

Manifestações bucais em pacientes portadores de Diabetes Mellitus: uma revisão sistemática

Oral manifestations in patients with Diabetes Mellitus: a systematic review

Joselene Martinelli YAMASHITA^a, Patrícia Garcia de MOURA-GREC^a, Marcos Maurício CAPELARI^a, Arsenio SALES-PERES^a, Sílvia Helena de Carvalho SALES-PERES^a

^aDepartamento de Odontopediatria, Ortodontia e Saúde Coletiva, Faculdade de Odontologia, USP – Universidade de São Paulo, 17012-901 Bauru - SP, Brasil

Resumo

Objetivo: O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática da literatura sobre a associação entre o Diabetes Mellitus e as manifestações bucais. **Método:** Os métodos aplicados incluíram estratégia de busca na literatura e critérios de inclusão e exclusão para a seleção dos artigos a serem adotados. As bases de dados incluídas foram PubMed, SciElo, BBO e LILACS, até setembro de 2011. Os artigos selecionados investigaram a associação ou não do Diabetes Mellitus com manifestações bucais, excluindo a doença periodontal. **Resultado:** De 1164 artigos encontrados, 30 deles estavam de acordo com os critérios de inclusão, podendo permanecer no estudo. As manifestações bucais foram associadas com Diabetes Mellitus em 20 estudos. Os desfechos relacionados foram candidíase, hipossalivação, líquen plano bucal, estomatite por dentadura e lesões linguais. **Conclusão:** Os pacientes portadores de Diabetes Mellitus estão mais predispostos a apresentar candidíase e hipossalivação, podendo agravar muito determinadas condições de saúde bucal.

Descritores: Diabetes Mellitus; doenças da boca; manifestações bucais.

Abstract

Purpose: The aim of this study was to systematically review studies on the association between diabetes mellitus and oral manifestations. **Method:** The methods applied include a literature search strategy, inclusion and exclusion criteria for selecting the studies, characteristics of the studies were adopted. Data bases included PubMed, SciElo, BBO and LILACS until September 2011. Selected articles were related to clinical studies investigating whether or not there is an association between diabetes mellitus and oral manifestations, excluding periodontal disease. **Result:** Of the 1164 studies identified, 30 of them remained in the study due the inclusion criteria. The oral manifestations were associated with diabetes mellitus in 20 studies. The diseases candidiasis, hypossalivation, oral lichen planus, dentature stomatitis and tongue lesions were related. **Conclusion:** Patients with diabetes mellitus are more susceptible to the candidiasis and hypossalivation, which in turn may exacerbate other oral health conditions.

Descriptors: Diabetes mellitus; mouth diseases; oral manifestations.

INTRODUÇÃO

O Diabetes é uma doença que tem como característica principal o excesso de glicose no sangue e, quando não controlada, pode ocasionar complicações sistêmicas crônicas, como, por exemplo: problemas renais, oculares e vasculares, entre outras. O Diabetes tipo 2 tem afetado mais de 217 milhões de pessoas no mundo inteiro e sua prevalência deve aumentar ainda mais futuramente¹. Segundo a OMS, há uma estimativa de que cerca de 366 milhões de pessoas terão Diabetes Mellitus até o ano de 2030².

O Diabetes Mellitus é classificado em tipo 1, tipo 2, Diabetes Gestacional e outros tipos específicos. No Diabetes tipo 1, ocorre a destruição das células beta, usualmente levando à deficiência completa de insulina. Já no Diabetes tipo 2, ocorrem graus variados de diminuição de secreção e resistência à insulina, sendo esse tipo

o mais frequente³ e relacionado a fatores genéticos e ambientais⁴. O Diabetes Gestacional ocorre em razão da tolerância diminuída aos carboidratos, é diagnosticado pela primeira vez durante a gestação, podendo ou não permanecer após o parto⁵. Nos tipos específicos de Diabetes, são incluídos defeitos genéticos da função da célula beta ou da ação da insulina, doenças do pâncreas, endocrinopatias, indução por drogas ou produtos químicos, infecções e formas incomuns de Diabetes imunomediado³.

Os sintomas mais comuns em indivíduos portadores de Diabetes Mellitus são polidipsia, poliúria-nictúria, polidipsia associada à xerostomia, polifagia, hálito cetônico, câibras e emagrecimento rápido, mesmo com a manutenção de uma dieta equilibrada⁶. Além desses sintomas, o indivíduo portador dessa doença pode apresentar

alterações bucais^{1,7}, cabendo ao cirurgião-dentista observar e alertar o paciente quanto à associação entre manifestações na cavidade bucal e o Diabetes Mellitus. O diagnóstico precoce é imprescindível para que problemas ocasionados por essa síndrome sejam evitados. Para isso, a atuação multidisciplinar é fundamental para a integralidade na atenção ao indivíduo com Diabetes⁸.

Estudos têm comprovado que o Diabetes Mellitus é um fator de risco para as doenças periodontais^{9,10}, enquanto que outros trabalhos defendem a hipótese de que a periodontite pode ser um fator de risco para o mau controle glicêmico nos pacientes com Diabetes^{11,12}. Além disso, também tem sido constatado que esses pacientes apresentam maior perda óssea, maior perda de inserção e maior profundidade de sondagem do que os não portadores de Diabetes da mesma faixa etária^{7,10,13,14}.

