

**Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
Mestrado Integrado em Medicina Dentária**



**Comparação da Prevalência de Lesões de Cárie Dentária de
Doentes Diabéticos Tipo 1 Tratados com Múltiplas Administrações
de Insulina e a de Indivíduos Não Diabéticos**

Aluno: Diogo André Branco Martins Machado

Orientadora: Professora Doutora Eunice Virgínia Valdez Faria Bidarra Palmeirão
Carrilho

Coorientadora: Mestre Ana Sofia Coelho

Coimbra, 2016



Comparação da Prevalência de Lesões de Cárie Dentária de Doentes Diabéticos Tipo 1 Tratados com Múltiplas Administrações de Insulina e a de Indivíduos Não Diabéticos

MACHADO D¹, COELHO A^{1,2}, CARRILHO E¹

Afiliação dos autores

¹Faculty of Medicine, University of Coimbra,

Área de Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Av. Bissaya Barreto, Bloco de Celas

3000-075 – Coimbra

Portugal

Tel.: +351 239 484 183

Fax: +351 239 402 910

²Faculty of Dental Medicine, University of Oporto.

e-mail: diogo__machado@hotmail.com



AGRADECIMENTOS

A elaboração do presente trabalho é o resultado da contribuição, esforço e dedicação de um conjunto de pessoas e instituições, às quais gostaria de expressar a minha imensa gratidão e profundo reconhecimento, em particular:

À Professora Doutora Eunice Virgínia Palmeirão Carrilho, pela disponibilidade e acompanhamento constante, pela partilha de conhecimentos e sabedoria, assim como pela revisão crítica do texto, pelos profícuos comentários, esclarecimentos, opiniões e sugestões, pela acessibilidade e cordialidade demonstradas;

À Mestre Ana Sofia Coelho, agradeço a colaboração, os oportunos conselhos, espírito crítico e os conhecimentos científicos que me transmitiu, e o seu apoio e disponibilidade constantes e fundamentais ao longo das diversas etapas da elaboração deste trabalho;

Ao Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), na pessoa do seu Diretor, Dr. Francisco Manuel Carrilho, pelo contributo à realização deste trabalho, assim como a toda a equipa, Dr^a Luisa Barros, Dr^a Carla Batista e Professor Dr. Miguel Melo, pelo encaminhamento de doentes;

Ao Dr. Francisco Carrilho, uma vez mais, pela colaboração, disponibilidade e auxílio na revisão do presente trabalho.

Ao Professor Doutor Francisco Caramelo, pela realização de toda a análise estatística, assim como pela total disponibilidade e simpatia demonstradas.

À Dr^a. Helena Donato, Directora do Serviço de Documentação do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, pela cedência de alguma bibliografia relevante para a temática em análise.

À Área de Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra e a todos os seus docentes e funcionários, pela excelência da formação prestada e conhecimentos transmitidos.

Aos meus amigos, pelo carinho, amizade, confiança e por todos os momentos vividos ao longo destes anos.

Por último, à minha família, aos meus pais e irmão, por me transmitirem os seus valores, por todo o esforço e dedicação, pelas oportunidades que me proporcionaram ao longo da vida e o constante contributo para a minha felicidade. Não há palavras que cheguem para vos agradecer. Espero um dia poder retribuir tudo o que fizeram por mim.

Um enorme Obrigado!

ÍNDICE

RESUMO.....	7
ABSTRACT	8
1.INTRODUÇÃO	9
2.MATERIAIS E MÉTODOS.....	13
3.RESULTADOS	16
4.DISSCUSSÃO	24
5.CONCLUSÕES	28
6.REFERÊNCIAS	29
7.ANEXOS	
7.1. ANEXO I: Parecer da comissão ética	33
7.2. ANEXO II: Consentimento informado.....	35
7.3. ANEXO III: Ficha clínica.....	45
7.4. ANEXO IV: Lista de abreviaturas	49

ÍNDICE DE TABELAS E FIGURAS

Tabela I	13
Tabela II	14
Tabela III	14
Tabela IV	16
Tabela V	16
Tabela VI	17
Figura 1	17
Tabela VII	18
Tabela VIII	18
Figura 2	19
Figura 3	19
Tabela IX	20
Tabela X	20
Tabela XI	21
Tabela XII	21
Tabela XIII	21
Tabela XIV	22
Figura 4	23
Figura 5	23
Figura 6	23
Figura 7	23

RESUMO

Introdução: A Diabetes tipo 1 é uma condição na qual a destruição de células pancreáticas leva a uma deficiência de insulina. A Diabetes apresenta diferentes complicações micro e macrovasculares, sendo também um fator de risco para diversas complicações orais.

