

Ana Francisca Oliveira

**Prognóstico do Tratamento Endodôntico Não Cirúrgico em
Pacientes Diabéticos – Revisão Narrativa**

UNIVERSIDADE FERNANDO PESSOA

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2020

Ana Francisca Oliveira

**Prognóstico do Tratamento Endodôntico Não Cirúrgico em
Pacientes Diabéticos – Revisão Narrativa**

UNIVERSIDADE FERNANDO PESSOA

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2020

Ana Francisca Oliveira

**Prognóstico do Tratamento Endodôntico Não Cirúrgico em
Pacientes Diabéticos – Revisão Narrativa**

“Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como
parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre
em Medicina Dentária”

Atestando a originalidade do trabalho,

(Ana Francisca Oliveira)

Resumo

Introdução: A Diabetes Mellitus representa uma das mais frequentes doenças metabólicas dos dias de hoje, sendo caracterizada pelo excesso de glicose no sangue. Nos últimos anos, tem vindo a ser associada à periodontite apical, especulando-se poder estar associada ao insucesso do Tratamento Endodôntico.

Objetivo: O objetivo deste trabalho é avaliar a possibilidade de existir uma alteração no prognóstico do Tratamento Endodôntico Não Cirúrgico em pacientes com Diabetes Mellitus.

Materiais e Métodos: Foi desenvolvida uma pesquisa bibliográfica entre Março 2020 e Agosto 2020, com recurso à base de dados eletrónica PubMed, com limite temporal de 14 anos.

Conclusão: Continuam a ser necessários mais estudos que comprovem esta associação. No entanto a Diabetes deve ser reconhecida como um importante fator de prognóstico pré-operatório no Tratamento Endodôntico.

Palavras-chave: “diabetes mellitus”, “tratamento endodôntico”, “terapia endodôntica”, “periodontite apical”, “inflamação periapical”

Abstract

Introduction: Diabetes Mellitus represents one of the most metabolic diseases of today, and it's characterized by excess glucose in the blood. In recent years, it has been associated with apical periodontitis, thus leading to the failure of Endodontic Treatment.

Objective: The objective of this work is to evaluate the possibility of a change in the prognosis of Non-Surgical Endodontic Treatment in patients with Diabetes Mellitus.

Materials and Methods: A research was developed between March 2020 and August 2020, using the electronic database PubMed, with a time limit of 14 years.

Conclusion: Further studies are still necessary to prove this association. However, Diabetes must be recognized as an important preoperative prognostic factor in Endodontic Treatment.

Keywords: "diabetes mellitus", "endodontic treatment", "endodontic therapy", "apical periodontitis", "periapical inflammation"

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais, por sempre acreditarem em mim e por nunca me terem desamparado.

Agradecimentos

Gostaria de expressar o meu sincero agradecimento a todos aqueles que tornaram possível a realização deste trabalho.

Aos meus queridos pais por sempre acreditarem em mim, por sempre acreditarem que eu seria capaz. Vocês são os pilares da minha vida e o meu maior exemplo. Obrigada.

À minha linda irmã Rita por me acompanhar em todos os momentos da minha vida.

Aos meus familiares, avós, tios e primos, por serem uma verdadeira família e estarem sempre presentes para festejar todas as minhas conquistas.

Ao meu namorado Guilherme, um agradecimento especial por toda a paciência, por todo o apoio, carinho e dedicação incondicional. Sem ti não teria sido a mesma coisa.

À minha Margarida, que mais uma vez lá esteve sempre, nos bons e nos maus momentos para me mostrar o melhor caminho a seguir.

À Sara, Maria João, Bia, Anna e Bibi por terem sido Casa.

À minha Ariana, minha binómia e grande amiga, por todos os momentos inesquecíveis.

À minha conterrânea Beatriz Tato, por ser a minha eterna companheira e por me mostrar que não existem dias cinzentos.

Às minhas amigas lindas, Baptista e Teixeira que têm um lugar especial no meu coração, por todo o apoio e momentos inesquecíveis.

Aos amigos que a Universidade me deu, um enorme obrigada, por me terem proporcionado os melhores anos da minha vida e por vivermos as maiores loucuras juntos. Fizeram desta história a mais bonita.

À minha orientadora, Dra. Natália Vasconcelos pela forma como orientou o presente trabalho, pela atenção, disponibilidade, pelos ensinamentos e pertinência das suas críticas e sugestões.

E por fim, a esta casa, à Universidade Fernando Pessoa, por tudo o que me deu ao longo destes últimos anos. Tanto a nível profissional, como académico e até mesmo pessoal. Daqui levo as mais bonitas memórias, de um livro que agora se fecha e chega ao fim.

Índice Geral

I. Introdução	1
1. Materiais e Métodos	2
II. Desenvolvimento	2
1. Fisiologia da Diabetes	2
i. Diabetes Tipo I.....	3
ii. Diabetes Tipo II	4
iii. Diabetes Gestacional	5
2. Periodontite Apical.....	6
3. Relação da Periodontite Apical com a Diabetes Mellitus	7
4. Prevalência da Periodontite Apical em Pacientes com Diabetes Mellitus	9
5. Periodontite Apical e Diabetes Mellitus: Associação <i>versus</i> Causa	10
6. Tratamento Endodôntico em Pacientes Diabéticos	11
III. Discussão	12
IV. Conclusão	14
V. Bibliografia	16

Índice de Abreviaturas

DM – Diabetes Mellitus

PA – Periodontite Apical

DP – Doença Periodontal

TE – Tratamento Endodôntico

DCV – Doenças Cardiovasculares

OR – Odds Ratio

I. Introdução

A Diabetes Mellitus (DM) é um distúrbio metabólico crônico caracterizado por hiperglicemia devido a uma má produção ou a uma produção insuficiente de insulina pelo pâncreas (Fărcaş-Berechet *et al.*, 2019).

