o pobre controlo metabólico. A Doença Periodontal apresenta uma relação estreita e bidirecional com o controlo metabólico da Diabetes Mellitus Tipo 1. As Condições Salivares estão intimamente relacionadas com a presença de cárie, pelo que os resultados apresentados literatura são inconclusivos.

Conclusão: A hiperglicemia prolongada no tempo causa distúrbios em várias vias metabólicas que se repercutem a vários níveis da cavidade oral. Contudo, são necessários mais estudos longitudinais que avaliem a Experiência de Cárie, bem como as respectivas Condições Salivares e Doença Periodontal para que seja possível fazer a associação com as flutuações da Hemoglobina Glicada ao longo do tempo.

Palavras-Chave: Diabetes Mellitus Tipo 1, Hemoglobina Glicada, Controle Metabólico, Experiência de Cárie, Doença Periodontal, Condições Salivares, Saúde Oral

ABSTRACT

Introduction: Diabetes Mellitus type 1 (DM1) is a metabolic disease due to the autoimmune destruction of pancreatic β -cells as a result of synergistic effects of genetic, environmental, and immunological factors, leading to impaired insulin production and secretion and chronic hyperglycemia. Chronic hyperglycemia can affect various organs and tissues, especially those rich in blood capillaries, leading to retinopathy, neuropathy, nephropathy, macrovascular disease, and microvascular changes that are prominent in oral tissues. Metabolic control is crucial to the progression of DM1, as well as to the possible biological changes associated with hyperglycemia.

Objectives: To infer how metabolic control, measured by glycated hemoglobin, influences the experience of caries, periodontal disease and salivary conditions in children and adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus.

Material and Methods: The systematic review was performed according to the PRISMA criteria. A search was conducted using the PubMed/MEDLINE®, Web of Science™, Embase and Scopus databases. The search included all studies published between 2010 and 2020, in English, Spanish and Portuguese. A total of 450 studies were analyzed and the article selection methodology was carried out in three phases. In the first phase, the selection was based on the title and in the second phase the abstracts of the selected articles were analyzed. The selected abstracts were included in the third phase, where they were read in full, resulting in the selection of 20 articles.

Results: The evidence is contradictory regarding caries experience, with studies showing a statistically significant increase in poorly controlled individuals and other studies showing no such differences. Most studies have observed an association between Type 1 Diabetes Mellitus and periodontal disease, with a tendency to increase with age and worsened with poor metabolic control. Periodontal Disease shows a close and bidirectional relationship with the metabolic control of Type 1 Diabetes Mellitus. Salivary conditions are closely related to the presence of caries, so the results presented in the literature are inconclusive.

Conclusion: Prolonged hyperglycemia over time causes disturbances in several metabolic pathways that have repercussions at various levels in the oral cavity. However, further longitudinal studies evaluating caries experience, as well as the respective salivary conditions and periodontal disease, are needed to make the association with fluctuations in glycated haemoglobin possible over time.

Keywords: Type 1 Diabetes Mellitus, Glycated Hemoglobin, Metabolic Control, Caries Experience, Periodontal Disease, Salivary Conditions, Oral Health

INTRODUÇÃO

A Diabetes é considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma pandemia das doenças não infecciosas e é atualmente um dos grandes desafios de saúde pública ^{1, 2}. A Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença metabólica que se deve à destruição autoimune das células β do pâncreas, como resultado de efeitos sinérgicos de fatores genéticos, ambientais e imunológicos, levando à deficiência de produção e secreção de insulina e à hiperglicemia crônica ^{1, 3}. A hiperglicemia crônica pode afetar vários órgãos e tecidos, especialmente os que são ricos em capilares sanguíneos, originando retinopatia, neuropatia, nefropatia, doença macrovascular e alterações microvasculares que são notórias ao nível dos tecidos orais ¹.

A *American Diabetes Association* (ADA) relata que 75% dos casos de DM1 são diagnosticados em indivíduos abaixo dos 18 anos de idade ²⁻⁴. A prevalência da diabetes tipo 1 exhibe os maiores valores na Europa, quer nas crianças quer nos adolescentes e os dados indicam um aumento anual de 3 a 4% na incidência da DM1 na infância, em países desenvolvidos ⁵.

A hemoglobina glicada (HbA1C) reflete a glicemia média ao longo de aproximadamente 3 meses e é o principal marcador de controlo glicémico a longo prazo e assim, é considerado um dado bioquímico com elevado valor preditivo para as possíveis complicações da diabetes ⁴. Segundo a ADA, um bom controlo metabólico, nas crianças e adolescentes é atingido quando a HbA1c é inferior a 7,5% e segundo o ISPAD (*International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes*) os valores podem variar entre 7 a 7,5%, devendo ser individualizados e adaptados com base nas necessidades de cada paciente, como é o caso daqueles mais suscetíveis aos episódios de hipoglicemia ^{4, 6}.

O controlo metabólico é crucial para a progressão da DM1, bem como para as possíveis alterações biológicas associadas à hiperglicemia ⁷⁻¹⁰. A literatura tem evidenciado que um bom controlo da glucose pode prevenir ou retardar a manifestação de complicações, apesar da longa duração da doença ¹¹.

A saliva desempenha um importante papel na proteção quer dos dentes, pela regulação das trocas iónicas na mineralização do esmalte, quer da integridade da mucosa oral, através das suas propriedades antimicrobianas e da

sua capacidade tamponante ^{12, 13}. Esta capacidade tampão é promovida pela ação sinérgica dos sistemas carbonato/bicarbonato, fosfato e proteínas ¹⁴. O sistema carbonato/bicarbonato é indubitavelmente o agente tampão de maior destaque presente na saliva estimulada, através da sua reação com os iões hidrogénio que origina ácido carbónico, sendo convertido, graças à anidrase carbónica salivar VI em água e CO₂ ¹⁴.

Numerosos estudos têm confirmado que os pacientes diabéticos estão frequentemente associados a uma diminuição de fluxo salivar ^{1, 10, 15, 16}. A diminuição do fluxo salivar, quer estimulado quer não estimulado, aliada à composição salivar são fatores determinantes e associados mais frequentemente à alta prevalência de lesões de cárie ^{10, 17}. A redução da secreção salivar está relacionada com a deficiência de insulina, hiperglicemia e com o grau de desidratação do organismo causada pela perda renal de água devido a diurese osmótica e poliúria. Estes episódios estão associados sobretudo a longos períodos de mau controlo metabólico, que irão agravar o dano causado aos nervos e interferir com o estímulo das glândulas salivares ¹⁸. Para além disso, a desidratação causada pela poliúria aumenta os gradientes osmóticos dos vasos sanguíneos em relação às glândulas salivares, limitando ainda mais a secreção por parte destas ¹⁸. Adicionalmente, a concentração da glucose ao aumentar na cavidade oral aumenta o risco do crescimento de bactérias acidúricas e acidogénicas, que irão aumentar o número e a duração dos episódios de desmineralização no esmalte dentário e de bactérias periodontopatogénicas ^{19, 20}.

A cárie dentária é uma das doenças mais prevalentes no mundo e é uma doença multifatorial que envolve fatores biológicos, como a suscetibilidade do hospedeiro, hipossalivação e disbiose bacteriana; fatores comportamentais como medicação, dieta e higiene oral; e também fatores sociais como o nível de educação e o nível socioeconómico ¹. Por esse motivo, os resultados na literatura permanecem aparentemente inconsistentes e contraditórios no que concerne à sua relação com o nível de controlo metabólico ²¹. Em contrapartida, a relação do controlo metabólico com a doença periodontal é clara e birecional ^{7, 19, 20}.

A gengivite é a manifestação mais frequente de doença periodontal nas crianças e geralmente agrava-se na adolescência ²². Os pacientes diagnosticados com DM1 são considerados um grupo de alto risco, com maior suscetibilidade a formas graves de destruição periodontal ^{8, 22}. Na literatura, vários estudos têm verificado que a prevalência, gravidade e progressão da doença periodontal está significativamente mais elevada nos pacientes diabéticos, sendo que apenas uma minoria destes engloba crianças e adolescentes ²². Um controle inadequado prolongado no tempo vai causar danos microvasculares, alteração do metabolismo do colagénio, aumento dos mediadores inflamatórios e alteração da flora bacteriana que irão destruir os tecidos de suporte progressivamente ^{20, 23,19}. Por sua vez, os microrganismos periodontais presentes na placa dentária podem entrar na corrente sanguínea e causar inflamação sistémica ²⁴.

Embora a associação entre a Saúde oral e a Diabetes tipo 2 esteja bem estabelecida, ainda existe evidência limitada no que concerne à relação com a Diabetes tipo 1 ^{11, 19}. Assim, o presente estudo teve como objetivo sistematizar a informação para permitir compreender de que modo o controle metabólico, medido pela hemoglobina glicada influencia a experiência de cárie, doença periodontal e condições salivares de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1.

MATERIAL E MÉTODOS

Protocolo

Esta revisão sistemática foi desenvolvida de acordo com a declaração Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), disponível em www.prisma-statement.org ²⁵.

Critérios de elegibilidade

Foi formulada a questão de investigação: Como é que o controlo metabólico, medido pela hemoglobina glicada influencia as condições orais nas crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1?

A questão foi formulada de acordo com o modelo PICO modificado: Population (crianças e adolescentes), Intervention (medição da hemoglobina glicada), Comparison (participantes bem controlados vs mal controlados vs controlo), Outcome (impacto do controlo metabólico na experiência de cárie, doença periodontal e condições salivares).

Critérios de inclusão: Estudos transversais e observacionais; Idioma em Inglês, Português e Espanhol; Limite temporal entre 2010 e 2020, inclusive; Estudos integralmente disponíveis, para avaliação mais extensa da literatura e que se relacionem com a questão de investigação.

Critérios de exclusão: Estudos cujo modelo de investigação não se enquadre nos tipos de estudo especificados nos critérios de inclusão, nomeadamente artigos de revisão ou que não estejam relacionados com a questão de investigação; Livros e capítulos de livros; Estudos publicados anteriormente a 2010 ou posteriormente a 2020; Estudos com idiomas distintos dos pretendidos; Estudos cujo texto integral não estava acessível e Estudos cuja população em estudo tenha idade superior a 18 anos.

Fontes de informação

A pesquisa subjacente a esta revisão sistemática foi desenvolvida com recurso às seguintes bases de dados: PubMed/MEDLINE®, Web of Science™, Embase e Scopus.

Pesquisa

Nas bases de dados Embase e Scopus foram utilizadas as palavras-chave “Glycosylated Hemoglobin”, “Metabolic Control”, “Oral Health” e “Type 1 Diabetes”. Adicionalmente nas bases de dados Pubmed e Web Of Science foram utilizadas as palavras-chave “Glucose Control”, “Sugar Control”, “Dental Caries”, “Periodontal Disease”, “Gengivitis” e “Salivary Composition”. Na PubMed foram ainda utilizados os termos MeSH (Medical Subject Headings) “Glycated Hemoglobin A” e “Oral Health”, de forma a englobar o máximo possível os artigos relativos ao tema e para que a probabilidade de haver artigos não encontrados fosse mínima. Os operadores booleanos (AND e OR) foram utilizados para combinar os descritores listados. A pesquisa foi realizada no dia 31 de agosto de 2020 para as bases de dados Pubmed e Web of Science e 20 de janeiro de 2021 para as bases de dados Scopus e Embase.

