

DIABETES EM ODONTOPEDIATRIA

Ana Isabel Avelar Pereira

Orientadora: Mestre Ana Paula Mendes Alves Peixoto Norton

Trabalho de Monografia de Investigação ou Relatório de Actividade Clínica, sendo este uma Revisão Bibliográfica, realizado para finalização do Mestrado Integrado em Medicina Dentária.

Agradecimentos

Aos meus pais, Helena e Joaquim, pelo constante apoio e pelas suas palavras de encorajamento.

Ao meu namorado João, pela confiança, força, disponibilidade, ajuda e compreensão que sempre demonstrou.

À minha orientadora, Mestre Ana Norton, pela confiança e motivação que sempre me transmitiu, pela sua constante disponibilidade e transmissão de sábios conhecimentos. Sem ela este trabalho não teria o mesmo valor.

À Mestre Viviana Macho, por prontamente se ter mostrado disponível para ajudar caso a minha orientadora não o pudesse fazer, e por ter acompanhado de perto todo o processo com palavras de encorajamento.

À Joana, pela amizade e ajuda disponibilizada.

À Cristina, minha binómia, sem ela este curso não seria a mesma coisa. Obrigada por tudo.

Aos professores que me transmitiram parte dos seus saberes e conhecimentos ao longo do curso.

Aos meus amigos, sem eles nada fazia sentido.

Resumo

Introdução: A diabetes mellitus é uma doença metabólica caracterizada pela deficiência na acção e/ou secreção da insulina, com aumento dos níveis de glicose em circulação resultando num quadro de hiperglicemia. Devido ao crescente epidémico da obesidade, a diabetes tipo 2 passou a ser uma patologia presente também nas crianças com diversas implicações na saúde geral e oral dos pacientes portadores desta doença. **Objectivo:** Estudar a diabetes nas crianças, sobretudo a diabetes tipo 2, os cuidados no tratamento e meios de prevenção. **Material e Métodos:** Pesquisa efectuada na Pubmed, com as palavras-chave “Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus type 2, Child, Infant of diabetic mothers, Oral Health, Dental, Dentistry” nos últimos 10 anos, documentação da Direcção-Geral da Saúde e livros da especialidade. **Desenvolvimento:** A diabetes mellitus é uma doença metabólica com consequências em diversos sistemas de órgãos, tendo como principal característica deficiência na síntese de insulina pelas células β pancreáticas. Existem diversos tipos de diabetes mellitus, sendo os mais frequentes os tipos 1 e tipo 2. A incidência e prevalência da diabetes tipo 2 nas crianças aumentaram sobretudo devido à obesidade, podendo ser influenciado ainda pela etnia, história familiar, desenvolvimento *in utero* e factores maternos. No âmbito da medicina dentária a principal complicação é o aparecimento ou agravamento da doença periodontal, no entanto, xerostomia e alterações salivares, processos infecciosos, cáries, alterações do paladar e síndrome da boca ardente poderão ser complicações também apresentadas por estes pacientes. São necessários programas de promoção de um estilo de vida saudável para diminuir o número de casos de diabetes. **Conclusão:** O médico dentista tem um importante papel na detecção precoce de sinais e sintomas sugestivos da diabetes e na integração de uma equipa multidisciplinar para evitar o aumento desta patologia. Mais estudos que relacionem a saúde oral com a diabetes tipo 2 são necessários.

Palavras-chave

Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus tipo 2, Criança, Filhos de mães diabéticas, Saúde Oral, Dentário, Dentisteria.

Abstract

Introduction: Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by impaired action and/or secretion of insulin, with increased levels of serum glucose resulting in hyperglycemia. Due to the obesity's epidemic growth, type 2 diabetes has become a condition also present in children with several implications in general and oral health.

Objective: To study diabetes in children, especially type 2 diabetes, treatment care and prevention methods.

Methods: Research in Pubmed, using the keywords "Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus type 2, Child, Infant of diabetic mothers, Oral Health, Dental, Dentistry" in the last 10 years, documentation of the Direção-Geral da Saúde and speciality books.

Development: Diabetes mellitus is a metabolic disease with consequences in many organ systems and the main characteristic is the deficiency in the synthesis of insulin from pancreatic β cells. There are several types of diabetes mellitus and the most frequent are type 1 and type 2. The incidence and prevalence of type 2 diabetes in children increased mainly due to obesity and it may still be influenced by ethnicity, family history, *in utero* development and maternal factors. In the context of dentistry, the main complication is the emergence or worsening of periodontal disease, however, xerostomia and salivary changes, infections, caries, changes in taste and burning mouth syndrome can also be present in these patients. Programs to promote a healthy lifestyle are needed to reduce the number of cases of diabetes. **Conclusion:** The dentist has an important role in detecting early signs and symptoms of diabetes and be part of a multidisciplinary team to prevent the increase of this pathology. More studies that reveal the full-extent of the relation between oral health and type 2 diabetes are needed.

Key words

Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus type 2, Child, Infant of diabetic mothers, Oral Health, Dental, Dentistry.

Índice

1. Introdução.....	1
2. Material e Métodos	3
3. Desenvolvimento	3
3.1 Diabetes mellitus	3
3.2 Tipos de Diabetes mellitus	5
3.3 Diabetes mellitus tipo 2 nas crianças	6
3.4 Desenvolvimento da diabetes tipo 2 <i>in utero</i>	10
3.5 Relação entre o aparecimento da doença e factores maternos	11
3.6 Complicações no âmbito da Medicina Dentária	11
3.6.1 Gingivite e Periodontite	12
3.6.2 Disfunção das glândulas salivares e Xerostomia.....	15
3.6.3 Candidíase	17
3.6.4 Hipoplasia do esmalte	17
3.6.5 Outras patologias.....	19
3.7 Modo de actuação perante pacientes diabéticos	20
3.8 Prevenção da diabetes mellitus tipo 2.....	21
4. Conclusão.....	23
5. Referências.....	25

1. Introdução

A diabetes mellitus é uma doença metabólica caracterizada por uma deficiência na acção ou secreção da insulina, ou a combinação de ambas, cuja consequência directa é o aparecimento de hiperglicemia, ou seja, o nível de glicose circulante apresenta valores aumentados. Como o principal problema endócrino é a parcial ou total deficiência de insulina poderão resultar diversas alterações profundas no metabolismo de carboidratos, proteínas e lípidos. (1,2)

Tendo por base a fisiopatologia da diabetes mellitus, esta pode ser classificada em diversos tipos diferentes. Assim, podemos destacar a diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2, diabetes mellitus gestacional, diabetes mellitus monogénico, doenças do pâncreas exócrino, endocrinopatias, diabetes mellitus induzida por medicação ou químicos, doenças infecciosas, diabetes mellitus associada a outros síndromes genéticos e formas pouco comuns de diabetes mellitus imunomediada. (1)

Numa abordagem histórica, a diabetes mellitus era inicialmente classificada como diabetes de início juvenil ou como diabetes de início na idade adulta. A primeira surgia na maioria das vezes devido à destruição auto-imune das células β pancreáticas, levando a uma deficiência absoluta de insulina. Esta classificação devia-se às diferenças distintas na idade usual de surgimento dessas duas condições patológicas. (3,4)

Actualmente, a diabetes em crianças e adolescentes é vista como um distúrbio complexo, com heterogeneidade na sua patogénese, apresentação clínica e evolução clínica. Como tal, o surgimento frequente de novos casos de diabetes tipo 1 após a puberdade e um aumento muito significativo da diabetes tipo 2 em idades muito precoces, fazem com que os termos iniciais se tenham tornado inapropriados. (4,5)

Abordando em particular a questão da diabetes mellitus tipo 2 é imperativo realçar o factor de risco de maior destaque da referida patologia – a obesidade. (3)

A obesidade infantil tem atingido proporções epidémicas e está presente em todo o mundo. A prevalência de obesidade infantil aumentou mais do dobro nas últimas duas décadas, em muitas regiões do mundo. (6) Esta epidemia de obesidade infantil está associada a um número crescente de crianças e adolescentes com diabetes tipo 2, originalmente relatado predominantemente em grupos étnicos como os Índios Americanos e Canadianos, os Afro-Americanos, os dos Ilhéus do Pacífico, os

Hispanicos, os Japoneses e os Índios Asiáticos, os quais apresentam um alto risco para esta doença. (7)