A DM é considerada um dos desafios de saúde pública mais críticos do século XXI, uma vez que afeta 422 milhões de pessoas em todo o mundo (Riós-Osorio *et al.*, 2020).

Na população portuguesa foi verificada uma prevalência de 12,4% com idades compreendidas entre os 20 e os 79 anos (Ferreira, Carrilho and Carrilho, 2014).

Nas últimas décadas, a prevalência de DM em países desenvolvidos e em desenvolvimento aumentou substancialmente, tornando-se assim uma prioridade para a saúde em todo o mundo. As estimativas sugerem que a Diabetes ainda vai continuar a aumentar em muitos dos países, o que é justificado pelo aumento dos fatores de risco na população (Magliano *et al.*, 2019).

As formas mais comuns de Diabetes são a Diabetes tipo I, caracterizada por uma deficiência absoluta de insulina, levando à destruição das células beta pancreáticas e a Diabetes tipo II, onde a resistência à insulina pode levar à hiperglicemia e, ainda, a Diabetes gestacional (Schmidt, 2016; Nagendrababu *et al.*, 2020).

No entanto, os dados disponíveis na literatura endodôntica são restritos apenas aos tipos I e II da Diabetes (Nagendrababu *et al.*, 2020).

Existem vários estudos na literatura que parecem demonstrar que pacientes com Diabetes têm menor probabilidade de sucesso do Tratamento Endodôntico (TE), essencialmente em casos com lesão periapical pré-operatória (Fouad & Burleson, 2003; Mindiola *et al.*, 2006; López-López *et al.*, 2011; Segura-Egea *et al.*, 2015).

Por outro lado, existem também vários estudos com resultados contraditórios e que não permitem associar de uma forma clara este tipo de relação.

Deste modo, a verdadeira influência da Diabetes no resultado do Tratamento Endodôntico continua por clarificar, dado que os resultados obtidos nas revisões sistemáticas até ao momento são inconsistentes ou inconclusivos (Nagendrababu *et al.*, 2020).

Do exposto, o objetivo da realização desta revisão bibliográfica é avaliar a possibilidade de existir uma alteração do prognóstico do Tratamento Endodôntico Não Cirúrgico em pacientes com Diabetes Mellitus.

1. Materiais e Métodos

Foi efetuada uma revisão bibliográfica, com recurso à base de dados eletrónica PubMed, com pesquisa realizada entre março de 2020 a agosto de 2020.

A pesquisa incluiu revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados e meta-análises realizados nos últimos 14 anos, na língua inglesa e portuguesa. Foram selecionados 35 artigos após leitura do resumo, tendo sido referenciados apenas 26. Os critérios de exclusão foram: duplicidade de artigos; artigos cujo conteúdo integral não atendia ao tema proposto; artigos com textos não disponibilizados na totalidade. A partir daí, prosseguiu-se com a análise da fundamentação teórica dos estudos.

As palavras-chave utilizadas foram “diabetes mellitus”, “endodontic treatment”, “endodontic therapy”, “apical periodontitis”, “periapical inflammation” em diferentes combinações entre si.

II. Desenvolvimento

1. Fisiologia da Diabetes

A Diabetes Mellitus é uma doença metabólica crónica que se caracteriza por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção de insulina, da resistência à ação da insulina ou ambos. Vários processos patogénicos estão envolvidos no desenvolvimento da DM. Estes variam desde a destruição autoimune das células beta do pâncreas, com conseqüente deficiência na produção de insulina, até às diversas anormalidades que resultam na resistência à ação da insulina (Diabetes, 2013).

A base das anormalidades no metabolismo dos carbo-hidratos, gorduras e proteínas na DM, resulta numa ação deficiente da insulina nos tecidos-alvo. Esta ação resulta da absorção inadequada da mesma, e/ou da resposta tecidual diminuída à insulina num ou mais pontos das vias complexas da ação hormonal. O comprometimento da secreção de insulina e os defeitos na ação da mesma coexistem frequentemente no mesmo paciente, e muitas vezes não está claro qual delas é a principal causa da hiperglicemia.

Além disso, a Diabetes tem influência no sistema imune inato, que é a primeira linha de defesa do organismo. Essa influência advém de uma diminuição na produção de proteínas, sendo estas as responsáveis pela ativação ou supressão do sistema imune. Assim temos uma quimiotaxia menor, que é por sua vez responsável pela migração dos leucócitos até ao local inflamatório e que diminui a adesão dos neutrófilos (Diabetes, 2013; Mendes *et al.*, 2019) .