Outras alterações bucais, como candidíase eritematosa, xerostomia e varicosidade lingual têm sido relatadas nesses pacientes¹⁵. O conhecimento das alterações bucais é de suma importância para o diagnóstico e para atenção em saúde bucal desses pacientes¹⁵. O reflexo de condições patológicas sistêmicas na cavidade bucal é cada vez mais pesquisado em função do enfoque multidisciplinar que ultimamente está sendo mais abordado. Embora já esteja bem definido quanto às suas manifestações bucais, o Diabetes Mellitus ainda apresenta resultados controversos quanto aos reflexos na cavidade bucal. Assim, o objetivo deste estudo foi verificar quais são as principais alterações bucais, exceto a doença periodontal, que estão associadas ao Diabetes Mellitus, por meio de revisão sistemática.

METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com os critérios estabelecidos pela Cochrane (www.cochrane.org). Uma estratégia de busca bibliográfica de artigos relacionados ao Diabetes e problemas bucais foi realizada utilizando-se as bases

de dados PubMed, Lilacs, SciELO e BBO, por meio da combinação dos descritores: ‘Diabetes Mellitus’ and ‘Mouth diseases’ or ‘Oral manifestations’. Foi realizada também uma busca a partir da lista de referências dos artigos incluídos por meio das bases de dados.

Como critérios de inclusão, foram levados em consideração: estudos realizados em humanos, adultos, estudos transversais tipo caso-controle, estudos clínicos randomizados controlados, relacionando diretamente Diabetes Mellitus e doenças da boca, escritos em inglês ou português, e publicados na íntegra até setembro de 2011.

Foram excluídos artigos de revisão, estudos ecológicos, estudos de casos, estudos em animais, estudos realizados somente em crianças ou somente em idosos, estudos sem grupo controle para comparação, estudos que apresentam apenas análise descritiva, estudos avaliando o conhecimento do profissional de saúde por meio de aplicações de questionários, estudos relacionando o Diabetes Mellitus com a Doença Periodontal e artigos repetidos nas bases de dados.

1. Seleção dos Artigos

Primeiramente, foi realizada a leitura do título e do resumo dos artigos encontrados nas bases de dados, e selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão mencionados anteriormente. Foi realizada a leitura completa dos artigos selecionados para obtenção das informações pertinentes para a revisão. A seleção inicial foi realizada por dois revisores e a obtenção de informações foi conduzida pelo primeiro e um terceiro revisor, independentemente. Eventuais discordâncias entre os revisores foram discutidas com um quarto revisor e resolvidas por consenso.

RESULTADO

A estratégia de busca resultou em 1164 artigos que, depois de aplicados os critérios de inclusão/exclusão, obteve-se um total de 30 artigos para compor esta revisão (Figura 1).

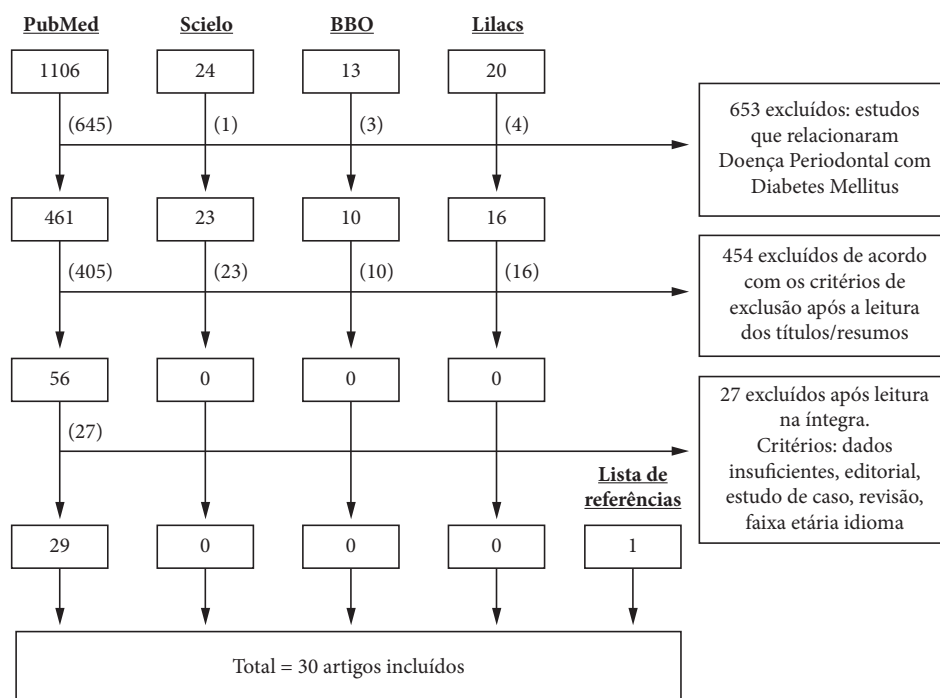


Figura 1. Critérios para a seleção dos artigos.