Para além da obesidade e da etnia, existem outros factores de risco para o desenvolvimento da diabetes tipo 2 incluindo idade, sexo, estilo de vida sedentário, história familiar e influência pré-natal. (3)

Um diagnóstico precoce é imprescindível para identificar factores de comorbilidade como a hipertensão e a dislipidemia, e, assim, iniciar o tratamento da diabetes. É importante referir também que a diabetes é uma das principais causas de nefropatia, retinopatia, neuropatia, doenças coronárias e doença vascular nas crianças. Deste modo, a instituição de um tratamento precoce aumenta a probabilidade de atrasar e reverter a progressão da falência das células β pancreáticas. (3,4)

No que diz respeito à saúde oral, a diabetes mellitus tem inúmeras implicações e consequências. Esta patologia é importante no surgimento de gengivite e periodontite, xerostomia e disfunção das glândulas salivares, aumento da susceptibilidade a infecções bacterianas, virais e fúngicas, cáries, abscessos periapicais, perda de dentes, capacidade de usar próteses dentárias diminuída, alterações do paladar, glossodínea, líquen plano e síndrome da boca ardente. (8,9,10)

O factor mais importante no tratamento dos pacientes diabéticos é o controlo glicémico. Pacientes bem controlados não exigem alterações significativas na sua abordagem. No entanto, estes pacientes precisam de ser mais cuidadosos com a sua saúde oral pois possuem factores de risco superiores aos dos pacientes sem a referida patologia. (11)

De modo a prevenir a obesidade e, conseqüentemente, diminuir a quantidade de novos casos de diabetes tipo 2, é necessário que se efectuem alterações nos hábitos alimentares e se faça a promoção da actividade física, tendo em vista um estilo de vida mais saudável. (3)

O objectivo deste trabalho é alertar para o tipo de abordagem que é necessário implementar relativamente ao tratamento das crianças com diabetes. Neste trabalho a incidência será maior no que diz respeito à diabetes tipo 2, pois é esta a patologia que tem tido um maior aumento nos últimos anos com a conseqüente necessidade de adaptação e procura de conhecimento por parte dos profissionais de saúde. Os cuidados a ter no tratamento médico-dentário das crianças com esta condição

patológica bem como os meios de prevenção da mesma foram alvo de estudo e vão ser apresentados e explicados.

2. Material e Métodos

No âmbito do tema “Diabetes em Odontopediatria” foi efectuada uma pesquisa na base Pubmed com as palavras-chave ” Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus type 2, Child, Infant of diabetic mothers, Oral Health, Dental, Dentistry”. Dos artigos encontrados e disponíveis foram excluídos todos os que tivessem data de publicação com mais de dez anos e alguns artigos foram excluídos após leitura dos resumos dos mesmos por não terem interesse relevante para o trabalho em questão. Foram ainda incluídos uma Circular Normativa: Actualização dos Critérios de Classificação e Diagnóstico da Diabetes Mellitus, e o Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes, ambos da Direcção-Geral da Saúde e os livros “Harrison’s Principles of Internal Medicine”, “Harper’s Biochemistry”, “Odontopediatria: Fundamentos para a prática clínica”, “Colecção Artmed de Atlas coloridos de Odontologia. Odontopediatria” e “Atlas of diseases of the oral mucosa” por revelarem conteúdo necessário ao enriquecimento do trabalho.

3. Desenvolvimento

3.1 Diabetes mellitus

A diabetes mellitus engloba um grupo de desordens metabólicas que partilham o facto de provocarem um fenótipo de hiperglicemia. Existem vários tipos distintos de diabetes mellitus resultantes de uma complexa interacção entre factores genéticos e ambientais. Em função da etiologia da diabetes mellitus, os factores que contribuem para reduzir a hiperglicemia incluem a secreção de insulina e a diminuição da utilização e produção de glicose. A desregulação metabólica associada à diabetes mellitus causa alterações fisiopatológicas secundárias em diversos sistemas de órgãos como mostra a **Figura 1.. (12)**

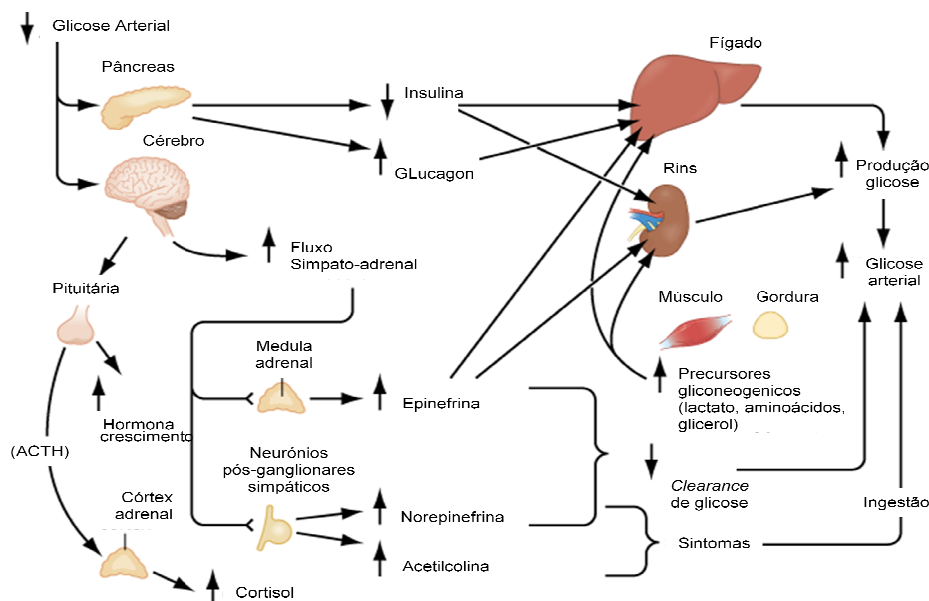


Figura 1. Metabolização da glicose e regulação da glicemia. (adaptado de (12))

A principal característica endócrina desta patologia é a deficiência parcial ou total da síntese de insulina pelas células β pancreáticas a qual origina modificações no metabolismo de carboidratos, proteínas e lípidos. Os principais sintomas do déficit de insulina são a poliúria, a polidipsia e a perda de peso apesar do aporte calórico adequado. Na **Figura 2** estão esquematizadas as consequências resultantes do déficit de produção de insulina. (2,12)

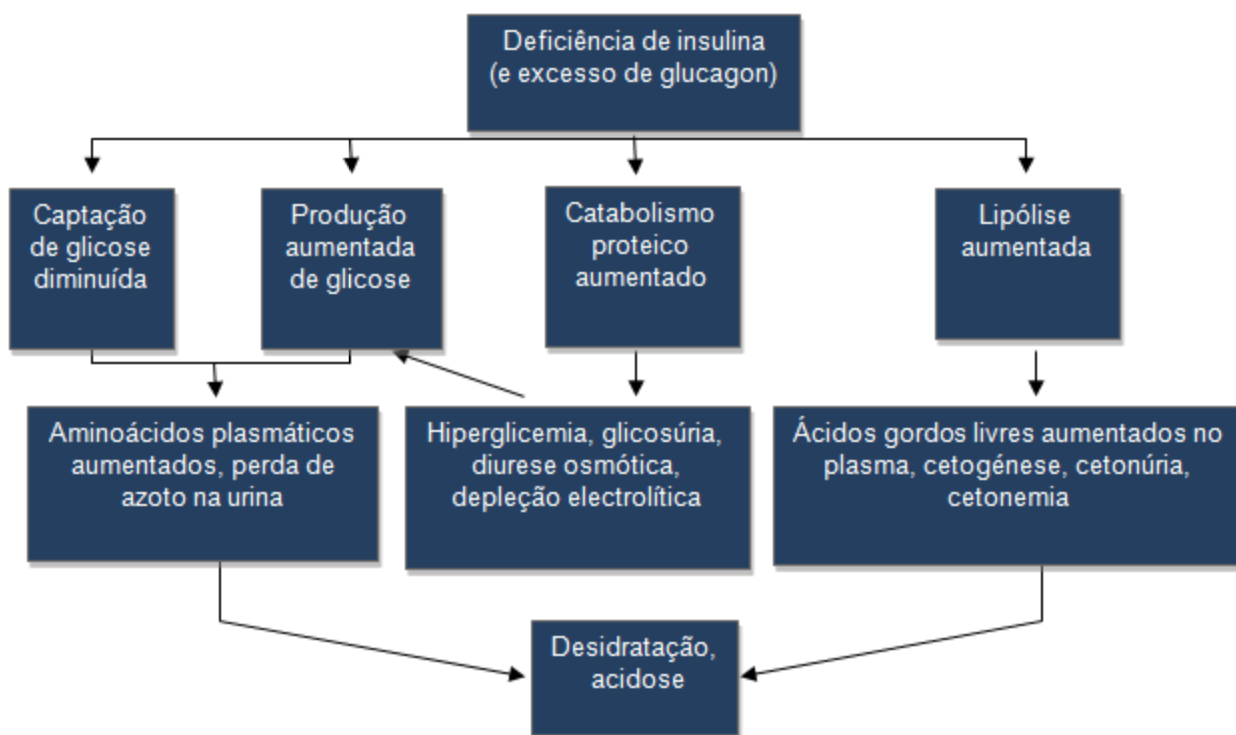


Figura 2. Fisiopatologia da deficiência de insulina. (adaptado de (13))