Os resultados das pesquisas foram exportados para o gestor de referências EndNote™ X9, de modo a proceder à identificação de duplicados e ao rastreio dos artigos.

Seleção dos estudos

A metodologia de seleção dos artigos decorreu em três fases. Numa primeira fase, os títulos dos artigos resultantes após a remoção de duplicados foram analisados, de forma sistemática, por duas examinadoras independentes, que tiveram acesso à identificação dos seus autores e respetivas revistas em que estavam publicados. Numa segunda fase, foram analisados os resumos dos artigos escolhidos na fase anterior e concomitantemente, foi também avaliada a elegibilidade dos estudos e ver se correspondiam ao objetivo do trabalho e se se enquadravam nos critérios de inclusão definidos. Quando a análise dos títulos ou dos resumos originava apreciações díspares ou carecia de informação adicional, era incluído na avaliação de artigos da fase seguinte. Após se ter feito a seleção quer pelo título quer pelo resumo, ambas as examinadoras procederam à leitura integral dos artigos bem como da sua análise metódica de modo a que todos os artigos selecionados se enquadrassem nos critérios de inclusão. Quando existia uma apreciação distinta de ambas as examinadoras face a algum artigo, estas foram resolvidas em análise conjunta de modo a

chegar a um consenso, sem necessidade de recorrer a um terceiro examinador. No decorrer da análise dos artigos, à medida iam sendo excluídos, foi feito esse registo acompanhado da razão de exclusão.

Extração de dados dos estudos incluídos

À medida que ia sendo feita a leitura integral e inclusão dos artigos, procedeu-se à extração e registo dos dados de forma standardizada. Os dados recolhidos foram os seguintes: autoria, ano de publicação e país onde foi realizado o estudo, população alvo, tamanho da amostra, faixa etária, género, tipo de estudo, metodologia, limitações e as conclusões principais.

Análise de dados dos estudos incluídos

Os dados extraídos de cada um dos estudos incluídos foram sintetizados, tendo por base a análise descritiva dos resultados. O produto da análise de dados é apresentado em formato de dissertação.

RESULTADOS

Seleção dos estudos

O processo de seleção dos estudos está representado na Figura 1. A pesquisa eletrônica nas bases de dados Pubmed, Web of Science, Embase e Scopus resultou num número total de 450 artigos, que após remoção de duplicados resultou em 355. Destes, 72 foram considerados elegíveis para análise integral, dando origem à exclusão de 52 estudos. Assim sendo, após o processo de seleção, foram incluídos e analisados 20 artigos.

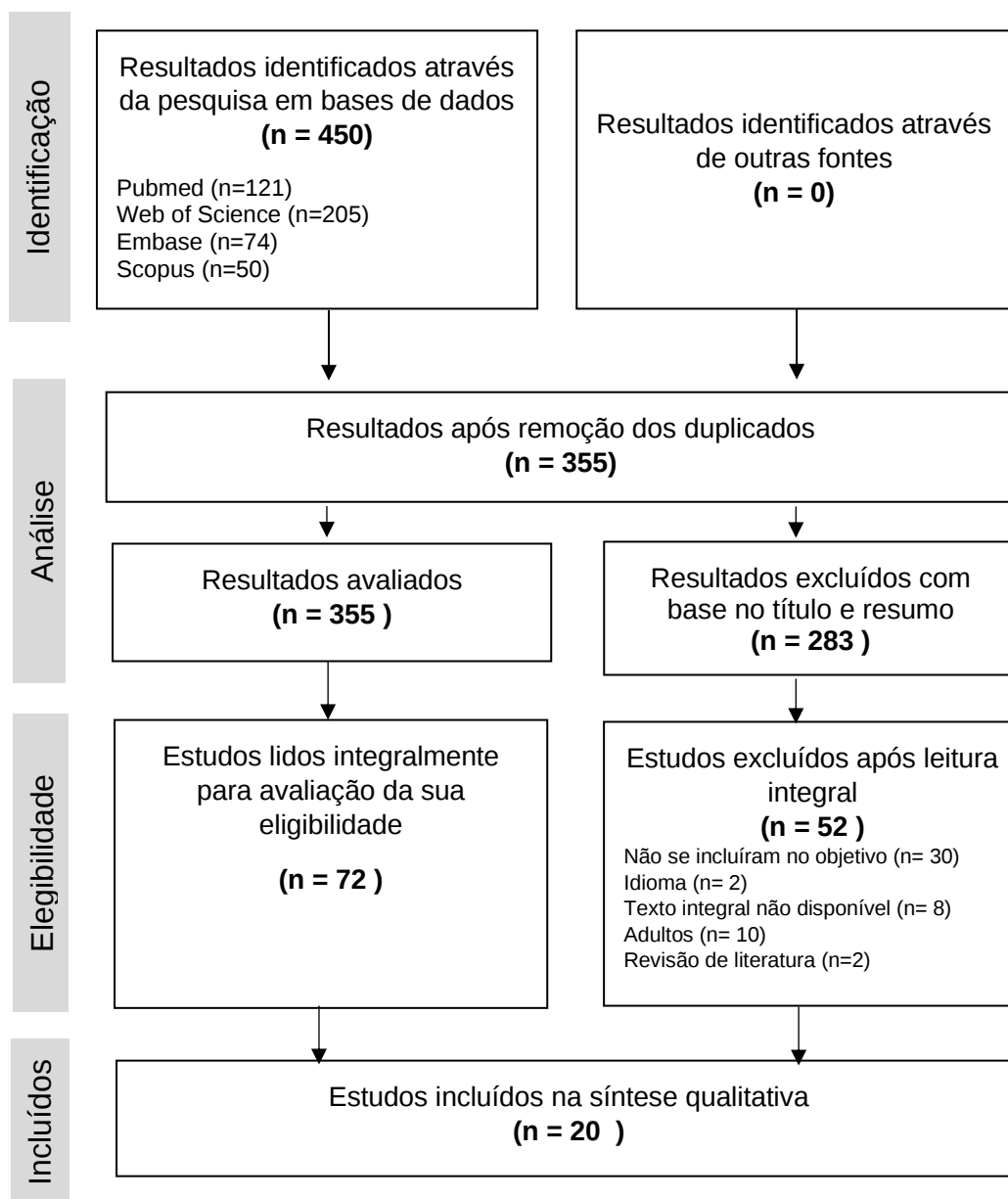


Figura 1- Fluorograma da metodologia de pesquisa e seleção de estudos. [Adaptado de PRISMA 2009 Flow Diagram ²⁵]

Caracterização dos estudos e da população

A caracterização dos estudos selecionados encontra-se descrita na Tabela 1. Em termos geográficos, três estudos foram realizados no Brasil ²⁶⁻²⁸, dois no Egito ^{11, 29}, Portugal ^{16, 30}, Irão ^{15, 31}, Turquia ^{32, 33}, Grécia ^{1, 34} e um nos Estados Unidos ²⁴, Itália ³⁵, Bélgica ³⁶, Índia ³⁷, México ³⁸, Polónia ³⁹ e Kuwait ²². Os estudos transversais foram os mais prevalentes, com apenas 7 estudos caso controlo e 1 longitudinal. O tamanho amostral variou entre 54 e 444 indivíduos e a faixa etária das crianças e adolescentes recrutadas variou entre os 2 e os 18 anos de idade. A calibragem intraexaminador foi realizada em apenas três estudos ^{26, 33, 36}, sendo o intervalo do coeficiente Kappa entre 0,8 e 0,94 e a calibragem interexaminador foi referenciada por seis estudos ^{16, 29, 33, 34, 36, 38}, com o valor de Kappa a variar entre 0,87 e 0,93.

A qualidade do controlo metabólico foi maioritariamente subdividida em “Bom Controlo Metabólico” e “Pobre Controlo Metabólico”, com 5 estudos ^{11, 26, 31, 36, 38} a complementarem com uma terceira subdivisão de “Moderado Controlo Metabólico” e 3 estudos ^{16, 24, 32} a não especificarem as categorias de controlo nem os seus valores. O limite de valores da hemoglobina glicada para os quais se atribui uma ou outra categoria apresentou uma ampla variação bem como uma sobreposição de valores entre estas. Assim, foi verificada uma atribuição da condição de “Bom Controlo Metabólico” a indivíduos com um valor de HbA1c igual ou inferior a 6.99, segundo um autor ³⁷ e um valor igual ou inferior a 9 segundo outro autor ²². Do mesmo modo, verificou-se a atribuição da condição de “Mau Controlo Metabólico” a um valor superior a 7, para um autor ³⁷ e para outro autor esta atribuição correspondia a um valor igual ou superior a 11 ¹¹.

Tabela 1. Caracterização dos estudos e da população

Autor/Ano	País	Objetivos	Tipo de estudo	Amostra	Duração DM1/ anos	Controlo Metabólico	EC	P	CS
El-Tekeya et al, ¹¹ 2012	Egipto	Avaliar a interação dos indicadores do risco de cárie e o controlo metabólico em crianças com diabetes Mellitus Tipo 1.	Transversal	DM1: 50 -21 ♂ e 29 ♀ S: 50 -28 ♂ e 22 ♀ Idade 6 aos 9 anos	$\bar{X} = 2,5 \pm 1,7$ 1-8	BC: 6%- 8.5%. MC: 9%- 10%. PC: $\geq 11\%$	X	X	X
Gómez-Díaz et al, ³⁸ 2012	México	Avaliar a associação entre cIMT, estado de saúde oral e controlo glicémico em pacientes pediátricos com diabetes tipo 1, de acordo com o seu nível de HbA1c.	Transversal	DM1: 69 -36 ♂ e 33 ♀ S: - Idade 6 aos 17 anos	$\bar{X} = 5.1 \pm 3.3$	BC: $\leq 7.0\%$. MC: 7.1%- 8.5% PC: $\geq 8.5\%$	X	X	X
Iscan et al, ³³ 2020	Turquia	Avaliar o estado da saúde oral e hábitos relacionados com a saúde oral de crianças de crianças com e sem diabetes tipo 1.	Transversal	DM1: 50 -24 ♂ e 26 ♀ S: 50 -30 ♂ e 20 ♀ Idade 6 aos 13 anos	$\bar{X} = 4.7 \pm 2.9$	BC: $< 7.5\%$ PC: $\geq 7.5\%$	X	X	
Lai, S., et al, ³⁵ 2017	Itália	Avaliar a prevalência de cárie e variáveis relacionadas com crianças diabéticas tipo 1 e não diabéticos de acordo com o seu estado metabólico.	Caso Controlo	DM1: 68 -33 ♂ e 35 ♀ S: 136 -66 ♂ e 70 ♀ Idade 4 aos 14 anos	> 2	BC: $\leq 7.5\%$ PC: $> 7.5\%$	X		X
Merchant et al, ²⁴ 2016	EUA	Avaliar os grupos de microorganismos periodontais relacionados com DM1 e até que ponto grupos específicos de microrganismos periodontais estão relacionados com marcadores precoces doenças cardiovasculares de DCV em jovens com DM1.	Transversal	DM1: 105 S: 71 Idade 12 aos 19 anos	$\cong 8$	----		X	
Saes Busato et al, ²⁸ 2010	Brasil	Avaliar a associação entre o controlo metabólico e a saúde oral de adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1.	Caso Controlo	DM1: 51 -24 ♂ e 27 ♀ S: 51 -24 ♂ e 27 ♀ Idade 4 aos 14 anos	BC: $\bar{X} = 6.9 \pm 5.1$ PC: $\bar{X} = 9.4 \pm 4.7$	BC: $\leq 8.0\%$ PC: $> 8.0\%$	X	X	X
Pappa et al, ¹ 2020	Grécia	Avaliar xerostomia auto-reportada, parâmetros salivares (taxa de fluxo, pH, capacidade tampão, viscosidade) e a incidência de cáries nas crianças e adolescentes (DM1) de acordo com o seu controlo metabólico	Transversal	DM1: 100 -40 ♂ e 60 ♀ S: 50 -20 ♂ e 30 ♀ Idade 10 aos 18 anos	BC: $\bar{X} = 5.3 \pm 2.5$ PC: $\bar{X} = 5.8 \pm 3.4$	BC: $< 7.5\%$ PC: $\geq 7.5\%$	X	X	X
Tagelsir et al, ³⁶ 2011	Bélgica	Avaliar a experiência de cárie, nível de cuidado dentário e a higiene oral no grupo de diabéticos comparando com controlos saudáveis de idade e sexo semelhantes; e determinar se existe correlação entre a experiência de cárie dos pacientes diabéticos e o controlo metabólico, tratamento com insulina e a duração da diabetes.	Transversal	DM1: 52 -29B e 23 ♀ S: 50 -28B e 22 ♀ Idade 3 aos 16 anos	$\bar{X} = 4.61 \pm 3.37$	BC: $< 7.5\%$. MC: 7.5%- 8.5% PC: $> 8.5\%$	X	X	