Os 30 estudos selecionados foram realizados entre os anos de 1986 e 2011, abrangendo diferentes países dos continentes europeu, americano e asiático. Desses, apenas quatro são estudos longitudinais, predominando os estudos transversais ($n = 26$). Como se pode observar na Tabela 1, sete estudos realizaram apenas exame clínico, tendo os demais realizado análises laboratoriais (microbiológica, histopatológica e citológica). As

principais doenças bucais avaliadas foram doenças de tecido mole, sendo a candidíase a mais observada, encontrando-se associação desta com Diabetes Mellitus em dez de 15 artigos (67%). O líquen plano foi diagnosticado em oito artigos, mas sua associação com Diabetes Mellitus foi observada em apenas três (37,5%) estudos. A análise do fluxo salivar foi avaliada em 11 estudos e associada com o Diabetes em 64% destes. A cárie dentária foi avaliada

Tabela 1. Características dos estudos relacionando Diabetes Mellitus com Doenças Buciais

Referência (Autor (ano))	País	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Faixa etária ou média ($\pm dp$) (em anos)	Metodologia	Doenças Buciais observadas	Análise estatística	Relação com Diabetes Mellitus
Bremenkamp et al. ¹⁶ (2011)	Brasil	Trans-versal	DM: 76 C: 86	9-78	Análise Microbiológica da saliva estimulada	Candidíase	Mann-Whitney	Não houve diferença na colonização por <i>Candida</i> spp. oral entre os grupos.
Bastos et al. ¹⁷ (2011)	Brasil	Trans-versal	DM: 146 C: 111	DM: 53,1 ($\pm 7,9$) C: 51,4 ($\pm 10,3$)	Questionário, exame clínico da mucosa e biópsia	Língua saburrosa e fissurada, varicosidade, pigmentação melanocítica, glossite migratória, leucoedema, queilite actínica e angular, leucoplasia, líquen plano, estomatite nicotínica	Qui-Quadrado Regressão logística múltipla. Mann-Whitney t-Student	Exceto Leucoedema, Leucoplasia, Candidíase e Queilite, os pacientes DM apresentaram maior prevalência das demais alterações bucais
Rao et al. ¹⁸ (2010)	Índia	Longitudinal prospectivo	DM: 31 C: 80	DM: 47,9 ($\pm 10,1$) C: 43,7 ($\pm 14,6$)	Análise microbiológica de exsudato inflamatório de origem odontogênica	Presença de bactérias na infecção maxilofacial	Teste T de Student, Qui-Quadrado	Pacientes portadores de DM são mais susceptíveis à Bacteremia
Saini et al. ¹⁹ (2010)	Malásia	Trans-versal	DM: 420 C: 420	DM: 52,9 ($\pm 10,5$) C: 51,8 ($\pm 11,6$)	Exame clínico e histopatológico quando necessário	Língua Fissurada, Estomatite por Dentadura, Língua Geográfica, Queilite Angular, Queratose Traumática, Líquen Plano, Glossite Rombóide Mediana, Estomatite Afosa, Fribroma, Úlcera Traumática e Lesões Pré- Cancerosas	Teste Qui-Quadrado, Teste T de Student, Regressão Logística	Língua Geográfica, Estomatite por Dentadura e Queilite Angular apresentaram-se mais frequentes em pacientes portadores de DM
Al-Attas e Amro ²⁰ (2010)	Arábia Saudita	Trans-versal	DM: 150 C: 50	>18	Mensuração do Fluxo salivar e exame microbiológico	Hipossalivação e Candidíase	Qui-Quadrado e ANOVA	Associação entre Candidíase e diabéticos
Jajarm et al. ²¹ (2008)	Iran	Trans-versal	DM: 30 C: 30	40 a 70	Citologia esfoliativa	Alterações Celulares na Mucosa e Língua, Inflamação e Candidíase	Qui-Quadrado/Fisher	Inflamação, Candidíase e Alterações Celulares (nucleares) foram mais frequentes em diabéticos

DM = Diabetes Mellitus; C = Controle

Tabela 1. Continuação...

Referência (Autor (ano))	País	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Faixa etária ou média ($\pm dp$) (em anos)	Metodologia	Doenças Bucais observadas	Análise estatística	Relação com Diabetes Mellitus
De Lima et al. ²² (2008)	Brasil	Transversal	DM: 30 C: 30	45-88	Exame clínico e histopatológico quando necessário	Hiperplasia Fibrosa Inflamatória, Esotomatite Aftosa Recorrente, Varicosidades, Língua Fissurada, Leucoplasia, Candidíase Eritematosa, Língua Geográfica, Fenômeno de Extravasamento de Muco (mucocele), Queilite Actínica, Líquen Plano, Ulceração Aftosa Maior, Leucoedema, Hipossalivação	Teste t de Student, Mann Whitney e Qui-Quadrado	Não foram observadas diferenças entre os grupos quanto à presença de lesões bucais em pacientes diabéticos
Bernardi et al. ²³ (2007)	Brasil	Transversal	DM: 82 C: 18	31 a 86	Questionário e coleta de saliva estimulada	Hipossalivação	Fisher, Anova a um critério e Student-Newman-Keuls, Correlação de Pearson	Hipossalivação foi mais frequente em pacientes diabéticos
Moore et al. ²⁴ (2007)	EUA	Longitudinal	DM: 371 C: 233	33,3 ($\pm 0,3$)	Exame clínico bucal e sistêmico, questionário, exames laboratoriais e citologia para cándida	Cáries, Doença Periodontal, Candidíase, Hipossalivação, Líquen Plano, Língua Fissurada, Glossite Romboide Mediana, Estomatite por Trauma de Dentadura, Síndrome da Boca Ardente	Análise de variância para variáveis contínuas, Teste exato de Fisher e Qui-Quadrado	A Síndrome da Boca Ardente pode ser uma manifestação da neuropatia periférica diabética em pacientes com DM. Foi encontrada associação entre Diabetes e Candidíase, Hipossalivação e Perda Dentária
Manfredi et al. ²⁵ (2006)	Itália e Reino Unido	Transversal	DM: 60 C: 29	DM: 57,9 ($\pm 15,1$) C: ----	Análise micro-biológica	Candidíase	Test t e Anova	Não está claro
Do Amaral et al. ²⁶ (2006)	Brasil	Transversal	DM: 30 C: 84	17 a 28	Exame clínico	Cárie	Teste t de Student Análise de regressão linear simples	Indivíduos portadores de DM apresentaram menos Cárie do que os indivíduos sem Diabetes
Belazi et al. ²⁷ (2005)	Grecia	Transversal	DM: 128 C: 84	54 (± 7)	Exame clínico e laboratorial	Candidíase e Hipossalivação	Qui-Quadrado	Maior prevalência de Candidíase spp. e Hipossalivação em indivíduos portadores de DM
Upja'I et al. ²⁸ (2004)	Hungria	Retrospectivo e caso-controle	DM: 200 C: 280 Cáncer: 610 Sem Cáncer: 574	17 a 82	Questionário, exame clínico bucal, palpação da região cervical e dados	Queilite/ glossite, lesões benignas, leucoplasia/ eritroplasia e câncer bucal	Qui-Quadrado	A frequência de lesões no grupo controle foi significativamente menor. Câncer gengival e labial mais frequentes em DM, significativamente