3.2 Tipos de Diabetes mellitus

- Diabetes mellitus tipo 1
 - Destrução das células β do pâncreas, com insulinopenia absoluta, passando a insulinoterapia a ser indispensável para assegurar a sobrevivência.
 - Na maioria dos casos, a destruição das células β dá-se por um mecanismo auto-imune – Diabetes tipo 1 Auto-imune.
 - Em alguns casos, não se consegue documentar a existência do processo imune – Diabetes tipo 1 Idiopática. (14)
- Diabetes mellitus tipo 2
 - Insulinopenia relativa, com maior ou menor grau de insulinorresistência. (14)
- Diabetes mellitus gestacional
 - Surge como consequência da resistência à acção da insulina associada às hormonas placentárias e apresenta deficiências de produção da insulina durante a segunda metade da gravidez. (1)
- Diabetes mellitus monogénico
 - É extremamente raro. Defeito de um gene específico da função das células beta (ex. MODY (Maturity-onset diabetes of the young) 1, MODY 2) ou defeito genético na acção da insulina (ex. resistência à insulina tipo A). (1)
- Doenças do pâncreas exócrino
 - Associada à disfunção pancreática exócrina, pancreatites, neoplasias pancreáticas, pancreatômia, fibroses císticas e hemocromatoses. (1)
- Endocrinopatias
 - Causada por excessiva secreção de hormonas com acção antagonista à da insulina, as quais criam uma relativa deficiência desta hormona. Hipertiroidismo, Síndrome de Cushing, Acromegalia, Feocromocitoma. (1)
- Diabetes mellitus induzida por medicação ou químicos
 - Glicocorticóides, Ácido nicotínico, diuréticos tiazídicos, diazoxide, agonistas β adrenérgicos. (1)
- Doenças infecciosas
 - Citomegalovirus, Rubéola. (1)
- Associada a outros síndromes genéticos
 - Síndrome de Down, Síndrome de Klinefelter, Síndrome de Turner. (1)

- Formas pouco comuns de diabetes mellitus imunomediada
“Stiff man Syndrome”, Anticorpos anti-receptores da insulina. (1)

Tabela I. Comparação entre a diabetes mellitus tipo 1 e a diabetes mellitus tipo 2. (adaptado de (7))

Diabetes tipo 1	Diabetes tipo 2
Relatado em todas as raças e etnias	Hispanicos, Afro-Americanos, Índios Americanos, Aborígenes Australianos, Maoris, Japoneses, Asiáticos
Falência das células β	Disfunção das células β e resistência à insulina
Menos de 24% com excesso de peso aquando do diagnóstico	Mais de 85% com excesso de peso aquando do diagnóstico
5% têm história familiar de diabetes	45-80% têm história familiar num dos progenitores e 74-100% num familiar de 1º ou 2º grau
100% com terapia com insulina.	17-37% requerem insulina.
Igualdade na relação entre os sexos	80% no sexo feminino
Pico de idade do início 10-14 anos	Pico de idade do início 12-14 anos

3.3 Diabetes mellitus tipo 2 nas crianças

Sendo os valores de glicemia normais inferiores a 110 mg/dl, os critérios de diagnóstico para a diabetes segundo a Direcção Geral de Saúde são: glicose plasmática em jejum superior ou igual a 126 mg/dl, glicemia a qualquer hora superior ou igual a 200 mg/dl, glicemia 2 horas após a ingestão de 75 gramas de glicose maior ou igual a 140 mg/dl e inferior a 200 mg/dl, sendo este último caracterizado como um estado pré-diabético. (15)

A ADA (American Dental Association) recomenda a realização de rastreio para a diabetes tipo 2 em indivíduos com excesso de peso que apresentem dois dos seguintes factores de risco:

- História familiar de diabetes tipo 2 num familiar de primeiro ou segundo grau
- Origem étnica – Índios Americanos, Afro-Americanos, Hispanicos, Asiáticos, indivíduos dos Ilhéus do Pacífico
- Sinais de resistência à insulina ou condições associadas a esta – acantose nigricans, hipertensão, dislipidemia, síndrome do ovário policístico. (7)

O estilo de vida sedentário constitui, também, um importante factor de risco no desenvolvimento da diabetes tipo 2. (16)

Os pediatras necessitam de ser sensibilizados para o facto de a diabetes tipo 1 não ser a única forma de diabetes presente nas crianças. A diabetes tipo 2 é frequentemente assintomática e deve ser considerada em crianças obesas, de origem étnica de risco e com história familiar da doença. (7,17)

As formas não auto-imunes de diabetes infantil são cada vez mais prevalentes em crianças e adolescentes obesos. Este problema tem-se demonstrado particularmente nalgumas populações minoritárias. (18)

A obesidade infantil é um sinal preditivo de obesidade na idade adulta a qual está relacionada com o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2. (17,19)

A diabetes tipo 2 geralmente surge em adultos e associada à obesidade, à resistência à insulina e a uma resposta inadequada à secreção da mesma. Esta é uma doença de maior prevalência em determinados grupos étnicos como os Índios Americanos e Canadianos, os Afro-Americanos, os dos Ilhéus do Pacífico, os Hispânicos, os Japoneses e os Índios Asiáticos. (7)

A prevalência de obesidade infantil aumentou mais do dobro nas últimas duas décadas em várias regiões por todo o mundo. Esta epidemia de obesidade infantil está associada a um número cada vez maior de crianças e adolescentes com diabetes tipo 2, deixando de estar associada apenas aos grupos étnicos de risco referidos anteriormente. (6,16)

Raramente as crianças com diabetes tipo 2 são diagnosticadas precocemente uma vez que existem poucos sinais clínicos que nos levem à suspeita da doença. (17)

A idade média para o diagnóstico da diabetes tipo 2 na infância é entre os 12 e os 14 anos, coincidindo com o período de resistência à insulina que ocorre durante a puberdade, o que pode precipitar a intolerância à glicose. (20)

Num estudo efectuado em crianças de uma população aborígine do Canadá verificou-se a associação positiva entre a obesidade e altos níveis de glicose e insulina em jejum. Na população alvo deste estudo a correlação positiva entre os níveis de glicose em jejum e a obesidade revelou-se independente da concentração de insulina em jejum para as crianças do sexo feminino mas não para as crianças do sexo masculino. (21)

A percentagem de crianças com diabetes tipo 2 que apresentam excesso de peso ou são obesas com glicosúria associada é de cerca de 85%, apesar de terem ausência ou baixa prevalência de poliúria, polidipsia e perda ponderal. Em mais de 33% das crianças doentes é encontrada cetonúria. As crianças com diabetes tipo 2 têm geralmente história familiar da referida doença, 45-80 % num dos progenitores e 74-100% num familiar de primeiro ou segundo grau. (22)

Para além da obesidade e da história familiar da doença, é importante referir que a presença de acantose nigricans (**Figura 3.**) está muitas vezes associada à obesidade e à resistência à insulina apesar de ser raro o seu aparecimento na infância. (20)

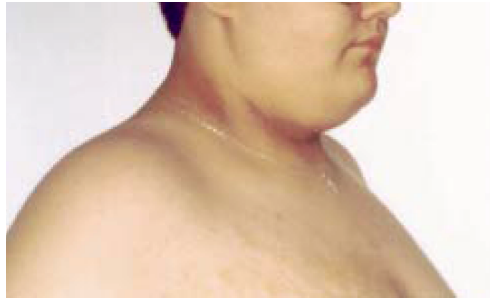


Figura 3. Acantose nigricans à volta do pescoço de um paciente obeso com resistência à insulina. (20)