A Diabetes pode ser classificada como:

- Diabetes tipo I, caracterizada pela destruição das células beta, que geralmente levam à deficiência absoluta de insulina;
- Diabetes tipo II, caracterizada por um defeito progressivo na secreção de insulina;
- Diabetes mellitus gestacional, diagnosticada no segundo ou terceiro trimestre da gravidez, mas que não está efectivamente associada a uma Diabetes pré-existente
- Outros tipos, devido a outras causas, como por exemplo: síndromes de Diabetes monogénica (como Diabetes neonatal e Diabetes de início da maturidade dos jovens), doenças do pâncreas exócrino (como fibrose quística) e medicamentos, ou Diabetes induzida por produtos químicos (como no tratamento de HIV ou após o transplante de órgãos) (Tests and Diabetes, 2015).

i. Diabetes Tipo I

A Diabetes tipo I é responsável por aproximadamente 5% a 10% de todos os casos de DM e está relacionada com uma deficiência na quantidade de insulina produzida, causada pela destruição autoimune, tóxica ou viral das células beta das ilhotas de Langerhans do pâncreas, levando assim a uma deficiência completa de insulina. Pode também existir uma relação entre estas células e a infiltração de células do sistema imune inato, isto é, neutrófilos, macrófagos,

entre outros. Essas células são as responsáveis pela formação de citocinas, que por sua vez provocam a apoptose das células beta, ampliando assim a infiltração das células T específicas para antígenos proteicos expressos nas ilhotas de Langerhans, que desta forma atacam as células beta acabando por destruir as mesmas. Visto que há uma diminuição e supressão funcional das células beta, derivada da inflamação, a ausência de insulina impossibilita assim o uso adequado da glicose necessária pelos tecidos para o suporte das atividades fisiológicas do organismo (Marotta *et al.*, 2012; Sousa, Albernaz and Rocha Sobrinho, 2016).

É no decorrer dos 10 aos 14 anos de idade que se dá o pico de incidência da Diabetes tipo I, sendo que, de seguida, até aos 35 anos de idade, há uma diminuição gradual, de tal forma que casos de Diabetes tipo I após esta idade são pouco comuns. Contudo, este tipo de Diabetes pode surgir em qualquer idade.

De forma geral, os pacientes demonstram um índice de massa corporal normal, embora a presença de obesidade não exclua o diagnóstico (Gross, Silveiro and Reichelt, 2019).

ii. Diabetes Tipo II

A Diabetes tipo II é responsável por aproximadamente 85% a 90% dos casos totais de Diabetes e sabe-se ainda que o defeito progressivo na produção de insulina devido à resistência à mesma, representa 90-95% de todos os indivíduos com Diabetes Mellitus tipo II (Marotta *et al.*, 2012; Pérez-Losada *et al.*, 2020).

Este tipo de Diabetes caracteriza-se pela resistência à ação da insulina (a resistência à insulina afeta a captação de glicose) combinada com a falha de produção adicional da mesma, em quantidade suficiente para compensar esta resistência. Também é caracterizada por hiperglicemia no contexto da resistência à insulina e disfunção das células beta, uma vez que, em aproximadamente um terço dos indivíduos obesos, há uma diminuição da massa de células beta causada pelo aumento acentuado da apoptose das mesmas, tornando esses indivíduos incapazes de compensar o estado de resistência à insulina (Segura-Egea, Martín-González and Castellanos-Cosano, 2015; Graves, Lui and Oates, 2007).

A etiologia da Diabetes tipo II é multifatorial, envolvendo uma interação complexa entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais. No entanto, pode também estar frequentemente ligada à obesidade, contribuindo para a resistência à insulina por meio da elevação dos níveis circulantes

de ácidos gordos livres. Estes são derivados dos adipócitos que inibem a captação de glicose, síntese de glicogénio e glicólise (Segura-Egea, Martín-González and Castellanos-Cosano, 2015).

Consta que o desenvolvimento da Diabetes tipo II está diretamente relacionado com o aumento da quantidade de tecido adiposo visceral. Este tecido liberta moléculas metabolicamente ativas que podem inibir a capacidade do organismo responder à insulina (resistência à insulina) (Graves, Liu and Oates, 2007).

No entanto, verifica-se, também, que num terço dos indivíduos obesos, a massa das células beta é reduzida por um aumento acentuado da apoptose das mesmas, o que resulta na produção inadequada de insulina (Segura-Egea, Martín-González and Castellanos-Cosano, 2015).

Tanto na Diabetes tipo I como na Diabetes tipo II existe, não só, uma associação a altos níveis de marcadores de inflamação sistémica como também, um aumento da suscetibilidade a infeções e suas consequências sistémicas. Além disso, pacientes diabéticos podem apresentar um comprometimento na cicatrização de lesões tecidulares, uma vez que a DM afeta um ou mais mecanismos responsáveis por este mesmo processo biológico. Na maioria das vezes é desencadeado por hiperglicemia, inflamação crónica, hipoxia, disfunção micro e macro circulatória (Marotta *et al.*, 2012; Baltzis, Eleftheriadou and Veves, 2014).

O colagénio é de extrema importância no processo da cicatrização dos tecidos, mas devido à acção dos AGES (produtos finais de glicosilação avançada, formados por proteínas que se tornam glicosadas no paciente diabético) as características da estrutura do colagénio serão influenciadas, e este será sintetizado lentamente afetando o metabolismo do tecido conjuntivo e a regeneração óssea (Mendes *et al.*, 2019).

iii. Diabetes Gestacional

A Diabetes gestacional (DG) é diagnosticado pela primeira vez durante a gravidez, sendo caracterizado como um distúrbio de tolerância à glicose. Não obstante, por vezes a ocorrência da Diabetes antes da 20^a semana de gestação não indica DG, mas sim uma Diabetes Mellitus pré-concepcional (Roden, 2016).