DM = Diabetes Mellitus; C = Controle

Tabela 1. Continuação...

Referência (Autor (ano))	País	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Faixa etária ou média (±dp) (em anos)	Metodologia	Doenças Bucais observadas	Análise estatística	Relação com Diabetes Mellitus
Sandberg Wikblad ²⁹ (2003)	Suécia	Transversal	DM: 102 C: 102	34 a 77	Questionário e exame clínico e radiográfico	Hipossalivação	Anova, Teste T, Qui-Quadrado, Regressão Múltipla	A Hipossalivação está associada ao Diabetes
Kadir et al. ³⁰ (2002)	Turquia	Transversal	DM: 55 C: 45	18 a 73	Exames laboratoriais citológico e micológico da mucosa bucal	Candidíase	Qui-Quadrado, Teste T e Análise de Correlação	Maior incidência de Candidíase em pacientes portadores de DM
Sandberg et al. ³¹ (2001)	Suécia	Transversal	DM: 102 C: 102	DM: 34 a 76 C: 34 a 77	Questionário e exame laboratorial de glicemia	Hipossalivação	Teste Qui-Quadrado	Associação de Hipossalivação com DM
Moore et al. ³² (2001)	EUA	Transversal	DM: 406 C: 268	DM: 33,0 (±0,4) C: 31,8 (±0,5)	Exame clínico bucal e sistêmico, questionário, exames laboratoriais, citologia para cândida e mensuração do fluxo salivar	Edentulismo, Candidíase, Doença Periodontal, Hipossalivação	Análise de variância para variáveis contínuas, Análise de regressão e teste Qui-Quadrado	Associação entre Hipossalivação com DM
Gugge nheimer et al. ^{33,34} (2000)	EUA	Transversal	DM: 382 C: 243	33,0 (±0,4)	Exame citológico para <i>Candida</i> pseudo-hyphae	Candidíase Pseudo-membranosa, Glossite Rombóide Mediana, Queilite Angular, Atrofia Difusa de Papilas Linguais, Estomatite por Trauma de Dentadura e Hipossalivação	Teste T de Student e Qui-Quadrado	Maior Prevalência de Candidíase, Atrofia da Papila Lingual, Glossite Rombóide Mediana e Estomatite por Dentadura em indivíduos portadores de DM
Meurman et al. ³⁵ (1998)	Finlândia	Longitudinal	DM: 45 C: 77	DM: 59-79 C: 59 a 77	Mensuração do fluxo salivar e análise bioquímica dos constituintes orgânicos da saliva	Hipossalivação	Teste T, Qui-Quadrado, Coeficiente de correlação de Spearman e de Pearson	Diabetes não afetou o fluxo salivar
Petrou-Amerikanou et al. ³⁶ (1998)	Grécia	Transversal	DM: 492 C: 274	18 a > 70	Exame clínico e histopatológico se necessário	Líquen Plano Bucal	Qui-Quadrado	Associação entre Diabetes tipo I e Líquen Plano Bucal
Dorocka-Bobkowska et al. ³⁷ (1996)	Suíça	Longitudinal	DM: 70 C: 58	DM: 45 a 82 C: 40 a 81	Exame clínico e análise microbiológica	Candidíase	Teste t de Student e Correlação de Pearson	A aderência de <i>C. albicans</i> pode ser outra condição pre-disponente do DM
Van Dis e Parks ³⁸ (1995)	Índia	Transversal	DM: 273 C: 273	18 a 77	Exame clínico	Líquen Plano Bucal	Qui-Quadrado	Não houve associação entre Diabetes e Líquen Plano Bucal
Borghelli et al. ³⁹ (1993)	Argentina	Transversal	DM: 729 C: 676	DM: 9 a 86 C: 11 a 85	Exame clínico e exame histopatológico se necessário	Líquen Plano Bucal	Análise descritiva e Qui-Quadrado	O Líquen Plano Bucal não ocorre mais frequentemente em pacientes com DM

DM = Diabetes Mellitus; C = Controle

Tabela 1. Continuação...