Tabela 1. Caracterização dos estudos e da população (continuação)

Pachonski et al, ³⁹ 2019	Polónia	Avaliar os parâmetros qualitativos e quantitativos da saliva em pacientes jovens com DM1, em relação ao controlo metabólico.	Transversal	DM1: 50 -26 ♂ e 24 ♀ S: 25 -12 ♂ e 13 ♀ Idade não especificada, inferior a 18 anos	≥5	BC: ≤7.5% PC: >7.5%			X
Vidya et al, ³⁷ 2018	Índia	Avaliar a relação entre o estado de saúde dentária (experiência de cárie e grau de inflamação gengival) e o nível de controlo glicémico em pacientes com DM1.	Transversal	DM1: 87 -43 ♂ e 44 ♀ Idade 8 aos 16 anos	≥2	BC: ≤6.99% PC: >7.0%	X	X	
Sadeghi et al, ³¹ 2017	Irão	Avaliar a relação entre Diabetes Mellitus tipo 1 e o estado dentário e periodontal.	Transversal	DM1: 50 -16 ♂ e 34 ♀ S: 50 -16 ♂ e 34 ♀ Idade 6 aos 18 anos	$\bar{X}=4.1\pm3.7$	BC: ≤7% MC: 7%- ≤8% PC:>8%	X	X	
Al-Khabbaz et al, ²² 2013	Kuwait	Avaliar a saúde periodontal nas crianças com DM1 e explorar os parâmetros relacionados com a diabetes que estão associados à destruição periodontal.	Caso Controlo	DM1: 95 -53 ♂ e 42 ♀ S: 61 - 29 ♂ e 42 ♀ Idade 4 aos 14 anos	$\bar{X}= 9.7\pm2.3$ 1-14	BC:≤9% PC:>9%			X
Aral et al, ³² 2017	Turquia	Avaliar o papel do stress oxidativo nas crianças recentemente diagnosticadas com DM1 e em crianças saudáveis com e sem gengivite; e reavaliação dos pacientes diabéticos após 3 meses para observar os efeitos do controlo metabólico e tratamento periodontal nas fases iniciais da DM1.	Longitudinal	DM1: 32 -17 ♂ e 15 ♀ S: 18 - 9 ♂ e 9 ♀ G: 18 - 10B e 8 ♀ Idade 6 aos 16 anos	Recém diagnosticadas	----		X	X
Babatzia et al, ³⁴ 2020	Grécia	Avaliar o estado de saúde dentária de crianças com DM1 e diferentes níveis de controlo glicémico e determinar a carga de microbiota oral, de C. albicans and Streptococcus mutans, as espécies cariogénicas primárias	Transversal	DM1: 74 -31 ♂ e 43 ♀ S: 70 - 29 ♂ e 41 ♀ Idade 6 aos 15 anos	BC: $\bar{X}=4.05\pm2.68$ PC:: $\bar{X}=6.15\pm3.40$	BC: <7.5% PC: ≥7.5%	X	X	X
Carneiro et al, ²⁶ 2015	Brasil	Avaliar a influência do controlo glicémico na saúde oral de um grupo de crianças e adolescentes com DM1	Transversal	DM1: 87 -28 ♂ e 59 ♀ S: - Idade 5 aos 15 anos	<1: 15% 1-3: 16% >3: 69%	BC: ≤8 % MC: 8-10% PC: > 10%.	X	X	X

Tabela 1. Caracterização dos estudos e da população (continuação)

Costa et al, ³⁰ 2017	Portugal	Avaliar a contagem de colónias (saliva e superfície da mucosa) de crianças com DM1 e a potencial relação com fatores do hospedeiro, particularmente controlo metabólico e células T CD4+.	Caso Controlo	DM1: 133 -69 ♂ e 64 ♀ S: 72 - 48 ♂ e 24 ♀ Idade 5 aos 15 anos	$\bar{X}$ = 5.2±3.4	BC: <7.5% PC: ≥7.5%			X
de Oliveira et al, ²⁷ 2016	Brasil	Avaliar o perfil bioquímico da saliva e a saúde oral de crianças com DM1 e saudáveis.	Transversal	DM1: 34 -17 ♂ e 17 ♀ S: 34 - 17 ♂ e 17 ♀ Idade 2 aos 6 anos	BC: $\bar{X}$ =1.29±1.1 PC: $\bar{X}$ =1.77±1.01	BC: <8.5% PC: >8.5%	X		X
Coelho et al, ¹⁶ 2018	Portugal	Avaliar a saúde oral de crianças com DM1, que inclui avaliação de bolsas periodontais, hemorragia pós- sondagem, índice de placa e cálculo, prevalência de cárie, pH salivar e taxa de fluxo de saliva não estimulada.	Caso Controlo	DM1: 36 -18 ♂ e 18 ♀ S: 36 - 18 ♂ e 18 ♀ Média 13 anos e 4 meses	$\bar{X}$ =5.67±3.96	----	X	X	X
Basir et al, ¹⁵ 2017	Irão	Comparar a qualidade e quantidade da saliva e a saúde oral nas crianças e adolescentes com e sem DM1.	Caso Controlo	DM1: 27 -9 ♂ e 18 ♀ S: 27 Idade 7 aos 18 anos	----	BC: <6.5%.	X		X
Elheeny, A. A. H, ⁴⁰ 2020	Egipto	Avaliar a qualidade de vida e o impacto individual, ambiental, cuidado oral e preditores biológicos independentes; e aceder ao estado de saúde dentária em termos de higiene oral, experiência de cárie, lesões de cárie não tratadas e condição gengival.	Caso Controlo	DM1: 222 -8 aos 10: 125 -11 aos 14: 97 S: 222 Idade 8 aos 14 anos	≥2	BC: ≤8 % PC: > 8%.	X	X	

Legenda: DM1 (Diabetes Mellitus Tipo 1), S (Saudável), BC (Bom Controlo), MD (Moderado Controlo), PC (Pobre Controlo), EC (Experiência de Cárie), P (Estado Periodontal) e CS (Condições Salivares)

Experiência de cárie

Na Tabela 2 mostra-se a experiência de cárie dos participantes. A avaliação da experiência de cárie dentária foi realizada de acordo com os critérios de diagnóstico preconizados pela Organização Mundial de Saúde ⁴¹ e ICDAS II “International Caries Detection and Assessment System”, sendo este último utilizado em apenas 3 estudos ³³⁻³⁵. Os valores de cárie foram expressos através dos valores médios do índice DMFT/ dmft “decayed, missed and filled teeth”, DMFS/dmfs “decayed, missed and filled surface” e pelos valores da prevalência.

No caso dos estudos transversais, 3 abordam a dentição permanente ^{1, 34, 38}, 1 aborda a dentição decídua ²⁷ e 6 ambas as dentições ^{11, 26, 31, 33, 36, 42}. Já nos estudos casos controlo, todos realizaram a caracterização da experiência de cárie na dentição permanente ^{15, 16, 28, 29, 35}.

Em relação aos estudos realizados na dentição permanente para a cárie dentária, quatro ^{11, 31, 34, 36} afirmaram que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os indivíduos não diabéticos e metabolicamente mal controlados, apesar de se observar maioritariamente uma tendência para os valores referentes à experiência de cárie serem ligeiramente mais elevados nestes últimos. Um autor ³³ mostrou valores significativamente maiores no grupo de diabéticos relativamente aos não diabéticos, que não se aplicavam entre os subgrupos, valores esses com tendência também crescente nos indivíduos mal controlados. Lai et al. ³⁵ reportaram que a percentagem de indivíduos isentos de cárie é significativamente mais elevada no grupo de indivíduos bem controlados (70%) relativamente aos mal controlados (54%).

Três estudos ^{1, 26, 37} referiram a existência de valores significativamente mais elevados nos indivíduos metabolicamente mal controlados, relativamente à experiência de cárie, em relação aos bem controlados e não diabéticos. Saes Busato et al. ²⁸ observaram que os indivíduos bem controlados apresentaram valores significativamente mais elevados em relação ao grupo controlo. Dois autores ^{16, 38} mostraram que não foi encontrada uma correlação estatisticamente significativa entre o controlo metabólico e os valores de DMFT, contudo no primeiro estudo os pacientes mal controlados metabolicamente apresentavam uma elevada prevalência de cárie (73.9%) e desmineralização do esmalte (34%),

em comparação com os participantes bem controlados que apresentavam valores de 56.5% e 17.4%, respetivamente. Por fim, o estudo de Elheeny, A. A. H ²⁹ mostrou uma correlação estatisticamente significativa entre a hemoglobina glicada e o valor DMFT para as crianças ($r = 0.18$, $p < 0.05$) e para os adolescentes ($r=0.42$, $p < 0.01$).

Quando considerada a dentição decídua, os estudos ^{11, 26, 27, 31, 33, 36, 42} mostraram não existir diferença estatisticamente significativa entre os indivíduos mal controlados e o grupo controlo, à exceção do estudo de Oliveira et al ²⁷.