Na DG consideram-se os fatores de risco bastante semelhantes aos referidos na Diabetes tipo II. Ainda assim, acrescenta-se a idade superior a 25 anos, o aumento considerável de peso

durante a gravidez, ganho abrupto de gordura corporal, baixa estatura, crescimento brusco do feto, hipertensão na gravidez e em casos com historial de gravidezes antecedentes que tenham padecido de morte fetal ou neonatal. Como forma de rastreamento desta patologia, é medida a glicose plasmática em jejum em duas fases. A princípio, numa consulta pré-natal visando a detecção de uma Diabetes pré-existente, e posteriormente, após a 20ª semana de gravidez, com o objetivo de detetar DG (Gross, Silveiro and Reichelt, 2019).

2. Periodontite Apical

A periodontite apical (PA) é a resposta inflamatória do tecido periapical à infecção bacteriana dos microrganismos Gram-negativos da polpa dentária, na qual 90% dos casos são decorrentes de necrose pulpar, secundária à cárie dentária. Essa necrose desencadeia uma resposta inflamatória e imune quando os produtos polimicrobianos e antigénios dos canais radiculares, principais ou laterais, invadem o tecido conjuntivo periapical (Pérez-Losada *et al.*, 2020).

Nessa reposta inflamatória decorre uma libertação de citocinas (um dos mediadores inflamatórios), cujo objetivo é eliminar os agressores. Todavia, esta resposta imunológica por parte do hospedeiro irá conduzir a danos teciduais no periápice. Esta ocorrência deve-se a uma estimulação derivada dessa resposta, que causa a reabsorção óssea por parte dos osteoclastos e também a formação de tecido de granulação. Assim sendo, uma resposta inflamatória longa pode resultar numa reabsorção óssea, que se traduz radiograficamente numa aparência radiolúcida (Mendes *et al.*, 2019).

Na verdade, uma ampla gama de fatores químicos e físicos podem induzir a inflamação periapical. (Smadi, 2017).

Embora o processo infeccioso periapical produza uma ampla variedade de respostas locais, com o propósito de limitar a propagação dos agentes infecciosos, a PA pode não ser exclusivamente local. Na sua agudização, a disseminação da infecção e do processo inflamatório para compartimentos de tecido próximos é possível e pode causar condições inflamatórias graves, mas felizmente raras (Segura-Egea *et al.*, 2012).

A periodontite apical é uma doença notavelmente prevalente, de acordo com estudos conduzidos em países europeus. Utilizando radiografias periapicais e panorâmicas, relata-se

assim uma prevalência de PA que varia entre 34 a 61% em adultos e afeta 2 a 14% dos dentes (Segura-Egea *et al.*, 2019).

De acordo com Pérez-Losada *et al.*, 2020, esta patologia não é apenas uma infecção local, sendo que há algum tempo que a comunidade científica analisa a possibilidade de existir uma ligação entre a periodontite apical e a saúde sistêmica. Foi neste sentido, com o crescente aumento de artigos científicos que descreviam esta correlação, que a Endodontia se foi desenvolvendo.

O estado de saúde sistêmico de um paciente pode influenciar o resultado do Tratamento Endodôntico, mas até ao momento as evidências científicas são escassas. Os principais grupos de doenças sistêmicas que mais interesse têm despertado na comunidade científica são a Diabetes Mellitus e as doenças cardiovasculares (DCV), que são notavelmente prevalentes e, por essa razão, importantes em relação às infecções orais (Laukkanen, Vehkalahti and Kotiranta, 2019).

A PA poderá ter uma relação de associação com a DM, devido à existência de mecanismos biológicos presentes em diabéticos que conduzem a uma conexão possível entre estas patologias. Défice na resposta imune, reparo tecidual e remodelação óssea retardados e inflamação crónica exacerbada são alguns exemplos desses mecanismos (Mendes *et al.*, 2019)

3. Relação da Periodontite Apical com a Diabetes Mellitus

A relação entre a saúde oral e a Diabetes tem sido amplamente investigada, especialmente a sua associação com a doença periodontal (DP). No entanto, as evidências científicas indicam claramente que os fatores associados à doença periodontal são bastante semelhantes aos que causam Periodontite Apical (Smadi, 2017).

A possível ligação entre a Diabetes e a Periodontite Apical tem sido então alvo de uma larga investigação ao longo da última década (Pérez-Losada *et al.*, 2020).

De entre alguns fatores ambientais envolvidos na patogénese da Diabetes tipo II, a inflamação de baixo grau parece ocupar um lugar de destaque. Esta ocorre quando estímulos inflamatórios de origem infecciosa, como a doença periodontal ou a Periodontite Apical (ambas infeções orais causadas por bactérias Gram-negativas) ativam o sistema imunológico inato, causando um alto nível de interleucinas pró-inflamatórias. Por meio desse mecanismo, a Periodontite Apical pode

induzir ou perpetuar um elevado estado inflamatório sistêmico crônico, contribuindo para o aumento da resistência à insulina e baixo controle glicémico (Pérez-Losada *et al.*, 2020).

Por outro lado, como a DM é uma condição imunossupressora, pode portanto atuar como um modificador da doença na PA (Laukkanen, Vehkalahti and Kotiranta, 2019).