Referência (Autor (ano))	País	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Faixa etária ou média (±dp) (em anos)	Metodologia	Doenças Bucais observadas	Análise estatística	Relação com Diabetes Mellitus
Bagan et al. ⁴⁰ (1993)	Espa-nha	Trans-versal	DM: 28 C: 44	DM: 60,25 (±8,3) C: 60,15 (±5,73)	Exame clínico e his-topato-lógico quando necessário	Líquen Plano Bucal	Test T de Student, Qui-Quadrado	Maior prevalência de Líquen Plano Bucal em pacientes com DM
Sreebny et al. ⁴¹ (1992)	EUA	Trans-versal	DM: 40 C: 40	50 (±17)	Mensuração do fluxo salivar	Hipossali-vação	Análise de Regressão Linear	Menor fluxo salivar em pacientes com DM
Darwazeh et al. ⁴² (1990)	EUA	Trans-versal	DM: 50 C: 50	DM: 53,7 (±14,5) C: 56,3 (±17,3)	Análise microbio-lógica	Candidíase	Qui-Quadrado, Teste T de Student e Mann-Whitney Correlação de Pearson	Maior frequência de Cândida Oral em pacientes com DM
Bacic et al. ⁴³ (1989)	Iugus-lávia	Trans-versal	DM: 222 C: 189	DM: 49,6 C: 43,9	Exame clínico	Cárie	Análise de variância	Não houve associação entre Cárie e Diabetes Mellitus
Lamey et al. ⁴⁴ (1988)	Escó-cia	Trans-versal	DM: 109 C: 100	DM: 52 (±17,8) C: 57 (±15,8)	Exame clínico e análise microbio-lógica	Candidíase	Regressão Linear, Teste T de Student e Qui-Quadrado	Maior prevalência de Candidíase Bucal em pacientes com DM
Bartholomew et al. ⁴⁵ (1987)	EUA	Trans-versal	DM: 60 C: 57	DM: 9 a 76 C: 9 a 66	Análise microbio-lógica	Candidíase	Qui-Quadrado	Maior prevalência de Candidíase em indivíduos com DM
Phelan e Levin ⁴⁶ (1986)	EUA	Trans-versal	DM: 25 C: 221	>de 18 anos	Exame clínico	Estomatite por dentadura	Qui-Quadrado	O percentual de casos de Estomatite por Dentadura em sujeitos com elevado nível de glicose no sangue foi equivalente ao grupo normal

DM = Diabetes Mellitus; C = Controle

em três estudos, mas não foi encontrada sua associação com o Diabetes Mellitus; inclusive, em um dos estudos, encontrou-se a maior prevalência desta condição em pacientes sem Diabetes.

DISCUSSÃO

Estudos que relacionam o Diabetes Mellitus com doenças bucais têm sido reportados desde a década de 1980⁴⁵, abrangendo diferentes continentes, mostrando ser uma preocupação de pesquisadores em nível global, porque o Diabetes Mellitus pode desencadear problemas sistêmicos e bucais⁴². Além disso, em razão da complexidade do manejo do controle da glicose sanguínea, é necessário o acompanhamento periódico desses pacientes, a fim de diminuir as complicações do Diabetes nos sistemas cardiovascular, nefrológico, oftálmico e estomatológico^{33,34}.

O cirurgião-dentista é um profissional capaz de identificar as manifestações bucais e alertar o paciente sobre o Diabetes, bem como tratá-las nos pacientes já diagnosticados. O problema bucal mais comum e mais prevalente encontrado nos portadores de Diabetes é a doença periodontal^{47,48}. Vários mecanismos têm sido propostos para explicar o aumento da susceptibilidade à doença periodontal nesses indivíduos, como alterações na resposta imune e na microbiota subgingival, metabolismo do colágeno, vascularização e hereditariedade⁴⁸. Por outro lado, a infecção periodontal pode agravar o controle glicêmico, elevar o nível de citocinas pró-inflamatórias, causar a bacteremia e, conseqüentemente, aumentar o risco de complicações cardiovasculares^{48,49}. Na medida em que a associação do Diabetes com a doença periodontal já está consagrada na literatura, o foco deste estudo foi destacar quais alterações bucais estão relacionadas com o Diabetes.

Além da doença periodontal, a ausência do controle metabólico pode estar relacionada à presença de infecções fúngicas^{25,36}. A candidíase foi a doença mais observada e que se mostrou mais frequente nos pacientes com Diabetes em 67% dos estudos incluídos^{20,21,24,27,30,33,34,37,42,44,45}. A adesão da *Candida albicans* aos tecidos bucais é facilitada pelo nível de glicose salivar alterado⁴² e pela diminuição do fluxo salivar de portadores de Diabetes Mellitus¹⁶. Uma das hipóteses para os achados negativos quanto à associação entre a candidíase e o Diabetes Mellitus nos outros 33% dos estudos seria que o grupo de pacientes com Diabetes apresentava glicemia controlada e também pela presença de usuários de prótese dentária no grupo controle^{16,22,24}.