Tabela 2. Caracterização da Experiência de Cárie

Autores, ano	População	n	HbA1c (%)	Experiência de Cárie								
				Dentição decídua			p	Dentição Permanente				
				dmft	dmfs	dfs		DMFT	DT	MT	FT	DMFS
El Tekeya et al, ¹¹ 2012	Diabetes	23%	6- 8.5		7.09±5.09							0.78±L52
		20%	9- 10		5.63±3.73							0.78±1.66
		7%	≥11		5.86±4.60							1.25±1.89
		Controlo	50%	-----	5.81±5.00							0.70±1.26
Gómez-Díaz et al, ³⁸ 2012	Diabetes	33,3%	≤7.0				56.5%					
		33,3%	7.1- 8.5				60.8%					
		33,3%	≥8.5				73.9%					
Isçan et al, ³³ 2020	Diabetes	16%	<7.5									
		34%	≥7.5									
		Controlo	50%	--								
Lai et al, ³⁵ 2017	Diabetes	10%	≤7.5				30% ^c					
		23%	>7.5				46% ^c					
		Controlo	67%	---				33%				
Saes Busato et al, ²⁸ 2010	Diabetes	17%	≤8.0					3.6 ± 3.7 ^a	0.5± 1.2	0.5± 1.1	3.3± 4.0	
		33%	>8.0					3.2 ± 3.7	0.3± 1.0	0.1± 0.5	2.9± 3.5	
		Controlo	50%	-----					1.5 ± 2.1 ^a	0.2± 0.5	0.0± 0.0	1.5± 2.6
Pappa et al, ¹ 2020	Diabetes	33,3%	≤7.5					1.2± 0.5 ^c				
		33,3%	>7.5					3.6± 1.2 ^{b,c}				
		Controlo	33,3%	-----					1.5± 0.6 ^b			
Tagelsir et al, ³⁶ 2011	Diabetes	20%	<7.5	2.75 ± 1.98	3.93 ± 3.54			3.16 ± 3.55				5.0± 6.76
		22%	7.5- 8.5	3.39 ± 2.88	5.31 ± 4.09			4.18 ± 4.49				6.12± 5.94
		10%	>8.5	0.57 ± 0.53	0.57 ± 0.53			4.75 ± 3.45				6.0± 4.41
		Controlo	48%	-----	3.51 ± 2.76	7.03 ± 7.33			2.85 ± 2.47			
Vidya et al, ³⁷ 2018	Diabetes	22%	≤6.99			0.600± 1.342						0.158± 0.375 ^c
		78%	>7.0			4.333± 5.941						1.471± 2.772 ^c

Tabela 2. Caracterização da Experiência de Cárie (Continuação)

Autores, ano	População	n	HbA1c (%)	Experiência de Cárie								
				dmft	Dentição decídua dmfs	dfs	p	DMFT	Dentição decídua DT	MT	FT	DMFS
Sadeghi et al, ³¹ 2017	Diabetes	9%	≤7	2.3± 0.7				3.1± 0.9 ^a				
		21%	7- ≤8	2.5± 0.5				2.7± 0.4 ^d				
		20%	>8	2.5±0.3				3.2±0.5 ^b				
	Controlo	50%	---	6-12 anos: 2.02 ± 1.7				6-12 anos: 1.04 ± 0.9 ^{a,d,b} 12-18 anos: 2.4 ± 1.9 ^{a,d,b}				
Babatzia et al, ³⁴ 2020	Diabetes T1	27%	<7.5									1.18± 2.22
		24%	≥7.5									3.09± 5.76
	Controlo	49%	--									1.48± 3.37
Carneiro et al, ²⁶ 2015	Diabetes	13%	≤8					0.8 ^c				
	Tipo 1	52%	8-10					1.4				
		35%	> 10					2.4 ^c				
de Oliveira et al, ²⁷ 2016	Diabetes	40%	<8.5	1.61±2.99								
		10%	>8.5	0.38±1.06 ^b								
	Controlo	50%	--	5.30±0.94 ^b								
Coelho et al, ¹⁶ 2018	Diabetes	50%	--						1.44	0.11	2.72	
	Controlo	50%	--						1.19	0.06	1.56	
Basir et al, ¹⁵ 2017	Diabetes	50%	<6.5					5.678± 1.128 ^a				
	Controlo	50%	--					0.884±0.160 ^a				
Elheeny, A. A. H, ⁴⁰ 2020	Diabetes	7%	≤8	--	--	--	--	--	--	--	--	--
		43%	>8	--	--	--	--	--	--	--	--	--
	Controlo	50%	---	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Legenda: n (indivíduos), Dentição decídua—dmft (decayed, missing, and filled teeth), dmfs (decayed, missing, and filled surfaces), dfs (decayed and filled surfaces). Dentição permanente—DMFT (decayed, missing, and filled teeth), DT (decayed teeth), MT (missing teeth), FT (filled teeth), DMFS (decayed, missing, and filled surfaces) a-P value < 0,05 (Bom controlo x grupo Controlo); b-P value < 0,05 (Pobre controlo x grupo Controlo); c-P value < 0,05 (Bom controlo x Pobre Controlo); d-P value < 0,05 (Moderado controlo x grupo Controlo).

Estado Periodontal

A avaliação periodontal foi realizada por 15 estudos e está representada na Tabela 3.

O índice de placa foi avaliado em 9 estudos majoritariamente pelo índice de placa de Silness and Løe ⁴³. Três estudos ^{11, 33, 37} não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os indivíduos metabolicamente mal controlados e o grupo controle e um autor ³¹ observou essas diferenças relativamente aos grupos mencionados, contudo não observou entre os subgrupos de diabéticos.

Em contraste, 3 estudos evidenciaram que os indivíduos mal controlados apresentaram significativamente um maior valor de índice de placa quer relativamente aos bem controlados ³⁸, quer aos bem controlados e controle ^{22, 34}. Coelho et al. ¹⁶ por sua vez, não encontrou uma correlação entre o controle metabólico e este índice contrariamente a Elheeny, A. A. H ²⁹ que mostrou uma correlação moderada nas crianças ($r=0.44$) e forte (0.66) nos adolescentes, com um elevado nível de significância ($p < 0.01$).

As condições gengivais foram avaliadas majoritariamente pelo Índice Gengival de Løe and Silness ⁴⁴, em 8 estudos. Desses, 4 ^{11, 31, 33, 34} mostraram não haver diferenças estatisticamente significativas entre os valores do índice gengival para indivíduos bem controlados e mal controlados. Por outro lado, 3 estudos referiram que os valores do índice gengival foram significativamente mais elevados no grupo de indivíduos mal controlados quer comparando com o grupo de indivíduos bem controlados ^{37, 38}, quer com o grupo controle ²². Elheeny, A. A. H ²⁹ por sua vez mostrou uma correlação moderada nas crianças ($r=0.31$) e forte ($r=0.61$) nos adolescentes, com um elevado nível de significância ($p < 0.01$).

Dos três estudos que avaliaram, de forma individual o índice de cálculo, dois ^{31, 34} mostraram que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos e um ¹⁶ deles mostrou diferenças entre diabéticos e não diabéticos, mas não entre os subgrupos de diabéticos.

O índice Periodontal Comunitário foi estudado por Saes Busato et al.²⁸ e por Carneiro et al.²⁶, sendo que o primeiro estudo²⁸ mostrou uma diferença estatisticamente significativa entre ambos os subgrupos diabéticos bem e mal controlados, e o controlo, mas sem referências aos níveis de significância estatística entre os subgrupos de diabéticos. Já o segundo estudo²⁶ mostrou uma diferença estatisticamente significativa entre os indivíduos bem e mal controlados metabolicamente.

Relativamente à hemorragia pós sondagem, dois autores^{16, 22} reportaram que existiram diferenças estatisticamente significativas entre os diabéticos e os grupos controlo, mas essa diferença não se aplicava no que ao controlo metabólico dizia respeito e um autor²⁸ reportou que ambos os subgrupos de diabéticos com bom e pobre controlo metabólico apresentavam diferenças estatisticamente significativas em relação ao grupo controlo.

Sadeghi et al.³¹ mostraram que nos diabéticos, particularmente no grupo de adolescentes, a profundidade de sondagem era ligeiramente maior, ainda que sem diferenças estatisticamente significativas. Um autor²⁸ registou a presença de bolsas periodontais num participante, sendo o seu controlo metabólico desconhecido e outro autor¹⁶ não registou a presença de bolsas em nenhum participante.

A perda de aderência clínica foi estudada por Al-Khabbaz et al.²², que mostraram que o pobre controlo metabólico se refletia num aumento significativo deste parâmetro relativamente aos indivíduos bem controlados, contrariamente a outro autor³² que reportou que nenhum participante apresentava perda de aderência superior a 1.

Merchant et al.²⁴ mostraram que o valor da hemoglobina glicada está inversamente associado à presença de microorganismos do complexo amarelo de Socransky e assim, um valor mais elevado de HbA1c está associado a uma menor contagem de microorganismos deste complexo.

O estudo longitudinal de Aral et al.³² avaliou o índice de higiene oral simplificado, constituído pelo índice de placa e de cálculo, hemorragia pós sondagem e 3 meses após ter realizado o tratamento periodontal, fez a reavaliação desses índices. Verificou que todos esses índices eram

significativamente superiores nos indivíduos diabéticos e que após tratamento periodontal, esses valores decresceram. O valor da hemoglobina glicada também apresentou valores significantivamente menores após a reavaliação. A hemoglobina glicada mostrou-se positivamente correlacionada com o estado oxidativo total ($r = 0.302$, $p = 0.007$) e também com o índice de stress oxidativo do fluído gengival crevicular ($r = 0.346$, $p = 0.002$).