A DM afeta muitas funções do sistema imunológico e está associada ao atraso na cicatrização e às respostas imunológicas comprometidas. As alterações induzidas pela DM na função das células imunes, produz um fenótipo de células imunes inflamatórias, aumentando as citocinas pró-inflamatórias dos monócitos/leucócitos polimorfonucleares. Isso predispõe à inflamação crônica, degradação progressiva do tecido e diminuição da capacidade de reparação tecidual. As evidências indicam consistentemente que a Diabetes é um fator de risco para o aumento da gravidade da gengivite e periodontite. Assim, parece plausível aceitar a hipótese de que a DM predetermina infecções orais e pode atuar como um fator de risco para a PA, aumentando a taxa de insucesso do TE (Segura-Egea *et al.*, 2012).

A DM tem um efeito direto na integridade da polpa dentária, e o controle glicêmico deficiente na Diabetes pode ter um impacto negativo nessa relação. A hiperglicemia pode causar diversas alterações nas estruturas pulpares, principalmente porque prejudica a circulação colateral, acarretando risco aumentado de necrose (Lima *et al.*, 2013).

Altos níveis de glicose no sangue podem inibir a função dos macrófagos (quimiotaxia, fagocitose e morte bacteriana) resultando assim num estado inflamatório que prejudica a proliferação celular do hospedeiro, e a cicatrização de feridas: funções essenciais para o restabelecimento pulpar (Lima *et al.*, 2013).

Muitos estudos em modelos animais e humanos demonstraram a interferência da DM nos processos patológicos da polpa (Garber *et al.*, 2009).

Modelos animais em ratos diabéticos mostraram que a Diabetes pode interferir na cicatrização da polpa dentária, pois foi observada inibição da formação de ponte dentinária e um aumento da inflamação pulpar logo após a exposição da polpa ter sido selada com agregado de trióxido mineral (Lima *et al.*, 2013).

Noutro estudo, a presença de mediadores inflamatórios e modificações nas componentes estruturais da polpa dentária foram observadas em ratos diabéticos após 30 e 90 dias de tratamento com estreptozotocina (agente tóxico para as células beta) (Catanzaro *et al.*, 2006).

Foi também demonstrado que a presença de bactérias anaeróbias gram-negativas nos canais radiculares era significativamente maior em ratos diabéticos com dieta de sacarose, mostrando que o estado metabólico produzido por ratos com DM tipo II diminuía a resistência do hospedeiro à infecção bacteriana. Essa vulnerabilidade ocorreu devido a distúrbios circulatórios generalizados que prejudicaram a defesa do hospedeiro, a capacidade microbicida polimorfonuclear e a ação do sistema imunológico. Esse cenário levou à necrose pulpar seguida do estabelecimento da patologia periapical (Lima *et al.*, 2013).

A literatura sobre a patogenia, progressão e cura da PA em pacientes diabéticos é escassa. Bender *et al.* relataram que, nos casos de DM mal controlada, as lesões radiolúcidas periapicais tendiam em desenvolver-se durante o tratamento, mas, se a DM estivesse sob controle terapêutico, as lesões periapicais curariam tão rapidamente quanto em ratos não diabéticos (Segura-Egea *et al.*, 2012).

A DM é uma condição imunossupressora e pode, portanto, atuar como um modificador na PA. Alguns estudos sugerem que os pacientes com DM têm PA com mais frequência do que os pacientes sem DM, embora existam alguns achados contraditórios (Laukkanen, Vehkalahti and Kotiranta, 2019).

Os Tratamentos Endodônticos também podem ser mais comuns e a taxa de sucesso dos mesmos mais baixa em pacientes com DM. Em contrapartida, as evidências permanecem inconclusivas (Laukkanen, Vehkalahti and Kotiranta, 2019).

4. Prevalência da Periodontite Apical em Pacientes com Diabetes Mellitus

As evidências científicas disponíveis indicam que a Diabetes está significativamente associada à maior prevalência de radiolucidez periapical em dentes tratados endodonticamente (Segura-Egea *et al.*, 2016).

Existem evidências na literatura que associam a DM com uma maior prevalência da patologia periapical e Tratamento Endodôntico. Ou seja, maior tamanho das lesões osteolíticas periapicais, maior probabilidade de infecções periapicais assintomáticas e atraso na reparação periapical (López-López *et al.*, 2011).

Vários estudos epidemiológicos realizados em humanos mostraram resultados que sugerem que a Diabetes está associada a um aumento na prevalência de lesões periapicais. Um estudo que

aborda o *status* periapical e endodôntico de pacientes diabéticos tipo II na Catalunha, encontrou maior prevalência de periodontite apical em pacientes com Diabetes Mellitus (López-López *et al.*, 2011).

Um outro estudo transversal, intitulado Diabetes Mellitus tipo II e a prevalência da Periodontite Apical e Tratamento Endodôntico numa população brasileira adulta também encontrou maior prevalência de periodontite apical em dentes de pacientes diabéticos (15%), em comparação com os grupos de controlo (12%) (Marotta *et al.*, 2012).

Resultados semelhantes foram ainda relatados noutros estudos, sendo que as diferenças não foram significativas. No entanto, os resultados desses estudos epidemiológicos, na sua maioria transversais, não poderão ser interpretados como prova de relação causal. Estudos transversais fornecem apenas evidências de associação (Pérez-Losada *et al.*, 2020).