A diminuição do fluxo salivar ou sensação de boca seca em portadores de Diabetes foi encontrada em 64% dos estudos incluídos^{23,24,26,30,31,37,41}. Isso pode ser atribuído ao uso de medicamentos que induzem a hipossalivação, como antidepressivos, diazepínicos e hipotensores⁵⁰. Além disso, o paciente com Diabetes pode apresentar alterações histológicas nas glândulas salivares decorrentes das complicações degenerativas da doença (angiopatia, neuropatia e descontrole metabólico), o que diminui a atividade das enzimas presentes nas glândulas salivares, afetando a sua função⁴¹. As diferentes metodologias para a avaliação do fluxo salivar, como mensuração de saliva estimulada e não estimulada, e relatos de sensação de boca seca podem ser uma limitação para a comparação dos estudos

avaliados, bem como a ausência de dados sobre o controle glicêmico dos pacientes²².

O líquen plano, embora seja frequentemente associado com doenças sistêmicas crônicas⁴⁰, apresentou-se como uma manifestação bucal no paciente com Diabetes em apenas 37,5% dos estudos que avaliaram esta lesão^{36,40}. Um dos estudos que tiveram uma associação positiva tinha sua amostra composta apenas por indivíduos com líquen plano, sendo os tipos atrófico e ulcerativo mais frequentes em indivíduos com Diabetes do que os sem essa doença⁴⁰. O outro estudo encontrou prevalência de líquen plano bucal significativamente maior em portadores de Diabetes tipo I, a qual tem sido associada com anormalidades imunológicas ou doenças autoimunes.

Foi observado em alguns estudos maior ocorrência de estomatite por uso de dentadura, queilite angular e alterações na língua, como atrofia da papila, língua geográfica e glossite romboide mediana, em indivíduos portadores de Diabetes^{19,22,33,34}. O aparecimento dessas lesões pode ser consequência da diminuição do fluxo salivar e do pH da saliva, comum em pacientes com Diabetes^{23,29,31,32}.

Embora o paciente portador de Diabetes apresente alguns fatores de risco para a cárie dentária, como a hipossalivação e a alta concentração de glicose salivar²⁶, o CPOD foi menor nestes indivíduos, provavelmente em virtude da dieta restrita em sacarose, que é recomendada para o controle do Diabetes^{26,43}. Estudos que avaliem o CPOD em pacientes com Diabetes compensados e descompensados, bem como que mensurem o fluxo e a concentração de glicose salivar, são necessários para elucidar essa questão.

A maioria dos estudos incluídos nesta revisão de literatura são estudos de prevalência, com o objetivo de verificar se o paciente com Diabetes tem maior propensão a algumas doenças bucais do que os pacientes sem Diabetes, caracterizando-os, então, como estudo transversal do tipo caso-controle. Embora esse tipo de estudo não seja o de maior nível de evidência científica, estudos do tipo ensaios clínicos randomizados não seriam convenientes para o objetivo deste estudo, uma vez que esses não responderiam à pergunta da presente revisão, que é voltada para a prevalência de doença e não para o efeito de qualquer intervenção nos grupos randomizados. Por esse motivo, esta revisão sistemática é importante para maior evidência científica sobre as doenças bucais relacionadas com o Diabetes Mellitus, uma vez que vários estudos com objetivos semelhantes foram sintetizados na busca por uma resposta mais precisa. A limitação desta revisão está na heterogeneidade dos estudos selecionados, porque apresentam números amostrais, faixa etária e metodologias diferentes entre si.

Dentre tantos problemas a que os pacientes com Diabetes estão propensos a desenvolver, os bucais podem ser amenizados com a presença de cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar, para proporcionar melhor qualidade de vida para esses pacientes. O cirurgião-dentista deve estar atento para a ocorrência de hipossalivação e candidíase, bem como essas manifestações bucais devem ser de conhecimento de outros profissionais da saúde, para atuar com interdisciplinaridade na atenção integral do paciente com Diabetes⁸.

CONCLUSÃO

Os resultados da presente revisão sistemática permitem concluir que a candidíase e a hipossalivação foram as alterações mais predominantes em pacientes com Diabetes.

A heterogeneidade metodológica dos estudos disponíveis demonstra uma necessidade de estudos randomizados e controlados, para que seja possível obter respostas mais conclusivas sobre as manifestações bucais em pacientes portadores de Diabetes Mellitus.