A obesidade está associada para além da diabetes tipo 2 e da resistência à insulina, já referidas anteriormente, ao aumento da pressão sanguínea, aumento dos triglicéridos, baixa concentração de HDL, inflamação e compromisso da função cardiovascular. Recentes estudos referem ainda o aparecimento de aterosclerose em idades precoces ligada à obesidade. A gordura visceral é aquela que está mais relacionada quer com os problemas cardiovasculares quer com a intolerância à glicose, dislipidemia e mesmo biomarcadores inflamatórios como a proteína C-reactiva e a adiponectina. (23,24)

Shiga et al. compararam os níveis plasmáticos do inibidor do activador do plasminogénio-1 como um marcador para a promoção da aterosclerose e a adiponectina como um marcador para a inibição da aterosclerose em pacientes jovens com diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2, avaliando os factores de risco no desenvolvimento de complicações macrovasculares. Após recolha sanguínea e análise dos resultados verificaram que os valores do inibidor do activador do plasminogénio-1 foram significativamente altos e os valores de adiponectina foram significativamente reduzidos nos pacientes com diabetes mellitus tipo 2 em comparação com os pacientes

com diabetes mellitus tipo 1, sendo deste modo maior o risco de complicações macrovasculares na diabetes mellitus tipo 2. Quanto maior for o excesso de peso, maior a tendência para se observar um nível elevado de inibidor do activador do plasminogénio-1 e um baixo nível de adiponectina em ambos os tipos de diabetes mellitus. No entanto, o estudo dos pacientes não-obesos demonstrou que o nível de inibidor do activador do plasminogénio-1 foi significativamente maior e o nível de adiponectina tendeu a ser menor no grupo diabetes mellitus tipo 2. (25)

Tem sido sugerido ainda que a diabetes mellitus tipo 2 por si só é um factor de risco para complicações macrovasculares em comparação com a diabetes mellitus tipo 1. As complicações metabólicas associadas com a acumulação de gordura visceral, hipertensão, dislipidemia e triglicéridos elevados, devem também ser examinados para avaliar o risco de complicações macrovasculares em pacientes com diabetes mellitus. (25)

Os resultados do estudo de Shiga et al. também sugerem que a progressão das lesões ateroscleróticas pode ser maior em crianças com diabetes mellitus tipo 2, especialmente quando a doença ocorre dentro de um cenário de resistência à insulina acompanhada de obesidade. Portanto, medidas mais agressivas de intervenção, nomeadamente o estilo de vida mais saudável como foco principal são necessários desde as fases iniciais da vida. (25)

Apesar de tudo, nem todas as crianças com deficiência no metabolismo dos carboidratos desenvolvem diabetes mellitus tipo 2. Num estudo que acompanhou, durante o período de um ano, crianças que apresentavam intolerância à glicose observou-se que um terço se tornou euglicémico, um terço manteve a intolerância à glicose e apenas um terço desenvolveu diabetes mellitus tipo 2. (24)

Parece provável que a prevalência de diabetes mellitus tipo 2 na Europa seja inferior em relação aos Estados Unidos da América devido aos valores de obesidade observados neste país. No entanto, espera-se um aumento quer na prevalência quer na incidência desta doença na Europa por alterações dos hábitos alimentares destes últimos. (23)

A diabetes tipo 2 é um precursor importante de morbilidade futura relacionada com doenças cardiovasculares ou renais e um reconhecimento da doença e o seu tratamento precoce poderão diminuir significativamente as complicações. (7,21)

3.4 Desenvolvimento da diabetes tipo 2 *in utero*

Homens e mulheres cujo peso à nascença seja baixo como resultado de um crescimento fetal lento têm um aumento da incidência de diabetes tipo 2. Como a insulina tem um papel central na regulação do crescimento fetal, a alteração do seu metabolismo e consequentemente do da glicose é uma adaptação fetal à subnutrição. (19)

Segundo Fórson, a diabetes tipo 2 está associada a valores baixos de peso e altura neonatais. No entanto, é característica destes pacientes a recuperação ponderal após o nascimento e, inclusivamente, uma taxa de crescimento superior durante a infância. Este autor refere ainda que aos 7 anos de idade as crianças que desenvolveram diabetes tipo 2 apresentam-se na média ou acima da média nos percentis de peso e altura. (19)

A hipótese da origem fetal da diabetes tipo 2 relaciona-se com a desnutrição fetal a qual poderá estar relacionada com uma falha no crescimento placentário o qual habitualmente resulta como resposta adaptativa para protecção do feto. (19)

Na **Figura 4**, observa-se o ciclo do desenvolvimento da diabetes mellitus.

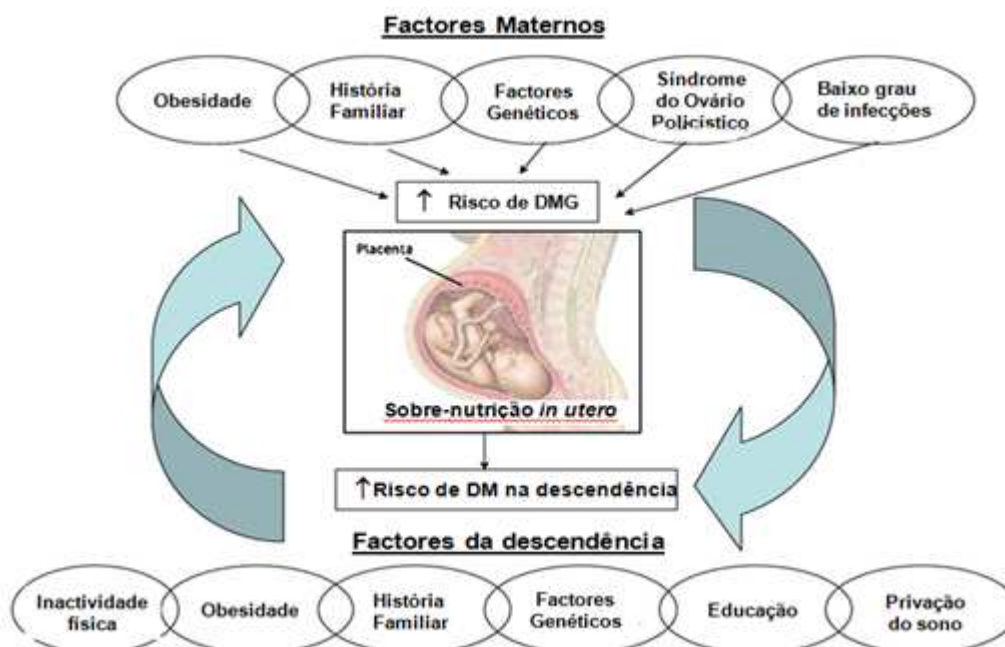


Figura 4. Ciclo do desenvolvimento da diabetes mellitus. Chave: DMG – Diabetes Mellitus Gestacional, DM – Diabetes Mellitus. (adaptado de (26))

3.5 Relação entre o aparecimento da doença e factores maternos

No mesmo estudo desenvolvido por Fórsen, o peso e a altura das crianças estava associado ao peso e índice de massa corporal das mães. Independentemente do peso ao nascimento, crianças nascidas de mães mais pesadas eram mais altas e mais pesadas aos 7 anos de idade e ganharam peso mais rapidamente após esta idade. No entanto, não se sabe se esta situação apresenta alguma relação com o tipo de nutrição das mães aquando do período de lactação e mesmo após este. (19)

Foi encontrada associação entre altura, peso e índice de massa corporal das mães com o desenvolvimento de diabetes tipo 2 nos filhos. Os filhos de mães que apresentaram excesso de peso durante a gravidez apresentaram maior probabilidade de ter diabetes tipo 2 aquando da idade adulta, apresentando valores de insulina baixos. (19) Por outro lado, um estudo efectuado na China refere que filhos de mulheres com baixo índice de massa corporal durante a gravidez tiveram concentrações elevadas de glicose no plasma as quais foram associadas a concentrações de insulina plasmática aumentadas, reportando-nos para uma resistência à insulina. (27)