5. Periodontite Apical e Diabetes Mellitus: Associação *versus* Causa

Foi afirmado que a DP poderia ter um impacto significativo no estado metabólico da Diabetes. Ao longo do tempo, a presença de DP aumentava o risco de agravamento do controlo glicémico. Foi proposto que a DP poderia iniciar ou propagar uma resistência à insulina de maneira semelhante à da obesidade, aumentando assim a ativação da resposta imune sistémica geral iniciada pelas citocinas. Vários mecanismos biologicamente plausíveis poderão ser propostos para explicar as interações entre a Diabetes e a DP (Segura-Egea *et al.*, 2012).

Os mecanismos da resposta mediada pelo hospedeiro na DP envolvem a ativação do amplo eixo da imunidade inata, especificamente pela regulação positiva de citocinas pró-inflamatórias de monócitos e leucócitos polimorfonucleares. Assim, infeções periodontais gram-negativas crónicas podem induzir um estado inflamatório sistémico crónico elevado, contribuindo para o aumento da resistência à insulina e controlo glicémico deficiente (Segura-Egea *et al.*, 2012).

A DP e PA crónicas contêm algumas semelhanças. Não só a nível de mediadores inflamatórios, como também possuem níveis de citocinas elevados e até mesmo uma afinidade no que se refere a infecções polimicrobianas com microbiotas comuns. Assim, parece haver uma base biológica que sugere uma associação entre a DM e uma alta prevalência de lesões periapicais tal como a sua resposta ao Tratamento Endodôntico (Arya *et al.*, 2017).

Pode-se considerar, também, que processos inflamatórios periapicais crônicos também podem contribuir para a patogênese da DM, sendo um fator de risco para agravar o controle da glicemia em pacientes diabéticos (Segura-Egea *et al.*, 2012).

O mecanismo biológico pelo qual a Periodontite Apical poderá também alterar o controle metabólico da Diabetes, aumentando os níveis de HbA1c, está relacionado à indução de um estado inflamatório sistêmico, contribuindo assim para o aumento da resistência à insulina e baixo controle glicêmico (Pérez-Losada *et al.*, 2020).

A ação de mediadores inflamatórios libertados na inflamação periapical pode estar associada ao desenvolvimento de resistência à insulina, que é influenciada por fatores ambientais geneticamente modificados, incluindo a diminuição da atividade física, má nutrição, obesidade e infecção (Segura-Egea, Martín-González and Castellanos-Cosano, 2015).

6. Tratamento Endodôntico em Pacientes Diabéticos

Aparentemente, o Tratamento Endodôntico em pacientes diabéticos com infecções no canal radicular está relacionado a uma diminuição do sucesso do mesmo. De facto, a relação entre Diabetes mal controlado e lesões periapicais permanece obscura.

O Tratamento Endodôntico em pacientes com DM deve ser então realizado, utilizando estratégias controladas para prevenir a disseminação de microrganismos por meio do uso de protocolos adequados de desinfecção. No entanto, essas intervenções são apenas medidas preventivas. Além do tratamento, é relevante em casos de Diabetes não controlada ou mal controlada, que o controle glicêmico seja estabelecido ou o procedimento seja submetido a uma autorização médica. A antibioticoterapia deve ser adotada em casos de emergência para atingir um potencial mínimo de infecções pós-operatórias. Para pacientes adultos com Diabetes controlada e ausência de complicações sistêmicas, o tratamento dentário deve ser igual ao tratamento de pacientes não diabéticos, e os antibióticos devem ser prescritos apenas em situações de alto risco (Lima *et al.*, 2013).

No entanto, ainda não existe um tratamento específico (nem métodos de diagnóstico, nem critérios de acompanhamento e controle de tratamento) implementado no tratamento de pacientes diabéticos com doença periapical (Lima *et al.*, 2013).

Entende-se que a Diabetes deva ser reconhecida como um importante fator de prognóstico pré-operatório no Tratamento Endodôntico (Segura-Egea *et al.*, 2016) no entanto, são necessários estudos epidemiológicos prospectivos para investigar de forma mais aprofundada a associação entre a Diabetes e os resultados de Tratamentos Endodônticos e também de modo a precisar melhor o risco de falha do tratamento em pacientes Diabéticos (Segura-Egea *et al.*, 2016).

III. Discussão

O interesse pelo estudo da relação das doenças sistêmicas com a prevalência e resultado do Tratamento Endodôntico tem aumentado nos últimos anos, uma vez que a literatura tem reportado diversas doenças sistêmicas com influência no resultado do Tratamento Endodôntico. A Diabetes Mellitus destaca-se como sendo o distúrbio metabólico mais comum nos pacientes que comparecem à consulta de Medicina Dentária, cujas principais manifestações clínicas são a hiperglicemia e o atraso na cicatrização (Nagendrababu *et al.*, 2020).

A DM é um fator associado à alteração dos mediadores inflamatórios e às alterações metabólicas nos tecidos pulpare, tornando-se assim um ponto crítico para os tecidos orais. Desta forma, quando ocorrem processos patológicos, a evolução da infecção é intensificada por esta doença, provocando assim uma rápida evolução dos processos de necrose e suas consequências, tanto nos tecidos periapicais como nos pulpare. Apesar de existirem vários estudos que comprovam a conexão entre a DM e as infecções pulpare, permanecem ainda diversas lacunas na literatura atual, nomeadamente a clarificação dos variados fatores de virulência na via inflamatória do hospedeiro, e as consequências causadas pelos diferentes agentes patogénicos pulpare (Ferreira, Carrilho and Carrilho, 2014).