REFERÊNCIAS

1. Nelson RG. Periodontal disease and diabetes. *Oral Dis.* 2008; 14:204-5. PMID:18336371. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-0825.2008.01443.x>
2. Smyth S, Heron A. Diabetes and obesity: the twin epidemics. *Natl Med.* 2006; 12:75-80. PMID:16397575. <http://dx.doi.org/10.1038/nm0106-75>
3. Gross JLI, Silveiro SP, Camargo JL, Reichelt AJ, Azevedo MJ. Diabetes melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2002; 46:16-26. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302002000100004>
4. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes: Metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. *Diabetes Rev.* 1997; 5:177-269.
5. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 1999.
6. Paradella TC, Monteiro da Silva CM, Arisawa EA. O que o cirurgião dentista deve saber sobre o paciente com diabetes Tipo I. *Rev Assoc Paul Cir Dent.* 2001; 3:12-7.
7. Shlossman M, Knowler WC, Pettitt DJ, Genco RJ. Type 2 diabetes mellitus and periodontal disease. *J Am Dent Assoc.* 1990; 121:532-6. PMID:2212346.
8. Silva AM, Vargas AM, Ferreira e Ferreira E, de Abreu MH. The integrality of the attention in diabetics with periodontal disease. *Cienc Saúde Colet.* 2010; 15: 2197-2206. PMID:20694342. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232010000400034>
9. Oliver RC, Tervonen T. Diabetes--a risk factor for periodontitis in adults? *J Periodontol.* 1994;65 (5 Suppl):530-8. PMID:8046569. <http://dx.doi.org/10.1902/jop.1994.65.5s.530>
10. Emrich LJ, Shlossman M, Genco RJ. Periodontal disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol.* 1991; 62:123-31. <http://dx.doi.org/10.1902/jop.1991.62.2.123>
11. Genco RJ, Cohen DW, Goodmann HM. *Periodontia contemporânea.* 2ª ed. São Paulo: Santos; 1997.
12. Mirza BA, Syed A, Izhar F, Ali Khan A. Bidirectional relationship between diabetes and periodontal disease: review of evidence. *J Pak Med Assoc.* 2010; 60:766-8. PMID:21381588.
13. Thorstensson H, Hugoson A. Periodontal disease experience in adult long-duration insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol.* 1993; 20:352-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-051X.1993.tb00372.x>
14. Castro GD, Vecchia CFD, Vecchia GFD, Maliska ANR, Constantin R, Mirambel EM. Evaluation of the periodontal condition between diabetics and not diabetics. *Rev Periodontia.* 2009; 19:104-10.
15. Vasconcelos BC, Novaes M, Sandrini FA, Maranhão-Filho AW, Coimbra LS. Prevalence of oral mucosa lesions in diabetic patients: a preliminary study. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2008; 74:423-8. PMID:18661018.
16. Bremenkamp RM, Caris AR, Jorge AO, Back-Brito GN, Mota AJ, Balducci I, et al. Prevalence and antifungal resistance profile of *Candida* spp. oral isolates from patients with type 1 and 2 diabetes mellitus. *Arch Oral Biol.* 2011; 56:549-55. PMID:21183157. <http://dx.doi.org/10.1016/j.archoralbio.2010.11.018>
17. Bastos AS, Leite AR, Spin-Neto R, Nassar PO, Massucato EMS, Orrico SRP. Diabetes mellitus and oral mucosa alterations: prevalence and risk factors. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011, 92(1):100-5. PMID:21300417. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2011.01.011>
18. Rao DD, Desai A, Kulkarni RD, Gopalkrishnan K, Rao CB. Comparison of maxillofacial space infection in diabetic and nondiabetic patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 110:e7-12. PMID:20656528. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2010.04.016>
19. Saini R, Al-Maweri SA, Saini D, Ismail NM, Ismail AR. Oral mucosal lesions in non oral habit diabetic patients and association of diabetes mellitus with oral precancerous lesions. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 89:320-6. PMID:20488573. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2010.04.016>
20. Al-Attas SA, Amro SO. Candidal colonization, strain diversity, and antifungal susceptibility among adult diabetic patients. *Ann Saudi Med.* 2010; 30:101-8. PMID:20220258 PMID:2855059. <http://dx.doi.org/10.4103/0256-4947.60514>
21. Jajarm HH, Mohtasham N, Moshaverinia M, Rangiani A. Evaluation of oral mucosa epithelium in type II diabetic patients by an exfoliative cytology method. *J Oral Sci.* 2008; 50:335-40. <http://dx.doi.org/10.2334/josnusd.50.335>
22. De Lima DC, Nakata GC, Balducci I, Almeida JD. Oral manifestations of diabetes mellitus in complete denture wearers. *J Prosthet Dent.* 2008; 99:60-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3913\(08\)60010-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3913(08)60010-4)
23. Bernardi MJ, Reis A, Loguercio AD, Kehrig R, Leite MF, Nicolau J. Study of the buffering capacity, pH and salivary flow rate in type 2 well-controlled and poorly controlled diabetic patients. *Oral Health Prev Dent.* 2007; 5:73-8. PMID:17366764.