Tabela 3. Caracterização do Estado Periodontal

Autores, ano	População	n	HbA1c (%)	Índice de Placa	Índice Periodontal Comunitário			Índice Gengival	Gengivite	Perda de aderência clínica
					HPS	IC	BP			
El Tekeya et al, ¹¹ 2012	Diabetes	23%	6- 8.5	3.39±3.45^a				3.30±3.24^a		
		20%	9- 10	4.15±3.60^d				4.85±3.75^d		
		7%	≥11	2.00±1.90				1.67±2.25		
	Controlo	50%	-----	2.14±2.44^{a,d}				1.60±2.38^{a,d}		
Gómez-Díaz et al, ³⁸ 2012	Diabetes	33,3%	≤7.0	87%^c					65.2%^c	
		33,3%	7.1- 8.5	95.6					100%	
		33,3%	≥8.5	100%^c					87%^c	
Iskan et al, ³³ 2020	Diabetes	16%	<7.5							
	Controlo	34%	≥7.5							
Merchant et al, ²⁴ 2017	Diabetes	50%	--							
	Controlo	60%	--							
Saes Busato et al, ²⁸ 2010	Diabetes	17%	≤8.0		0.6± 0.5^a	0.0± 0.0	0.0± 0.0			
		33%	>8		0.7± 0.4^b	0.2± 0.4	0.0± 0.0			
	Controlo	50%	-----		0.0± 0.0^{a,b}	0.1± 0.2	0.0± 0.0			
Pappa et al, ¹ 2020	Diabetes	33,3%	≤7.5							
		33,3%	>7.5							
	Controlo	33,3%	-----							
Tagelsir et al, ³⁶ 2011	Diabetes	20%	<7.5							
		22%	7.5- 8.5							
		10%	>8.5							
	Controlo	48%	-----							
Vidya, K., et al, ³⁷ 2018	Diabetes	22%	≤6.99	D: 0.820± 0.402 P: 1.106± 0.266 D: 0.847± 0.304 P: 1.109± 0.253				D: 0.040± 0.055 P: 0.387± 0.255^c		
		78%	>7.0					D: 0.238± 0.311 P: 0.731± 0.380^c		

Tabela 3. Caracterização do Estado Periodontal (Continuação)

Autores, ano	População	n	HbA1c (%)	Índice de Placa	Índice Periodontal Comunitário			Índice Gengival	Gengivite	Perda de aderência clínica
					HPS	IC	PS			
Sadeghi et al, ³¹ 2017	Diabetes	9%	≤7	0.99±0.5^a		0.68±0.2	1.02±0.7	1.38±0.4		
		21%	7-8	1.08± 0.3^d		0.82±0.6	0.91±0.5	1.27±0.2		
		20%	>8	1.17± 0.7^b		0.75±0.3	0.95±0.3	1.34±0.5		
	Controlo			6- 12: 0.66± 0.5^{a,d,b}		6-12: 0.54±0.5	6-12: 0.76±0.5	6-12: 0.83±0.4		
		50%	----	12- 18: 0.79±0.2^{a,d,b}		12-18: 0.75±0.7	12-18: 0.81±0.2	12-18: 1.21±0.2		
Al-Khabbaz et al, ²² 2013	Diabetes	31%	≤9	1.5± 0.5^c	0.3± 0.2			1.6± 0.9^c		2.3± 0.5^c
		30%	>9	2.0± 0.8^{b,c}	0.4± 0.3			2.2± 1.2^{b,c}		2.7± 0.5^{b,c}
	Controlo	39%	---	1.3± 0.4^b	0.1± 0.2			0.9± 0.5^b		2.4± 0.3^b
Aral et al, ³² 2017	Diabetes	64%	---							
	Controlo	36%	---							
Babatzia et al, ³⁴ 2020	Diabetes	27%	<7.5	0.55± 0.57^{a,c}		0.34± 0.45		0.23± 0.42		
		24%	≥7.5	0.85± 0.61^{b,c}		0.60± 0.79		0.34± 0.56		
	Controlo	49%	----	0.39± 0.49^{a,b}		0.29± 0.45		0.15± 0.41		
Carneiro et al, ²⁶ 2015	Diabetes	13%	≤8			2.7^c				
		52%	8-10			3.6				
		35%	> 10			4.2^c				
Coelho et al, ¹⁶ 2018	Diabetes	50%	---			0.14 ± 0.14				
	Controlo	50%	--			0.06 ± 0.06				
Elheeny, A. A. H, ⁴⁰ 2020	Diabetes	7%	≤8							
		43%	>8							
	Controlo	50%	---							

Legenda: n (indivíduos), HPS (Hemorragia Pós Sondagem), IC (Índice de Cálculo), PS (Profundidade de Sondagem), a-P value < 0,05 (Bom controlo x grupo Controlo); b-P value < 0,05 (Pobre controlo x grupo Controlo); c-P value < 0,05 (Bom controlo x Pobre Controlo); d-P value < 0,05 (Moderado controlo x grupo Controlo).

Condições Salivares

As condições salivares incidiram sobre diversos parâmetros, foram avaliadas por 13 estudos e encontram-se descritas na Tabela 4.

Em relação à saliva não estimulada, um estudo ¹ mostrou que a taxa de fluxo foi significativamente mais baixa nos indivíduos mal controlados comparativamente aos bem controlados e ao grupo controle. Basir et al. ¹⁵ apesar de ter estudado apenas diabéticos com bom controle metabólico, também verificou que neste grupo a taxa de fluxo salivar foi menor, com um elevado nível de significância ($p < 0.01$). Coelho et al. ¹⁶ encontrou uma correlação negativa, com significância estatística ($R = -0.376$; $p = 0.024$), entre este parâmetro e o valor de HbA1c e por esse motivo, quanto mais elevada a percentagem de HbA1c, menor a taxa de fluxo salivar.

Quando considerada a saliva estimulada, dois estudos ^{26, 28} encontraram diferenças estatisticamente significativas na taxa de fluxo salivar quer entre os indivíduos bem controlados e moderadamente/mal controlados ²⁶, quer entre os participantes mal controlados e o grupo controle ²⁸. O estudo de Pachonski et al. ³⁹ avaliou a quantidade de saliva acumulada, durante 5 minutos e nos indivíduos com pobre controle metabólico esse valor foi significativamente menor quando comparado com os valores obtidos para os indivíduos bem controlados e grupo controle. Contrariamente, três autores ^{1, 30, 34} não observaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, sendo que no segundo ³⁴ estudo foi observado um fluxo salivar normal em todas as crianças e no último estudo ³⁰ 83.7% das crianças teve uma taxa de produção ≥ 1 ml/min.

Os valores do pH salivar foram estudados em 5 estudos, dois ^{35, 39} abordaram a saliva estimulada, dois ^{15, 16} abordaram a saliva não estimulada e um ¹ ambos os tipos. Pappa et al. ¹ colheram 2 tipos de saliva, estimulada e não estimulada e os seus resultados são distintos. Mostrou que o pH da saliva não estimulada manteve-se significativamente menor no grupo de indivíduos com mau controle metabólico, relativamente aos que apresentavam bom controle e o grupo controle e simultaneamente, para a saliva estimulada, não encontrou diferenças com significância estatística entre os grupos. Pachonski et al. ³⁹ observou diferenças estatisticamente significativas entre os valores de pH do grupo de indivíduos com pobre controle e dos indivíduos do grupo controle, e

ainda que o primeiro grupo tenha apresentado uma ampla variedade de valores de pH, 16% destes apresentavam valores de pH característicos de uma saliva com acidez média. Lai et al.³⁵ estudou a curva de pH de todos os participantes, após bochecharem durante 1 min, uma bebida de sacarose 10%, num intervalo de tempo de 30 minutos. O que se verificou foi que tanto para o pH crítico do esmalte (6.2) como para o pH crítico da dentina (5.7), os participantes mal controlados atingiram esse valor num espaço de tempo mais curto, seguidos dos bem controlados e por fim, do grupo controlo, sendo que este último nunca chegou ao pH crítico da dentina e houve diferenças estatisticamente significativas, nesses valores de pH entre todos os grupos, com um elevado nível de significância ($p < 0.01$). Os valores de pH dos indivíduos diabéticos, apesar de bem controlados, estudados por Basir et al.¹⁵ também foram inferiores ao grupo controlo, com um elevado nível de significância ($p < 0.01$). No estudo de outro autor¹⁶ foi encontrada uma correlação negativa com significância estatística entre o pH salivar e o valor da hemoglobina glicada, ($R = -0.355$).

Relativamente à capacidade tampão, um estudo¹ não encontrou diferenças com significância estatística entre os grupos. Costa et al.³⁰ reportaram que não existia relação entre a capacidade tampão da saliva e a presença de diabetes e outro autor³⁴ observou que todas as crianças apresentavam uma elevada capacidade tampão. Por outro lado, Pachonski et al.³⁹ observaram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de participantes mal controlados e os restantes, bem controlados ($p = 0.0018$) e grupo controlo ($p = 0.0314$).

O estudo de El-Tekeya et al.¹¹ demonstrou que a contagem de *S. mutans* mostrou ser um preditor de cárie dentária, quer nos diabéticos quer no grupo controlo, com um elevado nível de significância ($p < 0.01$). Babatzia, A., et al.³⁴ observaram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de indivíduos mal controlados e o controlo e dois autores observaram essas diferenças entre o grupo de indivíduos bem e mal controlados^{35, 38} e adicionalmente entre os subgrupos e o controlo³⁵. Para além desta estirpe, no estudo de Lai, S., et al.³⁵ também foram analisadas outras estirpes como *S. sobrinus*, *L. casei*, *L. fermentum* e *S. salivarius*, onde se constatou que existia significância estatística entre os grupos de indivíduos bem e mal controlados.

Um autor ¹¹ não encontrou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos relativamente à contagem de *Lactobacillus*.

Gómez-Díaz et al. ³⁸ mostraram que no grupo de indivíduos mal controlados, *C. albicans* esteve presente com maior frequência do que nos bem controlados, de maneira estatisticamente significativa e apesar de outros dois autores ^{11, 34} terem verificado essa tendência crescente, essa diferença não foi significativa. Por último, Costa et al. ³⁰ constatou, no seu estudo, que o controlo metabólico não tinha relevância estatística relativamente à presença de colónias de fungos colhidas da saliva e da mucosa oral.

Para além disso, o estudo longitudinal de Aral, C. A., et al. ³² mostrou que existe uma correlação entre a hemoglobina glicada e o estado oxidativo total da saliva ($r = 0.326$, $p = 0.046$).

Tabela 4. Caracterização das Condições Salivares

Autores, ano	População	n	HbA1c (%)	Saliva	pH	Fluxo Salivar ml/min	Capacidade tampão			S. Mutans	Lactobacillus		C. albicans
							E	B	MB		L. Casei	L. Fermentum	
El Tekeya et al, ¹¹ 2012	Diabetes	23%	6- 8.5	NE						7.01± 1.11	1.40±1.37		0.59±1.08
		20%	9- 10							7.18±1.06	2.15±2.33		0.53±1.22
		7%	≥11							7.09±1.44	1.87±1.83		0.79±1.67
	Controlo	50%	-----							6.72±2.35	1.19±1.47		0.45±0.88
Gómez-Díaz et al, ³⁸ 2012	Diabetes	33,3%	≤7.0	NE									
		33,3%	7.1- 8.5										
		33,3%	≥8.5										
Lai et al, ³⁵ 2017	Diabetes	10%	≤7.5	E	--					3.35±1.19^{a,c}	1.85±0.67^c	2.25±0.85^c	
		23%	>7.5		--					3.35±1.15^{b,c}	2.10±0.97^{b,c}	2.58±1.01^{b,c}	
	Controlo	67%	---		--					2.83±1.07^{a,b}	1.98±1.03^b	2.15±1.21^b	
Saes Busato et al, ²⁸ 2010	Diabetes	17%	≤8.0	E		0.997± 0.442							
		33%	>8										
	Controlo	50%	-----										
Pappa et al, ¹ 2020	Diabetes	33,3%	≤7.5	E; NE		--		10%					
		33,3%	>7.5										
	Controlo	33,3%	-----										
Pachonski et al, ³⁹ 2019	Diabetes	33,3%	≤7.5	E	6.8- 7.8	--	44%^c	56%	0%*				
		33,3%	>7.5		6.6- 7.8^b								
	Controlo	33,3%	---		7.4- 7.8^b								
Aral et al, ³² 2017	Diabetes	64%	---	NE									
	Controlo	36%	---										
Babatzia et al, ³⁴ 2020	Diabetes	27%	<7.5	E		1.49± 0.62				4.70± 1.82			2.87± 0.92
		24%	≥7.5			1.55± 0.6				5.47± 1.05^b			3.01± 0.94
	Controlo	49%	----			1.29± 0.46				4.29± 1.55^b			3.13± 1.14