3.6 Complicações no âmbito da Medicina Dentária

O controlo glicémico é fundamental para o tratamento médico da diabetes uma vez que um estado hiperglicémico grave e prolongado está associado a complicações sistémicas e orais. Como tal, é necessário elaborar um plano interdisciplinar com a colaboração do paciente, da família e de toda a equipa médica envolvida no processo, englobando neste caso o médico de família, o médico dentista e o nutricionista. Na elaboração deste plano é necessário ter em conta parâmetros como a idade, o horário da escola ou do trabalho e as suas condições, a actividade física, se faz medicação (insulina ou hipoglicemiantes orais), quais os padrões de dieta, qual a situação social e a personalidade, os factores culturais, a presença de complicações da diabetes quer sistémicas quer orais, e quaisquer outras condições médicas que poderão ter influência. (8)

As complicações orais da diabetes mellitus não controlada são devastadoras. Estas podem incluir gengivite e doença periodontal, xerostomia e disfunção das glândulas salivares, aumento da susceptibilidade a infecções bacterianas, virais e fúngicas (candidíase oral), cáries, abscessos periapicais, perda de dentes (geralmente por doença periodontal), capacidade de usar próteses dentárias diminuída (relacionada, em parte, com a disfunção salivar), alterações do paladar, líquen plano, síndrome da boca ardente e glossodínea. Existe ainda uma outra complicação oral decorrente da diabetes, a hipoplasia do esmalte, mas esta não se deve ao facto de o próprio doente possuir a patologia mas sim a sua mãe. (2,8,9,10)

3.6.1 Gengivite e Periodontite

A susceptibilidade à periodontite é a complicação oral mais comum da diabetes. Diversos estudos mostram que a flora microbiana dos pacientes com diabetes é semelhante à de pacientes sem a patologia. Este facto sugere que as diferenças na resposta do hospedeiro aos organismos patogénicos periodontais estão relacionadas com uma resposta inflamatória exacerbada que conduz a uma degradação acelerada dos tecidos na diabetes. As reacções patológicas na diabetes também podem incluir comprometimento da imunidade celular, tais como a quimiotaxia dos neutrófilos e a função dos macrófagos. Há também evidências de que a doença periodontal crónica pode provocar modificações no controlo da diabetes, levando a crer que as infecções periodontais possam ter repercussões sistémicas. (8,28)

Pacientes com doença periodontal crónica podem ter um baixo nível de exposição sistémica a microrganismos periodontais tais como *A. Actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* e *P. Gingivalis*, levando a mudanças significativas nos níveis plasmáticos de citocinas e hormonas. Devido à natureza dinâmica do periodonto inflamado, o tecido pode servir como um sistema endócrino de uma fonte de mediadores inflamatórios. Entre os biomarcadores inflamatórios analisados, a Proteína C-Reactiva (PCR) e a Interleucina-6 (IL-6) parecem ter um papel importante. (29,30)

A concentração de marcadores inflamatórios no plasma foi associada a obesidade, sensibilidade à insulina e hiperglicemia. Em paralelo com a diminuição da

tolerância à glicose, existe um aumento significativo da PCR e da IL-6 e uma diminuição de adiponectina e Interleucina-10 (IL-10) no plasma. Além disso, existem correlações significativas entre as concentrações plasmáticas de todos os marcadores inflamatórios e o índice de massa corporal, sensibilidade à insulina e a glicose plasmática em jejum. (30)

A existência de excesso de glicose na saliva resulta num aumento do substrato para as bactérias e aumento da placa bacteriana. O aumento da glicose no fluido crevicular pode diminuir a capacidade dos fibroblastos na reparação dos tecidos periodontais. (8)

O início da patologia periodontal é a gengivite (**Figura 5.**). A gengiva de diabéticos não tratados geralmente tem uma cor vermelha intensa, apresenta-se edemaciada, sangrante e por vezes um pouco hipertrofiada associada a supuração dos bordos gengivais e da papila interdentária. Um grau avançado de gengivite devido a um controlo inadequado da glicemia, pode precipitar a existência de periodontite. Esta doença pode ser especialmente problemática em pacientes diabéticos uma vez que é mais frequente, mais grave e progride mais rapidamente do que na população normal. (8,29)



Figura 5. Gengivite em paciente de 12 anos cuja gengiva se apresenta bastante eritematosa na região dos incisivos superiores. (31)

A doença periodontal é uma das muitas complicações resultantes da diabetes tipo 1 e tipo 2. No entanto, existe uma relação mais evidente entre a diabetes tipo 2 e a periodontite (**Figura 6. e Figura 7.**) (30)



Figura 6. Criança de 12 anos com inflamação gengival generalizada, cáries e periodontite (32)

Figura 7. Radiografia periapical da região antero-inferior do mesmo paciente da imagem anterior onde se observa grande destruição do osso alveolar. (32)

Existem poucos estudos realizados em pacientes com diabetes tipo 2 e doença periodontal. Tem sido demonstrado que os pacientes com diabetes tipo 2 têm três vezes mais probabilidade de desenvolver doença periodontal do que pacientes que não têm diabetes. Num estudo com Índios Pima, dos quais cerca de 40% têm diabetes tipo 2, verificou-se que os indivíduos com diabetes tipo 2 apresentavam maior perda de inserção gengival, maior perda de osso alveolar o que foi associado ao aumento da intolerância á glicose e ao mau controlo metabólico, maior destruição de tecido periodontal ao longo dos anos. A perda de peças dentárias foi descrita como 15 vezes superior nos Índios Pima com diabetes comparativamente com aqueles que não possuíam a doença. (8)

Através de medições do índice de hemorragia gengival e da perda de inserção gengival, Lalla et al. demonstraram a existência de correlação entre periodontite e níveis de hemoglobina glicada. Estudando separadamente a perda de aderência gengival e a hemorragia gengival verificou-se que a hemoglobina glicada foi positiva e significativamente correlacionada com a hemorragia gengival, mas não com a perda de inserção gengival. Estes resultados sugerem que as alterações microvasculares do periodonto de indivíduos jovens com diabetes estão relacionadas com o nível de controlo metabólico. Como tal, o bom controlo glicémico pode ser essencial na prevenção de complicações periodontais em pacientes jovens com diabetes. Foi verificada também associação estatisticamente significativa entre o índice de massa corporal e a perda de aderência gengival. (33)

Na análise dos efeitos da diabetes na saúde periodontal em diferentes idades, num grupo de 350 crianças diabéticas e 350 sãs (controlo), com idades compreendidas entre os 6 e os 18 anos, Lalla et al. verificaram que independentemente da idade, os pacientes diabéticos apresentavam uma significativa correlação com a destruição periodontal. No estudo do grupo etário dos 12 aos 18 anos de idade, estes autores constataram que existia perda de aderência gengival mas não se observavam altos índices de hemorragia. Este facto deve-se às alterações hormonais decorrentes da puberdade que terão modificado a resposta que seria esperada. (28)

As doenças periodontais são largamente evitáveis, mesmo em indivíduos susceptíveis, e a progressão da destruição pode ser melhor controlada quando a doença é identificada precocemente. Assim, a terapia periodontal preventiva e o controlo da doença periodontal deverão ser incluídos e considerados como parte integrante no controlo da diabetes. Esta terapia inclui uma inicial avaliação do risco de progressão da doença, instruções de higiene oral, avaliação e instruções dietéticas, check-up dentário frequente bem como medidas profiláticas. (8,28,30)

3.6.2 Disfunção das glândulas salivares e Xerostomia

Existem relatos de queixas de boca seca (xerostomia) e hipofunção salivar em pacientes diabéticos o que se pensa ser devido à poliúria ou a um problema metabólico ou endócrino subjacente. (34,35)

Quando o ambiente normal da cavidade oral é alterado devido a uma diminuição do fluxo salivar ou alteração na composição salivar, uma boca saudável pode tornar-se susceptível à cárie dentária e à deterioração dos dentes. A principal complicação decorrente da produção salivar insuficiente é o aparecimento de mucosas secas, atroficas e quebradiças. Para além da mucosite podem aparecer também úlceras bem como inflamação e descamação linguais. As complicações mais devastadoras da disfunção salivar são a dificuldade na lubrificação, mastigação, degustação e deglutição as quais prejudicarão a ingestão alimentar. Foi ainda relatado um aumento no índice de cárie dentária em pacientes jovens com diabetes relacionado com a disfunção salivar. (8,10)