Num recente estudo, Pérez-Losada *et al.*, 2020, sugere que existe uma associação entre Periodontite Apical e Diabetes Mellitus. Embora os estudos praticados em animais sustentem uma relação causal entre a Diabetes e a cicatrização dos tecidos periapicais, a qualidade dos estudos epidemiológicos realizados em humanos é média ou baixa. Desta forma conclui-se que são necessários mais estudos prospectivos em humanos para investigar a real associação entre estas duas doenças.

Já Riós-Ororio *et al.*, 2020 propõe que a Diabetes Mellitus tipo II pode atuar como um fator de risco para o desenvolvimento de uma patologia endodôntica, afetando dessa forma o curso da

doença em termos de suscetibilidade, prevalência, progressão e capacidade de cicatrização tecidual como consequência de uma resposta imunológica deficiente. Nesta investigação, apenas os indivíduos do gênero masculino com diagnósticos de DM tipo 2 apresentaram maior prevalência de PA, maior probabilidade de apresentar PA residual após o Tratamento Endodôntico e consequentemente maior probabilidade de desenvolver lesões endodônticas de tamanho maior, naturalmente acompanhadas pelo atraso na regeneração periapical. No entanto, os resultados desta revisão sistemática são inconclusivos, acabando por serem necessárias mais investigações clínicas com metodologias de pesquisa adequadas, para elucidar a influência da DM tipo II na evolução da doença pulpar e periapical.

Também Nagendrababu *et al.*, 2020; López-López *et al.*, 2011; Juan J. Segura-Egea *et al.*, 2016; Smadi, 2017; Juan J. Segura-Egea *et al.*, 2012; Juan J. Segura-Egea *et al.*, 2015 e Laukkanen *et al.*, 2019, são unânimes em considerar que existem evidências que estabelecem a associação entre a DM e a PA em dentes tratados endodônticamente. No entanto, os dados relatados nos presentes estudos, juntamente com os dados dos estudos realizados até ao momento, mostram-se inconclusivos. Desta forma é considerada pelos diversos autores, a necessidade de realização de estudos epidemiológicos prospectivos para aprofundar mais esta relação entre a Diabetes e a doença inflamatória de origem endodôntica.

Num outro estudo, Marotta *et al.*, 2012 defende que a prevalência geral de PA foi significativamente maior em dentes de diabéticos tipo II quando comparados com não diabéticos. Quando os dentes foram analisados separadamente, de acordo com a presença/ausência de Tratamento Endodôntico, ficou evidente que a maior prevalência de PA estava associada principalmente a dentes não tratados. Portanto, os resultados mostraram que a PA é mais frequente em dentes não tratados em diabéticos do que em não diabéticos, o que revela uma maior prevalência de PA em dentes de pacientes diabéticos. Estes resultados sugerem que a Diabetes pode realmente servir de modificador da Periodontite Apical, no sentido em que os indivíduos com Diabetes podem ser mais propensos a desenvolver PA. No entanto, o autor não confirma a influência que a Diabetes pode ter na resposta ao Tratamento Endodôntico, uma vez que os dentes tratados em pacientes diabéticos não apresentaram aumento significativo da prevalência da doença quando comparados aos grupos de controlo.

Em 2017, Arya *et al.*, realizou o primeiro estudo clínico prospectivo que visou avaliar o sucesso do Tratamento Endodôntico em pacientes diabéticos e sua associação aos níveis de HbA1c (hemoglobina glicada) com critérios rígidos de inclusão e exclusão, cálculo do tamanho da

amostra, com duração de um ano. O resultado mais importante deste estudo, apesar da demonstração de aumento dos níveis de HbA1c, prendeu-se com a melhoria dos valores do *Periapical Index* (sistema de pontuação para avaliação radiográfica da PA): 90% e 100% em pacientes diabéticos e não diabéticos respectivamente, após o Tratamento Endodôntico. Estes valores sugerem que o Tratamento Endodôntico é eficaz na retenção dos dentes, mesmo em pacientes diabéticos tipo II mal controlados.

No entanto, em 2019, J. J. Segura-Egea *et al.*, concluiu que os resultados dos estudos sobre Endodontia não podiam ser interpretados sem ser tido em conta os critérios de causalidade. Embora os valores de OR, avaliados separadamente, tenham sido altos e significativos, não indicam por si só, associações causais. As duas variáveis analisadas estão associadas por possuírem fatores de risco comuns, mas sem a existência da relação causa-efeito entre elas. A análise da relação temporal, o gradiente dose-resposta, a consistência da associação, a coerência e plausibilidade biológica da associação devem ser analisadas e discutidas para poder concluir que a associação é causal.

Embora os estudos existentes sejam inconclusivos e exíguos derivado das limitações metodológicas, é consensual que existe uma maior prevalência de Periodontite Apical em pacientes diabéticos. Desta forma, é sugerida a realização de mais estudos, nos quais serão executados controlos de variáveis relevantes, para que sejam conseguidos dados com relevância para esta temática.

Neste momento, a Diabetes deve ser reconhecida como um importante fator de prognóstico pré-operatório no que concerne ao Tratamento Endodôntico.

IV. Conclusão

A Diabetes é uma doença metabólica na qual se verificam níveis elevados de glicose no sangue que derivam da ausência ou resistência do organismo à insulina.

O controlo inadequado da Diabetes pode predispor os pacientes a infeções da polpa dentária e a um aumento na prevalência da Periodontite Apical.