24. Moore PA, Guggenheimer J, Orchard T. Burning mouth syndrome and peripheral neuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*. 2007; 21:397-402. PMID:17967714. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2006.08.001>
25. Manfredi M, McCullough MJ, Al-Karaawi ZM, Vescovi P, Porter SR. Analysis of the strain relatedness of oral *Candida albicans* in patients with diabetes mellitus using polymerase chain reaction-fingerprinting. *Oral Microbiol Immunol*. 2006; 21:353-9. PMID:17064392. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-302X.2006.00303.x>
26. Do Amaral FMF, Ramos PGA, Ferreira SRG. Estudo da frequência de cárie e fatores associados no Diabetes Mellitus tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006; 50: 515-22. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302006000300015>
27. Belazi M, Velegriaki A, Fleva A, Gidarakou I, Papanauum L, Baka D, et al. Candidal overgrowth in diabetic patients: potential predisposing factors. *Mycoses*. 2005; 48:192-6. PMID:15842336. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1439-0507.2005.01124.x>
28. Ujpa I M, Matos O, Bídok G, Somogyi A, Szabo G, Suba Z. Diabetes and oral tumors in Hungary. *Diabetes Care* 2004;27:770-4. PMID:14988300.
29. Sandberg GE, Wikblad KF. Oral health and health-related quality of life in type 2 diabetic patients and non-diabetic controls. *Acta Odontol Scand*. 2003; 61:141-8. <http://dx.doi.org/10.1080/00016350310002559>
30. Kadir T, Pisiriciler R, Akyuz S, Yarat A, Emekli N, Ipbuker A. Mycological and cytological examination of oral candidal carriage in diabetic patients and non-diabetic control subjects: thorough analysis of local aetiologic and systemic factors. *J Oral Rehabil*. 2002; 29:452-7. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2842.2002.00837.x>
31. Sandberg GE, Sundberg HE, Wikblad KF. A controlled study of oral self-care and self-perceived oral health in type 2 diabetic patients. *Acta Odontol Scand*. 2001; 59:28-33. <http://dx.doi.org/10.1080/000163501300035742>
32. 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; 92:281-91. PMID:11552145. <http://dx.doi.org/10.1067/moe.2001.117815>
33. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, Mongelluzzo MB, Block HM, et al. 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; 89:570-6. PMID:10807713. <http://dx.doi.org/10.1067/moe.2000.104477>
34. Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, Myers D, Mongelluzzo MB, Block HM, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. I. Prevalence and characteristics of non-candidal lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000; 89:563-9. PMID:10807712. <http://dx.doi.org/10.1067/moe.2000.104476>
35. Meurman JH, Collin HL, Niskanen L, Toyry J, Alakuijala P, Keinanen S, et al. Saliva in non-insulin-dependent diabetic patients and control subjects: The role of the autonomic nervous system. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998; 86:69-76. [http://dx.doi.org/10.1016/S1079-2104\(98\)90152-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1079-2104(98)90152-4)
36. Petrou-Amerikanou C, Markopoulos AK, Belazi M, Karamitsos D, Papanayotou P. Prevalence of oral lichen planus in diabetes mellitus according to the type of diabetes. *Oral Dis*. 1998; 4:37-40. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1601-0825.1998.tb00253.x>
37. Dorocka-Bobkowska B, Budtz-Jorgensen E, Wloch S. Non-insulin-dependent diabetes mellitus as a risk factor for denture stomatitis. *J Oral Pathol Med*. 1996; 25:411-5. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0714.1996.tb00288.x>
38. Van Dis ML, Parks ET. Prevalence of oral lichen planus in patients with diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1995; 79:696-700. [http://dx.doi.org/10.1016/S1079-2104\(05\)80302-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1079-2104(05)80302-6)
39. Borghelli RF, Pettinari IL, Chuchurru JA, Stirparo MA. Oral lichen planus in patients with diabetes. An epidemiologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1993; 75:498-500. [http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220\(93\)90178-7](http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220(93)90178-7)
40. Bagan JV, Donat JS, Penarrocha M, Milian MA, Sanchis JM. Oral lichen planus and diabetes mellitus. A clinico-pathological study. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol* 1993; 36:3-6. PMID:8318821.
41. Sreebny LM, Yu A, Green A, Valdin A. Xerostomia in diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1992; 15:900-4. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.15.7.900>
42. Darwazeh AM, Lamey PJ, Samaranayake LP, MacFarlane TW, Fisher BM, Macrury SM, et al. The relationship between colonisation, secretor status and in-vitro adhesion of *Candida albicans* to buccal epithelial cells from diabetics. *J Med Microbiol*. 1990; 33:43-9. <http://dx.doi.org/10.1099/00222615-33-1-43>
43. Bacic M, Ciglar I, Granic M, Plancak D, Sutalo J. Dental status in a group of adult diabetic patients. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1989; 17:313-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0528.1989.tb00645.x>
44. Lamey PJ, Darwaza A, Fisher BM, Samaranayake LP, Macfarlane TW, Frier BM. Secretor status, candidal carriage and candidal infection in patients with diabetes mellitus. *J Oral Pathol*. 1988; 17:354-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0714.1988.tb01549.x>
45. Bartholomew GA, Rodu B, Bell DS. Oral candidiasis in patients with diabetes mellitus: a thorough analysis. *Diabetes Care*. 1987;10:607-12. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.10.5.607>
46. Phelan JA, Levin SM. A prevalence study of denture stomatitis in subjects with diabetes mellitus or elevated plasma glucose levels. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1986; 62:303-5. [http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220\(86\)90012-5](http://dx.doi.org/10.1016/0030-4220(86)90012-5)
47. Hugoson A, Thorstensson H, Falk H, Kuylenstierna J. Periodontal conditions in insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol*. 1989; 16:215-23. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-051X.1989.tb01644.x>
48. Ship JA. Diabetes and oral health: an overview. *J Am Dent Assoc*. 2003;134: 4S-10S. PMID:18196667.

49. American Academy of Periodontology . Position paper: diabete and periodontal diseases. J Periodontol. 2000;71:664-78. PMID:10807134. <http://dx.doi.org/10.1902/jop.2000.71.4.664>
50. Bergdahl M, Bergdahl J. Low unstimulated salivary flow and subjective oral dryness: association with medication, anxiety, depression, and stress. J Dent Res. 2000; 79:1652-8. <http://dx.doi.org/10.1177/00220345000790090301>

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Sílvia Helena de Carvalho Sales-Peres

Departamento de Odontopediatria, Ortodontia e Saúde Coletiva, Faculdade de Odontologia de Bauru, USP – Universidade de São Paulo, Al. Octávio Pinheiro Brisolla, 975, 17012-901 Bauru - SP, Brasil

e-mail: shcperes@usp.br

Recebido: 25/07/2012

Aprovado: 05/11/2012