Tabela 4. Caracterização das Condições Salivares (Continuação)

Autores, ano	População	n	HbA1c (%)	Saliva	pH	Fluxo Salivar ml/min	Capacidade tampão			S. Mutans	Lactobacillus		C. albicans
							E	B	MB		L. Casei	L. Fermentum	
Carneiro et al, ²⁶ 2015	Diabetes	13%	≤8	E		1.2 ^{c,d}							
		52%	8-10			0.7 ^d							
		35%	> 10			0.6 ^c							
Costa et al, ³⁰ 2017	Diabetes	22%	<7.5	E		--							
		43%	≥7.5			--							
		35%	----			--							
de Oliveira, L. R., et al, ²⁷ 2016	Diabetes	40%	<8.5	NE									
		10%	>8.5										
		50%	---										
Coelho et al, ¹⁶ 2018	Diabetes	50%	---	NE	6.82 ± 0.26	0.33 ± 0.15							
		50%	---		6.88 ± 0.21	0.36 ± 0.12							
Basir et al, ¹⁵ 2017	Diabetes	50%	<6.5	NE	5.821± 0.089	1.09± 0.13384 ^a							
		50%	---		7.115± 0.101	5.2885± 0.230 ^a							

Legenda: n (indivíduos), E (Elevada), B (Baixa), MB (Muito Baixa) a-P value < 0,05 (Bom controlo x grupo Controlo); b-P value < 0,05 (Pobre controlo x grupo Controlo); c-P value < 0,05 (Bom controlo x Pobre Controlo); d-P value < 0,05 (Moderado controlo x Bom Controlo).

DISCUSSÃO

A gravidade da hiperglicemia, traduzida por um controlo metabólico inadequado, e a sua duração são os principais fatores de risco para o desenvolvimento de complicações crónicas da diabetes ⁸. A epidemiologia, fisiopatologia e considerações sobre o desenvolvimento e resposta à terapia em pacientes pediátricos é distinta da diabetes dos adultos e como tal, a prestação de cuidados deverá ser direcionada às necessidades subjacentes a cada fase de crescimento ⁴.

A cárie dentária é um processo complexo, dinâmico e multifatorial e como tal, existem numerosos fatores a considerar ao determinar o risco de cárie de um paciente ¹. A influência do controlo metabólico na experiência de cárie permanece inconclusiva, pois a maioria dos estudos não faz o controlo para todos os outros fatores de risco e determinantes para o seu desenvolvimento ^{11, 28, 31, 37}. Embora os pacientes diabéticos tenham regimes alimentares mais pobres em hidratos de carbono, estão intrinsecamente ligados a outros fatores de risco que podem aumentar o risco de desenvolvimento da cárie dentária, como seja o aumento da frequência de refeições, bem como a diminuição do intervalo entre estas que se traduz num maior aporte de nutrientes que podem influenciar a proliferação de microorganismos na cavidade oral e a manutenção de um baixo pH ^{12, 19}. Este facto é tanto mais importante se for acompanhado de uma deficiente higiene oral ^{35, 38, 40}. Apesar de ser expectável que os doentes diabéticos realizem uma dieta controlada em hidratos de carbono, apenas 5 estudos ^{1, 11, 34-36} fizeram a abordagem dos hábitos dietéticos pelo que quando estes não são referidos, torna-se difícil fazer uma interpretação dos resultados obtidos. Adicionalmente alguns dos estudos incluídos não controlaram para as alterações salivares que podem estar presentes nos pacientes diabéticos.

Os estudos exibem algumas variações entre os grupos relativamente aos hábitos de higiene oral, como a frequência de escovagem, uso de dentífrico fluoretado e frequência de consultas no médico dentista. Dependendo do grau de higiene oral, se é exímio ou precário, esses comportamentos vão ser espelhados num baixo ou elevado índice de placa, e portanto, a existência de diferenças significativas observadas relativamente ao índice de placa entre os grupos é dependente da existência de diferenças significativas relativamente ao

grau de higiene oral, como evidenciado nos estudos ^{11, 16, 22, 33, 34, 38, 40}. Além disso, os autores recrutaram participantes provenientes de regiões específicas, fator esse que limita os resultados pois a prevalência de cárie varia de região para região, devido, entre muitos fatores, ao grau de fluoretação das águas que não é contemplado em nenhum estudo. A presença de iões flúor reduz a perda mineral durante as quedas de pH do biofilme e assim, aumenta a resistência à desmineralização ⁴⁵.

Nos estudos ^{11, 33, 36} em que não se observaram diferenças estatisticamente significativas relativamente à experiência de cárie, os participantes apresentaram hábitos semelhantes de higiene oral. Este facto pode ser explicado porque a maioria dos participantes diabéticos foi recrutada de clínicas especializadas em tratamento de crianças diabéticas e portanto é expectável que haja uma boa prestação de cuidados médicos, bem como a educação para a saúde oral. Este método de seleção traduz-se, de um modo geral, numa amostra mais limitada em número e com valores menos elevados de HbA1c, que constitui uma seleção não aleatória e eventualmente não representativa da população geral diabética. No entanto, também houve estudos ^{1, 26, 28, 37} que recrutaram participantes diabéticos de clínicas especializadas e que, concomitantemente apresentaram pobre controlo metabólico bem como maus hábitos de higiene oral e dietéticos, que se refletiu em elevados valores de experiência de cárie. Para além disso, apenas um ³⁶ estudo utilizou o exame radiográfico como complemento do método visual de diagnóstico de cárie, que pode subestimar os resultados encontrados.

A saliva desempenha um papel fundamental na manutenção da integridade físico-química do esmalte, ao modular a remineralização e desmineralização, e contém ainda um espectro de componentes imunológicos e não imunológicos que eliminam e previnem o crescimento de microorganismos cariogénicos e periodontopatogénicos ⁴⁵. A remineralização é conseguida principalmente devido à disponibilidade de iões cálcio e fosfato e apresenta também um sistema tampão carbonato/bicarbonato que é capaz de resistir às mudanças de pH e neutralizar os ácidos produzidos por microorganismos durante o processo de fermentação ^{14, 45}.

Alguns estudos fizeram a caracterização das análises microbiológicas dos participantes, nomeadamente dos níveis de *Streptococcus mutans* ^{11, 34, 35, 38},

Lactobacillus^{11, 35} e *Candida albicans*^{11, 30, 34, 38}. Os resultados relativamente às contagens de colónias *Candida albicans* permanecem contraditórios na literatura. Os valores mais elevados apresentados pelos pacientes mal controlados relativos à contagem de colónias de *S. mutans* são unânimes entre os estudos, mas apenas conseguem explicar os elevados valores de experiência de cárie num estudo³⁵, uma vez que nos restantes estudos^{11, 34, 38}, estes pacientes não apresentam uma experiência de cárie significativamente mais alta relativamente aos restantes grupos. A ausência de diferenças com significância estatística na experiência de cárie dos participantes desses estudos pode ser consequência da menor ingestão de alimentos ricos em sacarose, uma vez que a cariogenicidade do biofilme não é somente medida pela quantidade de colónias de *S. mutans* mas também pela sua exposição à sacarose⁴⁶. A adesão deste microorganismo à superfície dos dentes é promovida pela sacarose, que também atua como substrato da síntese de polissacarídeos extracelulares (EPS)⁴⁶. Estes polissacarídeos levam a mudanças na organização da matriz tridimensional, principalmente pelo aumento da sua porosidade^{47, 48}. Por sua vez, estas mudanças estruturais favorecem a difusão dos ácidos através do biofilme, levando a uma queda de pH e desmineralização do esmalte⁴⁹.

Tanto o *S. mutans* como *Lactobacillus* fazem parte dos colonizadores da cavidade oral e possuem a capacidade de metabolizar vários hidratos de carbono em ácidos orgânicos, que levam à destruição da superfície dos dentes⁴⁶. Todavia, a bactéria *S. mutans* foi a mais estudada por possuir características como capacidade acidúrica, acidogénica e produção de polissacarídeos extracelulares que a tornam o principal fator etiológico responsável pelo início da cárie, ao contrário do *Lactobacillus* que possui um papel mais importante na sua progressão^{10, 50}.

Relativamente ao pH, este foi medido tanto na saliva estimulada como na não estimulada. Os baixos valores de pH obtidos nos participantes diabéticos¹⁵, em particular não controlados^{1, 16}, no que concerne à saliva não estimulada são unânimes entre os estudos, que pode ser resultado da alteração da composição e da diminuição da taxa de fluxo de saliva não estimulada, consequência da neuropatia periférica^{1, 51}.

Os resultados obtidos entre os estudos^{1, 15, 16, 35, 39} relativamente ao pH da saliva estimulada sofrem variações, que poderão ser explicados pela

capacidade tampão da saliva, contudo só é possível verificar esta associação num estudo ¹, visto que os restantes não abordam a capacidade tampão. Porém, apenas um dos estudos ³⁵ mediu efetivamente os níveis de pH na placa dentária, podendo refletir de forma mais fidedigna a interface saliva/dente, apesar de haver uma necessidade de controlo dos níveis de placa bacteriana que também influenciam o pH.

Em repouso, os níveis de bicarbonato salivar são residuais mas à medida que o fluxo de saliva estimulada das glândulas major aumenta, pelo estímulo dos ácidos, estes valores aumentam marcadamente e extrapolam os valores do plasma, o que se traduz no aumento da capacidade tampão ¹⁴. Com efeito, a variação da capacidade tampão não tem dependência direta do controlo metabólico mas sim da taxa de fluxo de saliva estimulada, sendo esta relação diretamente proporcional corroborada pelos resultados ¹⁴.

A inervação das glândulas salivares é feita pelas fibras nervosas do sistema nervoso autónomo simpático e parassimpático e pode ser seriamente comprometida pelo precário controlo da diabetes ^{1,9}. A hiperglicemia prolongada causa distúrbios nas cascatas metabólicas que, por sua vez, irão lesar os microvasos e os próprios tecidos neurais, induzem reações pró-inflamatórias e isquemia/reperfusão ⁹. Todas estas reações aceleram a deterioração dos nervos somáticos sensoriais e motores bem como os nervos autónomos, que poderão desempenhar um papel na perturbação do fluxo salivar ⁹. A duração da diabetes e os níveis de hemoglobina glicada têm sido amplamente associados a uma alta incidência de neuropatia periférica que é a mais comum e intratável complicação da diabetes ⁹. Os estudos de Carneiro et al. ²⁶, Saes Busato et al. ²⁸ e Pachonski et al. ³⁹ mostraram uma diminuição dos valores da taxa de fluxo nos indivíduos mal controlados, que são explicados pela influência do controlo metabólico e se refletem nos altos valores de cárie desses indivíduos. Em contrapartida, nos restantes estudos ^{1, 30, 34}, as diferenças não foram significativas entre os grupos, uma vez que as alterações microvasculares e epiteliais, decorrentes da duração da diabetes e da idade dos participantes podem não ter sido suficientes para conseguir alterar extensivamente a reação das glândulas salivares aos estímulos ⁵². No entanto, é preciso ter em linha de conta que se esses doentes se mantiverem sempre mal controlados à medida que crescem, os nervos vão ficar cada vez mais lesados e as repercussões vão começar a fazer-se sentir.