Segundo López, a quantidade de fluxo salivar está diminuída em crianças diabéticas tendo a saliva um pH mais ácido e sendo mais viscosa e com mais espuma do que no grupo controlo. Os testes bioquímicos demonstraram que os valores de glicose, açúcares, proteínas totais, e da α -amilase encontravam-se aumentados na saliva das crianças diabéticas embora este último parâmetro apresente alguma variabilidade nas diferentes superfícies dentárias. Foram também observados valores de cálcio mais baixos e a fosfatase ácida e a ureia não demonstraram diferenças estatisticamente significativas. (36)

A viscosidade aumentada na saliva das crianças diabéticas deve-se à maior quantidade de proteínas na saliva destes indivíduos, e a turbidez está relacionada com o muco, células epiteliais e, especialmente, bactérias da flora oral. (36)

A comparação entre géneros mostrou que os elementos do sexo masculino tinham níveis de secreção salivar inferiores aos do sexo feminino. Estes dados contrariam o que dizem outros artigos de estudos em adultos que referem níveis de saliva não estimulada superiores em indivíduos do sexo masculino devido ao facto das glândulas salivares dos indivíduos do sexo feminino serem de menor tamanho e de no pós-menopausa haver uma diminuição de estrogénio. (36)

O pH ácido da saliva das crianças diabéticas pode estar associado à flora microbiana alterada bem como à diminuição da concentração de bicarbonato acompanhada da diminuição do fluxo salivar. (36)

Os valores de glicose não se correlacionaram com os valores de glicemia e de hemoglobina glicada, apesar de estes valores serem superiores na saliva de pacientes diabéticos. Este facto é comprovado pelo facto da glicose salivar diminuir em crianças e adolescentes diabéticos após estes iniciarem o tratamento com insulina. (36)

A glicose salivar não apresenta correlação linear com o índice de placa e o índice de sangramento gengival apesar destes últimos estarem correlacionados. Os valores de açúcar total, medidos pelo método fenol sulfúrico, estão também aumentados na saliva de pacientes diabéticos comparativamente com o grupo controlo. No entanto, neste estudo estes valores não estão correlacionados com o aumento dos índices de cárie. (36)

Assim, o médico dentista pode oferecer tratamentos tópicos com produtos fluoretados bem como substitutos salivares para auxiliarem a prevenir a cárie dentária e minimizar o desconforto do paciente. (8)

3.6.3 Candidíase

A candidíase oral (**Figura 8.**) é uma infecção fúngica oportunista comumente associada à hiperglicemia e, assim, uma complicação frequente da diabetes mal controlada ou não controlada. As lesões orais associadas à candidíase são a glossite rombóide mediana, a glossite atrófica, a estomatite protética, a candidíase pseudomembranosa e a queilite angular. A *Candida albicans* é um constituinte da microflora oral e que apenas infecta a mucosa quando existe comprometimento imunológico como HIV, cancro ou diabetes, quando existe má higiene oral nos pacientes portadores de próteses dentárias e aquando do uso prolongado de antibióticos de largo espectro. Assim, os factores que contribuem para o surgimento da candidíase oral em pacientes diabéticos são a disfunção salivar, o comprometimento da função imunológica e a hiperglicemia salivar que fornece o substrato necessário ao crescimento dos fungos. (8)

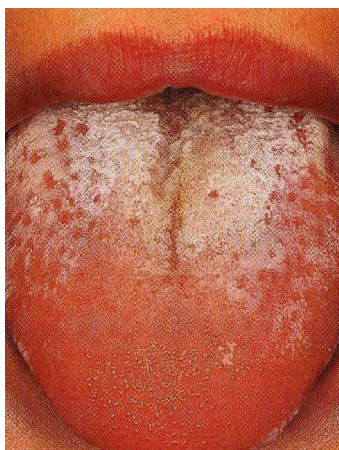


Figura 8. Infecção por *Candida albicans* na língua de um paciente com 11 anos. (31)

3.6.4 Hipoplasia do esmalte

Contrariamente às alterações anteriormente descritas, a hipoplasia do esmalte (**Figura 9.**) é uma anomalia que resulta como consequência de uma patologia da mãe, a diabetes. (2)



Figura 9. Hipoplasia do esmalte evidente nos incisivos superiores e inferiores. (32)

Estão descritas várias anomalias ao nascimento resultantes da patologia diabética das mães tais como agnatia, fenda palatina, crânio bífido, crânio e coluna vertebral bífida, espinha bífida oculta e hipoplasia do esmalte. O tipo e a frequências das anomalias está dependente da altura em que é induzida a diabetes provocando esta patologia alterações mais graves no início da gestação do que no fim. (2)

Silva-Sousa et al. efectuaram um estudo em ratos Wistar nos quais induziram a diabetes mellitus com aloxano para posteriormente se estudar as alterações congénitas dos incisivos. De referir que para prevenir a infertilidade ou perda fetal era administrada uma dose diária de insulina de acção lenta até ao acasalamento. Posteriormente os ratos foram divididos em dois grupos em que um continuava receber o suplemento e o outro não recebia qualquer suplemento de insulina, existindo ainda um grupo controle. (2)

Neste estudo foram observadas várias alterações no esmalte das ninhadas dos ratos com diabetes mellitus induzida pelo aloxano. O aspecto macroscópico dos dentes destes ratos é muito semelhante ao dos dentes de humanos com hipoplasia do esmalte. A aparência opaca, esbranquiçada, com aspecto de gesso são sugestivos de uma pobre mineralização o que provoca porosidade aumentada da superfície. As porções da coroa dos dentes que não apresentam esmalte indicam uma produção defeituosa da matriz orgânica, reduzindo a espessura deste. (2)

A frequência das hipoplasias do esmalte está dependente da gravidade da hiperglicemia quer no grupo que recebeu o suplemento de insulina quer no grupo que não o recebeu. No entanto, a hipoplasia foi mais intensa no grupo que recebeu o suplemento possivelmente devido à hiperglicemia destes ratos ter sido mais elevada. A

forma de hipoplasia mais grave observou-se nos dentes com características macroscópicas anómalas, com superfície manchada ou totalmente esbranquiçada. (2)

Pode concluir-se por este estudo que a gravidade da hipoplasia do esmalte correlaciona-se directamente com o nível de hiperglicemia durante a gravidez e não está relacionada com o aloxano uma vez que este foi administrado uma a duas semanas antes do acasalamento. (2)

3.6.5 Outras patologias

O síndrome da boca ardente no qual está presente a glossodínea (**Figura 10.**), em que a língua pode ter um aspecto clínico normal apesar da ardência sentida pelo paciente ou ter um aspecto liso (áreas despiladas) e avermelhado acompanhado por ardência, é frequente nos pacientes diabéticos. Esta patologia geralmente não apresenta características clínicas observáveis apesar de os sintomas dolorosos e a ardência poderem ser bastante intensos. No caso de pacientes cujo controlo da diabetes seja pobre, a etiologia do síndrome poderá estar associada a diversos factores como disfunção salivar, candidíase e anomalias neurológicas como é o caso da depressão. O controlo da glicemia é imprescindível pois ao diminuir a ocorrência de xerostomia vai aliviar os sintomas do referido síndrome. (8)

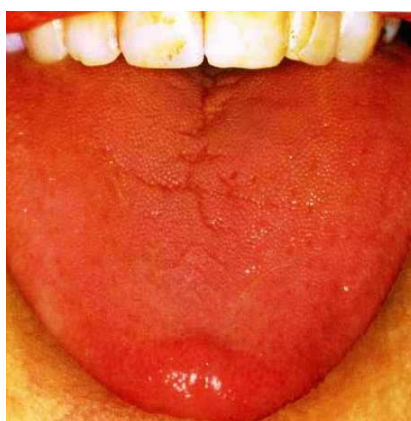


Figura 10. Aspecto visual da Glossodínea. (37)

As lesões da língua são muitas vezes relacionadas com patologias sistémicas. É comum o surgimento de língua fissurada (**Figura 11.**) em pacientes com diabetes sendo

a sua prevalência menor nas crianças do que nos adultos. No entanto, a maioria das línguas fissuradas encontradas em crianças devem ser encaradas como variações da anatomia normal em vez de anomalias. (38)