Objetivo: Estabelecer uma relação entre a cárie dentária em diabéticos tipo 1 tratados com múltiplas injeções de insulina e em indivíduos não diabéticos. É ainda objetivo caracterizar os hábitos de higiene oral desta população.

Materiais e métodos: Um estudo clínico e observacional de carácter analítico e transversal foi realizado. Trinta diabéticos tipo 1 e 30 não-diabéticos foram observados e questionados sobre informações referentes à sua histórica médica. O exame oral foi realizado de acordo com as normas da Organização Mundial de Saúde, tendo-se utilizado o índice de cárie ICDAS. A análise estatística foi realizada e foi estabelecido um nível de significância de 5%.

Resultados: Os doentes diabéticos apresentaram um índice de cárie semelhante ao dos indivíduos não diabéticos. Verificou-se, ainda, um índice de placa bacteriana superior nos diabéticos. Apenas 10% dos doentes que referiam episódios de hipoglicemia noturna escovam os dentes após a ingestão de glicose.

Conclusão: Não foi encontrada nenhuma associação estatisticamente significativa entre a diabetes tipo 1 e o desenvolvimento de cárie dentária.

Implicações clínicas: Estão descritas diversas complicações orais associadas à diabetes, bem como vários fatores de risco para o desenvolvimento de lesões de cárie dentária. Deste modo, é fundamental que estes doentes sejam integrados num programa de controlo e prevenção rigorosos.

Palavras-chaves: cárie dentária, diabetes, insulino-terapia, saúde oral, higiene oral, prevenção



ABSTRACT

Introduction: Type 1 diabetes is a condition characterized by the presence of abnormal levels of plasma glucose and in which the destruction of pancreatic cells leads to an insulin deficiency. In addition to macro and microvascular complications that are associated with the disease, hyperglycaemia is also a risk factor for several oral complications.

Objective: To establish a relationship between dental caries in type 1 diabetics treated with multiple insulin injections and that of non-diabetics. It is also an aim to characterize the oral hygiene habits of this population.

Materials and methods: An observational clinical study of analytical and cross-sectional nature was conducted. Thirty type 1 diabetics and 30 non-diabetics were observed and questioned about information regarding their medical history. Oral examination was conducted according to the standards of the World Health Organization and ICDAS was used for caries detection. Statistical analysis was performed and the significance level was set at 5%.

Results: Diabetic patients showed similar caries levels to that of non-diabetics. Diabetics had a higher dental plaque index. Only 10% of the diabetics having episodes of nocturnal hypoglycaemia brush their teeth after glucose intake.

Conclusion: No statistically significant association was found between type 1 diabetes and dental caries.

Clinical implications: There are various oral complications associated with diabetes described, as well as several risk factors for the development of dental caries. Thus, it is essential that these patients are included in a strict prevention and control programme..

Key-words: dental caries, diabetes, insulin therapy, prevention, oral health, oral hygiene

1. INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é constituída por um grupo de doenças metabólicas, com desregulação do metabolismo da glicose, caracterizadas pela presença de níveis elevados desta no plasma sanguíneo (hiperglicémia)¹⁻⁴. O estado de hiperglicémia resulta de defeitos na ação da insulina em tecidos periféricos e órgãos e/ou na secreção inadequada da mesma pelas células β pancreáticas^{1,4,5}. Como doença crónica está na origem de distúrbios do metabolismo dos hidratos de carbono, gorduras e proteínas e, está associada, a longo prazo, à lesão, disfunção e falência de vários órgãos e tecidos, com complicações micro e macrovasculares^{3,5,6}. Da sintomatologia clínica fazem parte a polidipsia, a poliúria, a polifagia, a perda de peso, a astenia, a visão turva, a cicatrização lenta e a suscetibilidade a certas infeções^{1,2,5,7}. Segundo a *American Diabetes Association* (ADA) e a Organização Mundial de Saúde (OMS), os critérios para o diagnóstico da DM baseiam-se em concentrações de glicose no plasma sanguíneo $\geq 11,1$ mmol/L, em associação com a presença de sintomas de descompensação típicos da doença, concentrações de glicose no plasma sanguíneo em jejum $\geq 7,0$ mmol/L, ou concentrações de glicose no plasma sanguíneo 2 horas após ingestão de 75g de glicose $\geq 11,1$ mmol/L, assim como valores de hemoglobina glicada A_{1c} (HbA_{1c}) $\geq 6,5$ ^{1,3,5,8,9}.