Em virtude da desidratação que os diabéticos podem apresentar devido à poliúria e consequente diminuição do fluxo de saliva estimulada, os autores deveriam realizar mais que uma colheita para minimizar essa interferência, ao invés da colheita única, que pode refletir a desidratação do paciente e não o valor real do fluxo salivar^{18, 45}. Para além disso, a taxa de fluxo salivar não estimulado varia de acordo com o ritmo circadiano, registrando a máxima amplitude durante o fim da tarde e os seus valores mínimos durante a noite, sendo por isso importante especificar a hora do dia em que se fazem as colheitas de saliva^{14, 45}. Uma vez que grande parte dos estudos não fez referência à hora de colheita de saliva e à prévia ingestão de alimentos ou bebidas, é plausível que haja variação dos valores entre os vários estudos relativamente a este parâmetro. Além do mais, a heterogeneidade verificada nos estudos no que diz respeito aos limites de valores que representam as categorias de controlo metabólico, dificulta a interpretação dos resultados obtidos.

Por conseguinte, as repercussões do controlo metabólico no desenvolvimento da cárie poderão ser melhor avaliadas em estudos longitudinais, dado que os estudos selecionados, sendo casos controlo e transversais, não registam as flutuações da HbA1c ao longo do tempo. Nessa perspetiva, foi conduzido um estudo longitudinal por Twetman et al.⁵³ que reflete sobretudo a importância dos fatores comportamentais no sentido de que um maior cuidado com a saúde oral é uma parcela importante da consciencialização sobre a saúde geral, onde estão incluídos dieta, higiene oral e compromisso com o tratamento da diabetes.

A acumulação de placa bacteriana com a consequente maturação e aumento de atividade metabólica bem como de cálculo são os fatores patogénicos mais importantes das periodontopatias, pois facilitam a aglomeração de biofilme dentário e causam inflamação e sangramento gengival^{7, 19}. O índice de cálculo mostrou-se com uma tendência crescente nos pacientes diabéticos^{16, 31, 34}, apesar de apenas um estudo¹⁶ ter encontrado diferenças estatisticamente significativas, que pode ser explicado pelo aumento da concentração de cálcio salivar, da glândula parótida e submandibular, bem como de proteínas salivares^{31, 51, 54}.

A gengivite é uma inflamação reversível que afeta o epitélio e tecido conjuntivo gengival, enquanto a periodontite afeta os tecidos de suporte dos

dentes com progressiva perda de aderência e destruição óssea ^{7, 8}. Ambas as condições são desencadeadas pela presença de microrganismos periodontais patogénicos que causam a doença, mas a resposta do hospedeiro à infeção é crítica para a progressão da doença ⁷. À luz do conhecimento atual, é sabido que a acumulação de placa bacteriana não constitui, por si só, um fator de risco para a doença periodontal nos diabéticos, uma vez que estes pacientes apresentam inflamação crónica de baixo grau, que predispõe uma resposta inflamatória mais precoce e mais severa ^{8, 19}.

Os autores constataram que os indivíduos diabéticos apresentaram significativamente maior grau de gengivite do que os saudáveis que aumenta com a idade, indo de encontro ao que é descrito na literatura ^{8, 19}. No entanto, no que ao controlo metabólico diz respeito, existem estudos que não observam diferenças entre os mal controlados e os restantes grupos e estudos que observam. Esta disparidade pode ser justificada, em parte pelos respetivos índices de placa, mas também pelo controlo metabólico ³⁷.

Efetivamente, o excesso de glucose permanente no sangue, ao entrar na cavidade oral através da saliva e do fluído gengival crevicular, embebe o biofilme e promove o crescimento de bactérias cariogénicas e periodontogénicas, que sobrecarregam a defesa do hospedeiro contra o biofilme dentário e aumentam a inflamação ^{19, 20}. Merchant et al. ²⁴ corroborou este facto ao mostrar que um baixo valor de HbA1c está associado a um maior o crescimento de microorganismos do complexo amarelo de Socransky, que são característicos de um periodonto saudável e não de doença periodontal.

Um controlo inadequado prolongado no tempo irá ter desencadear várias reações químicas, pela glucotoxicidade que induz nas células ⁸. Esta glucotoxicidade vai estimular a formação de produtos finais de glicação avançada, que induzem à libertação de mediadores pró-inflamatórios, responsáveis pela degradação dos tecidos conjuntivos e do osso ^{8, 19}. A interação dos AGE com os macrófagos vai estimular a libertação de citocinas, metaloproteinases da matriz, alteração do metabolismo do colagénio e danos microvasculares que também irão provocar danos ao tecido conjuntivo e prejudicar a capacidade de cicatrização ^{7, 19, 20}.

Com efeito, é expectável que os indivíduos diabéticos não controlados tenham maior índice de hemorragia pós-sondagem, profundidade de bolsas

periodontais e perda de aderência, contudo, no presente estudo esses parâmetros foram pouco estudados e apenas um autor ²² verificou esta associação, que pode ser consequência da elevada duração da doença apresentada por esses participantes ^{7, 8, 20}. Nos restantes estudos ^{16, 28, 31, 32}, o tempo de duração da diabetes bem como a idade dos participantes podem não ter sido suficientes para causar dano significativo ao periodonto.

Por outro lado, os processos inflamatórios podem desencadear resistência à insulina ¹⁹. Os lipopolissacarídeos periopatogénicos produzidos pelas bactérias gram-negativas são capazes de induzir a produção do fator de necrose tumoral alfa por monócitos e macrófagos ¹⁹. Estas citocinas podem interferir no metabolismo lipídico, reduzir a captação de glucose pelas células e causar resistência à insulina ¹⁹. O periodonto inflamado é altamente vascularizado e por isso, também contribui para dificultar o controlo metabólico pois representa uma oportunidade para os microorganismos periodontopatogénicos obterem acesso à circulação sistémica e induzirem bacteriemia e um estado inflamatório sistémico elevado ¹⁹. Deste modo, a periodontite pode dificultar o controlo glicémico e por sua vez, este estimula a doença periodontal, tornando-se num ciclo que agrava ambas as condições ^{7, 8, 19, 20}, como é evidenciado por Aral et al. ³².

A medição da hemoglobina glicada e da doença periodontal representam diferentes períodos da vida de um indivíduo, fator esse que é apontado como uma limitação aos estudos, uma vez que a HbA1c representa um período de 3 meses, enquanto a doença periodontal mede o impacto cumulativo da destruição periodontal durante toda a vida ²². Por conseguinte, é necessária mais evidência científica que avalie, a longo prazo, a progressão da doença periodontal e se esta se deve apenas ao avançar da idade ou também ao efeito cumulativo dos diferentes fatores de risco.

CONCLUSÃO

A hiperglicemia prolongada no tempo produz alterações em várias vias metabólicas, que se refletem em alterações ao nível da cavidade oral, nomeadamente nas glândulas salivares e na composição da saliva, no periodonto e no sistema imunitário. Em virtude dessas complicações deletérias, a abordagem médico-dentária será distinta, com principal foco nas crianças e adolescentes mal controlados. Estes indivíduos requerem visitas mais frequentes ao médico dentista e uma abordagem mais prudente devido à sua dificuldade de cicatrização, elevado risco de desenvolver doença periodontal bem como alta suscetibilidade a infeções que poderão justificar uma terapia suplementar com antibióticos perante procedimentos mais invasivos. A consciencialização de todos os fatores de risco para a cárie dentária não pode ser subestimada e é necessário incluir os pacientes em programas de prevenção, tendo em conta o seu perfil de risco.

Por conseguinte, o médico dentista tem o potencial e a responsabilidade de exercer um papel ativo na prevenção e promoção de saúde oral e elucidar de forma pedagógica, quer as crianças e adolescentes, quer os pais, a estreita relação bidirecional entre o controlo metabólico e as potenciais repercussões na saúde oral que poderão vir a refletir-se na saúde geral e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pappa E, Vastardis H, Rahiotis C. Chair-side saliva diagnostic tests: An evaluation tool for xerostomia and caries risk assessment in children with type 1 diabetes. *Journal of Dentistry*. 2020;93.
2. Organization WH. Classification of Diabetes Mellitus. Geneva 2019. p. 40.
3. Saes Busato IM, Bittencourt MS, Machado MÂN, Grégio AMT, Azevedo-Alanis LR. Association between metabolic control and oral health in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. 2010;109(3):e51-e6.
4. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes -2019. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*. 2019;42:204.
5. Patterson CC, Karuranga S, Salpea P, Saeedi P, Dahlquist G, Soltesz G, et al. Worldwide estimates of incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes research and clinical practice*. 2019;157:107842.
6. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, Craig ME, Hofer SE, Pillay K, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. 2018;19(S27):105-14.
7. Daković D, Mileusnić I, Hajduković Z, Čakić S, Hadži-Mihajlović M. Gingivitis and periodontitis in children and adolescents suffering from type 1 diabetes mellitus. *Vojnosanitetski preglod*. 2015;72(3):265-73.
8. Duda-Sobczak A, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Wyganowska-Swiatkowska M. Type 1 Diabetes and Periodontal Health. *Clin Ther*. 2018;40(6):823-7.
9. Yagihashi S, Mizukami H, Sugimoto K. Mechanism of diabetic neuropathy: Where are we now and where to go? *Journal of Diabetes Investigation*. 2010;2:18-32.
10. Siudikiene J, Machiulskiene V, Nyvad B, Tenovuo J, Nedzelskiene I. Dental caries and salivary status in children with type 1 diabetes mellitus, related to the metabolic control of the disease. *European journal of oral sciences*. 2006;114(1):8-14.
11. El-Tekeya M, El Tantawi M, Fetouh H, Mowafy E, Abo Khedr N. Caries risk indicators in children with type 1 diabetes mellitus in relation to metabolic control. *Pediatric dentistry*. 2012;34(7):510-6.
12. Sampaio N, Mello S, Alves C. Dental caries-associated risk factors and type 1 diabetes mellitus. *Pediatric endocrinology, diabetes, and metabolism*. 2011;17(3):152-7.
13. Ferizi L, Dragidella F, Spahiu L, Begzati A, Kotori V. The Influence of Type 1 Diabetes Mellitus on Dental Caries and Salivary Composition. *International Journal of Dentistry*. 2018.
14. Dawes C, Pedersen AM, Villa A, Ekström J, Proctor GB, Vissink A, et al. The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Archives of oral biology*. 2015;60(6):863-74.
15. Basir L, Aminzade M, Javid AZ, Khanemasiedi M, Rezaeifar K. Oral health and characteristics of saliva in diabetic and healthy children. *Australasian Medical Journal*. 2017;10(10):884-9.
16. Coelho A, Carneiro AS, Pereira VF, Paula AP, Macedo AP, Carrilho EVP. Oral Health of Portuguese Children with Type 1 Diabetes: A Multiparametric Evaluation. *The Journal of clinical pediatric dentistry*. 2018;42(3):231-5.
17. Mata AD, Marques D, Rocha S, Francisco H, Santos C, Mesquita MF, et al. Effects of diabetes mellitus on salivary secretion and its composition in the human. *Molecular and cellular biochemistry*. 2004;261(1-2):137-42.
18. Alves C, Menezes R, Brandao M. Salivary flow and dental caries in Brazilian youth with type 1 diabetes mellitus. *Indian journal of dental research : official publication of Indian Society for Dental Research*. 2012;23(6):758-62.
19. Novotna M, Podzimek S, Broukal Z, Lencova E, Duskova J. Periodontal Diseases and Dental Caries in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *Mediators of inflammation*. 2015;2015:379626.
20. Sun K-T, Chen S-C, Lin C-L, Hsu J-T, Chen IA, Wu IT, et al. The association between Type 1 diabetes mellitus and periodontal diseases. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2019;118(6):1047-54.
21. Syrjälä AM, Niskanen MC, Ylöstalo P, Knuuttila ML. Metabolic control as a modifier of the association between salivary factors and dental caries among diabetic patients. *Caries research*. 2003;37(2):142-7.