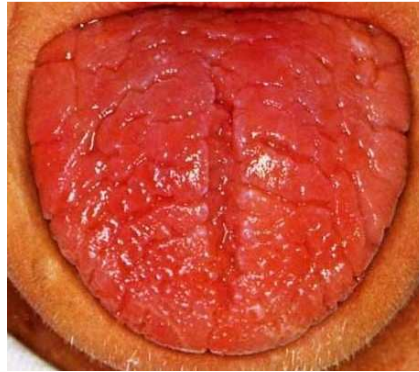


Figura 11. Língua fissurada apresentando diversas reentrâncias na sua superfície dorsal. (37)

Infecções agudas da cavidade oral como crises de herpes simplex, abscessos periodontais ou úlceras no palato são frequentes em pacientes diabéticos mal controlados. Pensa-se que os mesmos mecanismos patogénicos que estão associados ao aumento da susceptibilidade a infecções periodontais poderão desempenhar um papel na maior probabilidade de desenvolver infecções agudas na cavidade oral. O controlo da glicemia é a chave para a reduzir o impacto das infecções orais. (8)

3.7 Modo de actuação perante pacientes diabéticos

De um modo geral, os pacientes diabéticos devem ser tratados logo pela manhã e por períodos de tempo curtos para reduzir o stress uma vez que, a libertação de adrenalina endógena resultante pode ter um efeito contraproducente na acção reguladora da insulina, levando a uma diminuição do glicogénio e a uma consequente hiperglicemia. Nos pacientes cuja doença se encontra bem controlada é aconselhada a administração de anestésico com epinefrina pois irá promover uma melhor anestesia podendo reduzir significativamente a libertação de adrenalina endógena em resposta à dor e ao stress. (8)

Os pacientes com défice no controlo da diabetes têm um risco mais elevado de desenvolver complicações orais devido à sua maior susceptibilidade de desenvolver infecções daí que por vezes seja necessária terapia antimicrobiana suplementar. (10)

O médico dentista pode desempenhar um papel de extrema importância ao encaminhar pacientes com sinais e sintomas sugestivos de diabetes não diagnosticada a um médico para que este possa fazer uma avaliação do paciente. (8)

Os pacientes diabéticos que estejam a receber um bom tratamento médico e cuja glicemia esteja bem controlada poderão receber qualquer tratamento dentário que esteja indicado. No entanto, pacientes com complicações sistémicas resultantes da diabetes podem necessitar de modificações no plano de tratamento dentário mediante consulta do médico assistente do paciente. (8,10)

3.8 Prevenção da diabetes mellitus tipo 2

É imprescindível a promoção de um estilo de vida saudável com programas comportamentais e nutricionais que tenham efeito a longo prazo e que sejam aplicados desde a infância para que os valores de obesidade possam diminuir e, conseqüentemente, diminuir a frequência do surgimento de diabetes tipo 2. (18,39,40)

Os factores de risco ligados ao estilo de vida que condicionam a progressão da diabetes tipo 2 são sobretudo a dieta, a actividade física e o consumo de tabaco. (40)

Numerosos estudos demonstraram uma diminuição da sensibilidade à insulina com dietas ricas em gordura, embora alguns tenham demonstrado associações positivas entre a ingestão de gordura saturada e a hiperinsulinemia. Foi também descrita uma relação inversa entre o consumo de cereais de fibras e o desenvolvimento da diabetes. Assim, a ingestão de cereais integrais tem sido recomendada como parte das modificações do estilo de vida. (40)

Segundo Gellar et al. o consumo de uma dieta de baixo índice glicémico pode ter um impacto favorável sobre a glicose no sangue em jovens com diabetes mellitus tipo 2. Esta medida demonstrou também resultados benéficos no controlo do peso e da saciedade em jovens obesos. (41)

A redução do índice glicémico da dieta pode ser um componente importante das intervenções de estilo de vida para a prevenção da diabetes mellitus tipo 2. Esta

medida é de extrema importância uma vez que as crianças que desenvolvem distúrbios do metabolismo da glicose são susceptíveis a pertencer a um grupo de elevado risco. Uma vez que este estudo prova que uma alteração alimentar com a duração de um dia demonstra diferenças significativas na glicemia, pode concluir-se que uma dieta com baixo índice glicémico é uma abordagem promissora para alcançar melhores resultados de saúde. (41)

Relativamente à actividade física está provado que indivíduos que tenham um estilo de vida com actividade física são menos propensos à diabetes tipo 2 e têm uma maior sensibilidade à insulina do que aqueles que são sedentários. Este aumento de actividade física previne também o aparecimento de outras doenças crónicas associadas à obesidade. (16,40)

Benavides et al. demonstraram que o Yoga é capaz de promover a redução do peso corporal bem como do índice de massa corporal das crianças, possivelmente devido ao aumento da actividade aeróbia proporcionada por este tipo de exercício. Foi também demonstrado que esta actividade física proporciona uma melhoria da saúde mental com aumento da auto-confiança dos pacientes. (39)

O consumo de tabaco constitui também um factor de risco para o desenvolvimento da diabetes uma vez que os fumadores apresentam valores de hemoglobina glicada mais elevados. (40)

Uma revisão recente da literatura sobre a influência do estilo de vida e dieta no desenvolvimento da diabetes, apresentou provas de que a diabetes tipo 2, que compreende 95% dos casos de diabetes, é uma doença evitável. Como tal, para reduzir estes valores, os programas de prevenção devem visar não apenas os indivíduos afectados, mas também as famílias, locais de trabalho, escolas, comunidades bem como os media. (18,40)

Irmãos com excesso de peso e com diabetes mellitus tipo 2 têm uma tendência a ter uma anormal tolerância à glicose, quatro vezes superior quando comparadas com outras crianças com excesso de peso. Por isso, este grupo poderá representar um elevado risco e, com tal, deve ser alvo de uma atenção especial na prevenção desta doença. (42)

Está comprovada a eficácia da educação para a saúde, modificação alimentar, diminuição do comportamento sedentário e incorporação de actividade física moderada a vigorosa nas escolas na redução dos comportamentos pouco saudáveis entre os

jovens promovendo assim a diminuição dos factores de risco modificáveis para a obesidade em crianças e adolescentes. (40)

A prevenção primária descrita anteriormente é a ideal, mas não se pode ignorar a eficácia demonstrada por estratégias de prevenção secundária como são o caso do controlo da glicose, lípidos e pressão sanguínea embora estes sejam mais específicos para indivíduos em idade adulta. (16)

4. Conclusão

Atendendo ao crescente de obesidade em todo o mundo, os números de novos casos de diabetes têm aumentado de forma abrupta. A diabetes tipo 2 que até então era uma doença característica de indivíduos com idade superior a 40 anos está neste momento cada vez mais presente nas crianças e adolescentes.

Existem diversas associações entre a diabetes tipo 2 e etnia, história familiar e sinais de resistência à insulina. O desenvolvimento desta patologia *in utero* é também uma questão de grande pertinência. Factores como a nutrição, o peso e altura do feto, e o peso da mãe, irão condicionar o desenvolvimento da condição patológica a cima referida.

No que diz respeito à medicina dentária observa-se como principal consequência da diabetes o aumento da susceptibilidade para a doença periodontal, sobretudo quando associada à diabetes tipo 2. Para além da doença periodontal existem outras complicações orais que tal como esta têm consequências muito nefastas na saúde oral. São então de referir a xerostomia e a disfunção das glândulas, o aumento da susceptibilidade a infecções, o aumento dos índices de cárie dentária, alterações do paladar e síndrome da boca ardente. Existem outras condições patológicas como o líquen plano e lesões da língua, como língua fissurada, no entanto, o seu aparecimento é mais raro.

Relativamente aos procedimentos médico-dentários, se os pacientes se encontrarem com um bom controlo glicémico não será necessário proceder-se a alterações. Apesar disso, é aconselhável o tratamento ser efectuado no início da manhã e por períodos curtos de modo a minimizar o stress e, conseqüentemente, não provocar efeitos contraproducentes na regulação da insulina.

É importante que o médico dentista seja capaz de identificar os sinais e sintomas sugestivos de diabetes e assim reencaminhar os pacientes para um médico que possa fazer um diagnóstico mais preciso.

São de extrema importância a implementação de medidas que visem a promoção de um estilo de vida saudável, que incluam planos dietéticos equilibrados, realização de exercício físico e eliminação de hábitos que constituam factores de risco para a diabetes, os quais deverão ser implementados desde tenra idade para que assim se possam controlar e diminuir a incidência da diabetes mellitus.