A Periodontite Apical é também responsável pelo desequilíbrio metabólico da Diabetes provocando uma intensificação da mesma.

É expectável que o prognóstico do Tratamento Endodôntico num paciente diabético possa ser mais reservado devido às características especiais das lesões periapicais presentes no mesmo.

É importante que num futuro próximo haja confirmação se, de facto, o prognóstico do TE poderá estar comprometido no paciente diabético, de forma a estabelecer protocolos de atuação adequados a este tipo de pacientes.

V. Bibliografia

Arya, S. *et al.* (2017). Healing of Apical Periodontitis after Nonsurgical Treatment in Patients with Type 2 Diabetes. *Journal of Endodontics*. Elsevier Inc, 43(10), pp. 1623–1627.

Baltzis, D., Eleftheriadou, I. and Veves, A. (2014). Pathogenesis and Treatment of Impaired Wound Healing in Diabetes Mellitus: New Insights. *Advances in Therapy*, 31(8), pp. 817–836.

Catanzaro, O. *et al.* (2006). Diabetes and its effects on dental pulp. *Journal of oral science*, 48(4), pp. 195–199.

Diabetes, D. O. F. (2013). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 36(SUPPL.1), pp. 67–74.

Fărcaș-Berechet, C. M. *et al.* (2019). Statistical Study of Dental Changes in Patients Diagnosed with Diabetes Mellitus. *Current health sciences journal*, 45(2), pp. 190–197.

Ferreira, M. M., Carrilho, E. and Carrilho, F. (2014). Diabetes mellitus and its influence on the success of endodontic treatment: a retrospective clinical study TT - Diabetes mellitus e sua influência no sucesso do tratamento endodôntico: um estudo clínico retrospectivo. *Acta medica portuguesa*, 27(1), pp. 15–22.

Garber, S. E. *et al.* (2009). The Effect of Hyperglycemia on Pulpal Healing in Rats. *Journal of Endodontics*. American Association of Endodontists, 35(1), pp. 60–62.

Graves, D. T., Liu, R. and Oates, T. W. (2007). Diabetes-enhanced inflammation and apoptosis - Impact on periodontal pathosis. *Periodontology 2000*, 45(1), pp. 128–137.

Gross, J. L., Silveiro, S. P. and Reichelt, A. J. (2019). Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico.

Laukkanen, E., Vehkalahti, M. M. and Kotiranta, A. K. (2019). Impact of systemic diseases and tooth-based factors on outcome of root canal treatment. *International Endodontic Journal*, 52(10), pp. 1417–1426.

Lima, S. M. F. *et al.* (2013). Diabetes mellitus and inflammatory pulpal and periapical disease: A review. *International Endodontic Journal*, 46(8), pp. 700–709.

López-López, J. *et al.* (2011). Periapical and endodontic status of type 2 diabetic patients in

- Catalonia, Spain: A cross-sectional study. *Journal of Endodontics*, 37(5), pp. 598–601.
- Magliano, D. J. *et al.* (2019). Trends in incidence of total or type 2 diabetes: Systematic review. *The BMJ*, 366.
- Marotta, P. S. *et al.* (2012). Type 2 diabetes mellitus and the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult brazilian population. *Journal of Endodontics*, 38(3), pp. 297–300.
- Mendes, L. N. *et al.* (2019). Associação entre a periodontite apical e o diabetes mellitus: uma revisão da literatura. *Revista da Faculdade de Odontologia - UPF*, 24(1), pp. 58–66.
- Nagendrababu, V. *et al.* (2020). Association between diabetes and the outcome of root canal treatment in adults: an umbrella review. *International Endodontic Journal*, 53(4), pp. 455–466.
- Pérez-Losada, F. de L. *et al.* (2020). Apical Periodontitis and Diabetes Mellitus Type 2: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2), p. 540.
- Riós-Osorio, N. *et al.* (2020). Association between type 2 diabetes mellitus and the evolution of endodontic pathology. *Quintessence International*, 51(2), pp. 100–107.
- Roden, M. (2016). Diabetes mellitus – Definition, Klassifikation und Diagnose. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 128, pp. 37–40.
- Segura-Egea, J. J. *et al.* (2012). Diabetes mellitus, periapical inflammation and endodontic treatment outcome. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal*, 17(2), pp. 356–361.
- Segura-Egea, J. J. *et al.* (2016). Association between diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root-filled teeth: systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*. *Clinical Oral Investigations*, 20(6), pp. 1133–1141.
- Segura-Egea, J. J. *et al.* (2019). Endodontics and diabetes: association versus causation. *International Endodontic Journal*, 52(6), pp. 790–802.
- Segura-Egea, J. J., Martín-González, J. and Castellanos-Cosano, L. (2015). Endodontic medicine: Connections between apical periodontitis and systemic diseases. *International Endodontic Journal*, 48(10), pp. 933–951.
- Smadi, L. (2017). Apical periodontitis and endodontic treatment in patients with type II diabetes mellitus: Comparative cross-sectional survey. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 18(5), pp. 358–362.

Sousa, A. A. de, Albernaz, A. C. and Rocha Sobrinho, H. M. (2016). Diabetes Melito tipo 1 autoimune: aspectos imunológicos - doi: 10.5102/ucs.v14i1.3406. *Universitas: Ciências da Saúde*.

Tests, D. and Diabetes, F. O. R. (2015). 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*, 38(January), pp. S8–S16.