22. Al-Khabbaz AK, Al-Shammari KF, Hasan A, Abdul-Rasoul M. Periodontal Health of Children with Type 1 Diabetes Mellitus in Kuwait: A Case-Control Study. *Medical Principles and Practice*. 2013;22(2):144-9.
23. Mohamed K, Yates J, Roberts A. Diabetes mellitus: considerations for the dental practitioner. *Dent Update*. 2014;41(2):144-6, 9-50, 53-4.
24. Merchant AT, Nahhas GJ, Wadwa RP, Zhang J, Tang Y, Johnson LR, et al. Periodontal microorganisms and cardiovascular risk markers in youth with type 1 diabetes and without diabetes. *Journal of periodontology*. 2016;87(4):376-84.
25. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. 2021;372:n71.
26. Carneiro VL, Fraiz FC, Ferreira FdM, Pintarelli TP, Borges Oliveira AC, da Silva Boguszewski MC. The influence of glycemic control on the oral health of children and adolescents with diabetes mellitus type 1. *Archives of Endocrinology Metabolism*. 2015;59(6):535-40.
27. de Oliveira LR, Martins C, Fidalgo TK, Freitas-Fernandes LB, de Oliveira Torres R, Soares AL, et al. Salivary Metabolite Fingerprint of Type 1 Diabetes in Young Children. *Journal of proteome research*. 2016;15(8):2491-9.
28. Saes Busato IM, Bittencourt MS, Naval Machado MA, Trindade Gregio AM, Azevedo-Alanis LR. Association between metabolic control and oral health in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology*. 2010;109(3):E51-E6.
29. Elheeny AAH. Oral health status and impact on the oral health-related quality of life of Egyptian children and early adolescents with type-1 diabetes: a case-control study. *Clinical oral investigations*. 2020.
30. Costa AL, Silva BMA, Soares R, Mota D, Alves V, Mirante A, et al. Type 1 diabetes in children is not a predisposing factor for oral yeast colonization. *Medical Mycology*. 2017;55(4):358-67.
31. Sadeghi R, Taleghani F, Mohammadi S, Zohri Z. The Effect of Diabetes Mellitus Type I on Periodontal and Dental Status. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2017;11(7):Zc14-zc7.
32. Aral CA, Nalbantoğlu Ö, Nur BG, Altunsoy M, Aral K. Metabolic control and periodontal treatment decreases elevated oxidative stress in the early phases of type 1 diabetes onset. *Archives of oral biology*. 2017;82:115-20.
33. Iscan TA, Ozsin-Ozler C, Ileri-Keceli T, Guciz-Dogan B, Alikasifoglu A, Uzamis-Tekcicek M. Oral health and halitosis among type 1 diabetic and healthy children. *Journal of Breath Research*. 2020;14(3).
34. Babatzia A, Papaioannou W, Stavropoulou A, Pandis N, Kanaka-Gantenbein C, Papagiannoulis L, et al. Clinical and microbial oral health status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *International dental journal*. 2020;70(2):136-44.
35. Lai S, Cagetti MG, Cocco F, Cossellu D, Meloni G, Campus G, et al. Evaluation of the difference in caries experience in diabetic and non-diabetic children-A case control study. *PloS one*. 2017;12(11).
36. Tagelsir A, Cauwels R, van Aken S, Vanobbergen J, Martens LC. Dental caries and dental care level (restorative index) in children with diabetes mellitus type 1. *International journal of paediatric dentistry*. 2011;21(1):13-22.
37. Vidya K, Shetty P, Anandakrishna L. Oral health and glycosylated hemoglobin among type 1 diabetes children in South India. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2018;36(1):38-42.
38. Gómez-Díaz RA, Ramírez-Soriano E, Tanus Hajj J, Bautista Cruz E, Jiménez Galicia C, Villasis-Keever MA, et al. Association between carotid intima-media thickness, buccodental status, and glycemic control in pediatric type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*. 2012;13(7):552-8.
39. Pachonski M, Jaros-Chobot P, Koczor-Rozmus A, Lanowy P, Mocny-Pachonska K, Hupsch-Marzec H. EVALUATION OF SELECT SALIVA PARAMETERS IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS. *Acta Medica Mediterranea*. 2019;35(6):3481-7.
40. Elheeny AAH. Oral health status and impact on the oral health-related quality of life of Egyptian children and early adolescents with type-1 diabetes: a case-control study. *Clinical oral investigations*. 2020;24(11):4033-42.
41. World Health O. Oral health surveys : basic methods. 4th ed ed. Geneva: World Health Organization; 1997.

42. Vidya K, Shetty P, Anandakrishna L. Oral health and glycosylated hemoglobin among type 1 diabetes children in South India. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2018;36(1):38-42.
43. Silness J, Loe H. PERIODONTAL DISEASE IN PREGNANCY. II. CORRELATION BETWEEN ORAL HYGIENE AND PERIODONTAL CONDITON. *Acta odontologica Scandinavica*. 1964;22:121-35.
44. Loe H. The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *Journal of periodontology*. 1967;38(6):Suppl:610-6.
45. de Almeida Pdel V, Grégio AM, Machado MA, de Lima AA, Azevedo LR. Saliva composition and functions: a comprehensive review. *The journal of contemporary dental practice*. 2008;9(3):72-80.
46. Decker EM, Klein C, Schwindt D, von Ohle C. Metabolic activity of *Streptococcus mutans* biofilms and gene expression during exposure to xylitol and sucrose. *International journal of oral science*. 2014;6(4):195-204.
47. Bowen WH, Koo H. Biology of *Streptococcus mutans*-derived glucosyltransferases: role in extracellular matrix formation of cariogenic biofilms. *Caries research*. 2011;45(1):69-86.
48. Koo H, Falsetta ML, Klein MI. The exopolysaccharide matrix: a virulence determinant of cariogenic biofilm. *J Dent Res*. 2013;92(12):1065-73.
49. Cury JA, Rebelo MA, Del Bel Cury AA, Derbyshire MT, Tabchoury CP. Biochemical composition and cariogenicity of dental plaque formed in the presence of sucrose or glucose and fructose. *Caries research*. 2000;34(6):491-7.
50. Lapirottanakul J, Nomura R, Okawa R, Morimoto S, Tantivitayakul P, Maudcheingka T, et al. Oral Lactobacilli Related to Caries Status of Children with Primary Dentition. *Caries research*. 2020;54(2):194-204.
51. Moreira AR, Passos IA, Sampaio FC, Soares MS, Oliveira RJ. Flow rate, pH and calcium concentration of saliva of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas*. 2009;42(8):707-11.
52. von Bültzingslöwen I, Sollecito TP, Fox PC, Daniels T, Jonsson R, Lockhart PB, et al. Salivary dysfunction associated with systemic diseases: systematic review and clinical management recommendations. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2007;103 Suppl:S57.e1-15.
53. Twetman S, Petersson GH, Bratthall D. Caries risk assessment as a predictor of metabolic control in young Type 1 diabetics. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2005;22(3):312-5.
54. Orbak R, Simsek S, Orbak Z, Kavrut F, Colak M. The influence of type-1 diabetes mellitus on dentition and oral health in children and adolescents. *Yonsei medical journal*. 2008;49(3):357-65.

ANEXOS

U.PORTO



FACULDADE DE
MEDICINA DENTÁRIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

DECLARAÇÃO

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Monografia/ Relatório de Estágio

Identificação do autor

Nome Completo Carla Patrícia Peixoto Babo

Nº de Identificação Civil 15347138 Nº de Estudante 201603568

Email Institucional up201603568@edu.fmd.up.pt

Email Alternativo patricia.babo@sapo.pt Tlf/Tlm 916108855

Faculdade/Instituto Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Identificação da Publicação

Dissertação de Mestrado Integrado (Monografia) ☒

Relatório de Estágio ☐

Título Completo

“Impacto da Diabetes Mellitus Tipo 1 e do controlo glicémico nas condições orais de crianças e adolescentes: Uma revisão sistemática / Impact of diabetes mellitus Type I and glycemic control on oral conditions in children and adolescents: A systematic review”

Orientador

Maria de Lurdes Ferreira de Lobo Pereira

Palavras-Chave

Diabetes Mellitus Tipo 1, Hemoglobina Glicada, Controlo Metabólico, Experiência de Cárie, Doença Periodontal, Condições Salivares, Saúde Oral

Autorizo a disponibilização imediata do texto integral no Repositório da U.Porto:

Não Autorizo a disponibilização imediata do texto integral no Repositório da U.Porto: X

Autorizo a disponibilização do texto integral no Repositório da U.Porto, com período de embargo, no prazo de:

6 Meses: ; 12 Meses: ; 18 Meses: ; 24 Meses: ; 36 Meses: X;
120 Meses:

Justificação para a não autorização imediata Publicação dos Resultados

Data 20/05/2021

Assinatura Carla Patrícia Páxos Bebo

DECLARAÇÃO

Monografia/ Relatório de Estágio

Declaro que o presente trabalho, no âmbito da Monografia/Relatório de Estágio, integrado no MIMD, da FMDUP, é da minha autoria e todas as fontes foram devidamente referenciadas.

Porto, 20/05/2021

A Estudante

Carla Patrícia Peixoto Babo

Carla Patrícia Peixoto Babo

**PARECER DA ORIENTADORA****Para entrega definitiva do trabalho apresentado**

Informo que o Trabalho de Monografia desenvolvido pela Estudante Carla Patrícia Peixoto Babo, com o título: "Impacto da Diabetes Mellitus Tipo 1 e do controlo glicémico nas condições orais de crianças e adolescentes: Uma revisão sistemática / Impact of Diabetes Mellitus Type I and glycemic control on oral conditions in children and adolescents: A systematic review" está de acordo com as regras estipuladas na FMDUP, foi por mim conferido e encontra-se em condições de ser apresentado em provas públicas.

Porto, 20/05/2021

A Orientadora

Maria de Lurdes Ferreira de Lobo Pereira