Apesar de todas estas conclusões, serão necessários mais estudos que relacionem a saúde oral das crianças com a diabetes, sobretudo com a diabetes tipo 2, uma vez que a maior parte da literatura se refere ou genericamente à diabetes ou então à diabetes tipo 1.

5. Referências

1. Kidambi S, Patel SB. Diabetes mellitus: considerations for dentistry. *J Am Dent Assoc.* 2008 Oct;139 Suppl:8S-18S.
2. Silva-Sousa YT, Peres LC, Foss MC. Enamel hypoplasia in a litter of rats with alloxan-induced diabetes mellitus. *Braz Dent J.* 2003;14(2):87-93. Epub 2003 Oct 3
3. Ludwig DS, Ebbeling CB. Type 2 diabetes mellitus in children: primary care and public health considerations. *JAMA.* 2001 Sep 26;286(12):1427-30.
4. Mayer-Davis EJ, Bell RA, Dabelea D, D'Agostino R Jr, Imperatore G, Lawrence JM, Liu L, Marcovina S. The many faces of diabetes in American youth: type 1 and type 2 diabetes in five race and ethnic populations: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care.* 2009 Mar;32 Suppl 2:S99-101.
5. Lammi N, Moltchanova E, Blomstedt PA, Tuomilehto J, Eriksson JG, Karvonen M. Childhood BMI trajectories and the risk of developing young adult-onset diabetes. *Diabetologia.* 2009 Mar;52(3):408-14. Epub 2009 Jan 8.
6. Wiegand S, Maikowski U, Blankenstein O, Biebermann H, Tarnow P, Grüters A. Type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in European children and adolescents with obesity – a problem that is no longer restricted to minority groups. *Eur J Endocrinol.* 2004 Aug;151(2):199-206.
7. Ehtisham S, Barrett TG, Shaw NJ. Type 2 diabetes mellitus in UK children – an emerging problem. *Diabet Med.* 2000 Dec;17(12):867-71.
8. Vernillo AT. Dental considerations for the treatment of patients with diabetes mellitus. *J Am Dent Assoc.* 2003 Oct;134 Spec No:24S-33S.
9. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, Mongelluzzo MB, Block HM, Weyant R, Orchard T. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies: II. Prevalence and characteristics of Candida and Candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000 May;89(5):570-6.
10. Ship JA. Diabetes and oral health: an overview. *J Am Dent Assoc.* 2003 Oct;134 Spec No:4S-10S.
11. Moore PA, Zgibor JC, Dasanayake AP. Diabetes: a growing epidemic of all ages. *J Am Dent Assoc.* 2003 Oct;134 Spec No:11S-15S.
12. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 17th Edition. Mc Graw Hill.

13. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper's Biochemistry. 24th Edition. Appleton & Lange.
14. Direcção-Geral da Saúde. Circular Normativa: Actualização dos Critérios de Classificação e Diagnóstico da Diabetes Mellitus. 09/DGCG 04/07/2002.
15. Direcção-Geral da Saúde. Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes. 2009.
16. Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM, Burrows NR, Geiss LS, Valdez R, Beckles GL, Saaddine J, Gregg EW, Williamson DF, Narayan KM. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr*. 2000 May;136(5):664-72.
17. Wabitsch M, Hauner H, Hertrampf M, Mucbe R, Hay B, Mayer H, Kratzer W, Debatin KM, Heinze E. Type II diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Caucasian children and adolescents with obesity living in Germany. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004 Feb;28(2):307-13.
18. Rosenbloom AL, Joe JR, Young RS, Winter WE. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care*. 1999 Feb;22(2):345-54.
19. Fõrsen T, Eriksson J, Tuomilehto J, Reunanen A, Osmond C, Barker D. The fetal and childhood growth of persons who develop type 2 diabetes. *Ann Intern Med*. 2000 Aug 1;133(3):176-82.
20. Drake AJ, Smith A, Betts PR, Crowne EC, Shield JP. Type 2 diabetes in obese white children. *Arch Dis Child*. 2002 Mar;86(3):207-8.
21. Young TK, Dean HJ, Flett B, Wood-Steiman P. Childhood obesity in a population at high risk for type 2 diabetes. *J Pediatr*. 2000 Mar;136(3):365-9.
22. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatrics*. 2000 Mar;105(3 Pt 1):671-80.
23. Mõlnar D. The prevalence of the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004 Nov;28 Suppl 3:S70-4.
24. Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, Hayman L, Lustig RH, McCrindle B, Mietus-Snyder ML. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and

- Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2009 Feb 3;119(4):628-47. Epub 2009 Jan 12.
25. Shiga K, Kikuchi N. Children with type 2 diabetes mellitus are at greater risk of macrovascular complications. *Pediatr Int*. 2009 Aug;51(4):563-7. Epub 2009 Mar 27.
26. Ma RC, Chan JC. Pregnancy and diabetes scenario around the world: China. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009 Mar;104 Suppl 1:S42-5. Epub 2009 Jan 15.
27. Mi J, Law C, Zhang KL, Osmond C, Stein C, Barker D. Effects of infant birthweight and maternal body mass index in pregnancy on components of the insulin resistance syndrome in China. *Ann Intern Med*. 2000 Feb 15;132(4):253-60.
28. Lalla E, Cheng B, Lal S, Kaplan S, Softness B, Greenberg E, Goland RS, Lamster IB. Diabetes mellitus promotes periodontal destruction in children. *J Clin Periodontol*. 2007 Apr;34(4):294-8.
29. Arrieta-Blanco JJ, Bartolomé-Villar B, Jiménez-Martínez E, Saavedra-Vallejo P, Arrieta-Blanco FJ. Dental problems in patients with diabetes mellitus (II): gingival index and periodontal disease. *Med Oral*. 2003 Aug-Oct;8(4):233-47.
30. Kim J, Amar S. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology*. 2006 Sep;94(1):10-21.
31. Van Waes HJM, Stöckli PW. Coleção Artmed de Atlas coloridos de Odontologia. *Odontopediatria*. Artmed Editora. 2002.
32. Toledo OA. *Odontopediatria: Fundamentos para a prática clínica*. 3ª Edição. Editorial Premier. 2005.
33. Lalla E, Cheng B, Lal S, Kaplan S, Softness B, Greenberg E, Goland RS, Lamster IB. Diabetes-related parameters and periodontal conditions in children. *J Periodontal Res*. 2007 Aug;42(4):345-9.
34. Moore PA, Guggenheimer J, Etzel KR, Weyant RJ, Orchard T. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001 Sep;92(3):281-91.
35. Chávez EM, Borrell LN, Taylor GW, Ship JA. A longitudinal analysis of salivary flow in control subjects and older adults with type 2 diabetes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2001 Feb;91(2):166-73.
36. López ME, Colloca ME, Páez RG, Schallmach JN, Koss MA, Chervonagura A. Salivary characteristics of diabetic children. *Braz Dent J*. 2003;14(1):26-31. Epub 2003 Jul 31.

37. Pindborg JJ. Atlas of diseases of the oral mucosa. 4th Edition. W. B. Saunders Company.
38. Vörös-Balog T, Vincze N, Bánóczy J. Prevalence of tongue lesions in Hungarian children. *Oral Dis.* 2003 Mar;9(2):84-7.
39. Benavides S, Caballero J. Ashtanga yoga for children and adolescents for weight management and psychological well being: an uncontrolled open pilot study. *Complement Ther Clin Pract.* 2009 May;15(2):110-4. Epub 2009 Jan 11.
40. Steyn NP, Lambert EV, Tabana H. Conference on "Multidisciplinary approaches to nutritional problems". Symposium on "Diabetes and health". Nutrition interventions for the prevention of type 2 diabetes. *Proc Nutr Soc.* 2009 Feb;68(1):55-70. Epub 2008 Dec 10.
41. Gellar L, Nansel TR. High and low glycemic index mixed meals and blood glucose in youth with type 2 diabetes or impaired glucose tolerance. *J Pediatr.* 2009 Mar;154(3):455-8.
42. Magge SN, Stettler N, Jawad AF, Levitt Katz LE. Increased prevalence of abnormal glucose tolerance among obese siblings of children with type 2 diabetes. *J Pediatr.* 2009 Apr;154(4):562-566.e1. Epub 2008 Nov 22.