A DM pode ser classificada em dois tipos principais, Diabetes do tipo 1 (DM1) e Diabetes do tipo 2 (DM2)^{1,3,5}. Existem ainda, outras variantes menos incidentes na população como a diabetes gestacional, e outros tipos específicos, nomeadamente induzidos por esteroides, relacionada com a fibrose quística, pós pancreotomia, associada a acromegália, associada a Hepatite C, associada a VIH, induzida por drogas e outras substâncias químicas e associada a síndromes genéticas^{1,3,8}.

A DM1 é uma condição na qual a destruição de células β pancreáticas leva a um défice de secreção de insulina^{1,2,10}. Apresenta uma incidência de apenas 5 a 10% de todos os casos de diabetes e duas formas são reconhecidas: tipo 1A e tipo 1B. A primeira resulta da destruição autoimune de células β pancreáticas e o seu diagnóstico ocorre, com frequência, entre os 12 e os 20 anos, embora possa ocorrer em qualquer idade^{1-3,5,11}. São identificáveis marcadores de destruição imunitária (autoanticorpos contra antígenos das células dos ilhéus de Langerhans, e autoanticorpos contra a descarboxilase do ácido glutâmico, por exemplo), indicadores da perda de auto-tolerância e que permitem determinar o risco de progressão da doença^{1,2,5,6,10-12}. Deste modo, um indivíduo normoglicémico que apresente autoanticorpos contra os ilhéus de Langerhans pode ser considerado como paciente de risco no desenvolvimento de DM1. O tipo 1B, designado idiopático, é muito raro e refere-se ao tipo 1 da diabetes que não apresenta etiopatogenia autoimune, sendo a causa da destruição de células β pancreáticas desconhecida^{1-3,5}. A forma de progressão lenta da doença é observada

em adultos, principalmente em adultos jovens, podendo, no entanto, ocorrer em idades mais avançadas, e é designada como diabetes latente, autoimune dos adultos (LADA)^{1,3,5,13}. A patogénese da DM1 é multifatorial, considerando-se fatores ambientais, genéticos e virais^{6,10,11,14}. Alguns vírus como o coxsackie B, citomegalovírus, adenovírus, Rubella e vírus da parotidite têm sido descritos como desencadeadores do desenvolvimento de DM1^{8,15,16,18}. Estes doentes podem ainda apresentar, em associação com a Diabetes, outras doenças autoimunes, tais como doença celíaca, doença de Graves, doença de Addison e tiroidite de Hashimoto⁸. A DM apresenta, ainda, incidência aumentada em indivíduos com síndromes genéticas, tais como síndrome de Down, Klinefelter, Prader-Willie e Turner⁸. Familiares diretos de indivíduos diagnosticados com DM1 apresentam maior risco de desenvolvimento da doença, comparativamente ao resto da população⁶. A suscetibilidade ao desenvolvimento da DM1 é maioritariamente herdada, predominantemente nos genótipos DR e DQ do complexo HLA^{1,5,16}.

A administração diária de insulina é crucial para regular os níveis de glicose no sangue, assim como para a sobrevivência dos doentes^{2,5,13,18}. A grande maioria dos doentes diabéticos do tipo 1 segue um regime de múltiplas administrações de insulina ao longo do dia^{13,18}. A insulina de ação rápida é administrada imediatamente antes das refeições, apresentando um tempo de atuação entre 15 a 30 minutos e um tempo de ação de 4-5 horas, com pico de ação na 1-2 horas após a administração¹⁹. A insulina de ação longa é injetada uma a duas vezes por dia, geralmente administrada antes do jantar, e apresenta um tempo de atuação de 15-35 horas com um pico de ação entre as 4-12 horas, com início de ação lento^{18,19}.

A insulino terapia parece estar associada a um aumento significativo de peso e hipoglicémia, pelo que os pacientes diabéticos devem ser acompanhados em consultas de nutrição e dietética²⁰.

As complicações agudas da DM não controlada compreendem crises hiperglicémicas com potencial indução de um estado de coma diabético, resultante da cetoacidose, mais frequente na DM1, e do estado hiperosmolar não cetónico, mais frequente na DM2¹⁹⁻²¹. A cetoacidose é caracterizada pela libertação de cetonas tóxicas no organismo, em resposta à metabolização de gorduras, resultante da insuficiência de glicose intracelular^{19,21}. Em 40% dos casos esta condição é desencadeada por exposição do doente a situações de stresse e infeções. O tratamento inadequado e a dosagem insuficiente nas múltiplas administrações de insulina, a toma de determinada medicação (corticóides) e o abuso de álcool e drogas são também fatores desencadeantes de cetoacidose no indivíduo diabético²¹. O estado hiperosmolar não cetónico é caracterizado por desidratação celular e é mais frequente na DM2²¹. Esta condição resulta de insulino terapia inadequada, infeções, isquémia e complicações aquando de tratamentos cirúrgicos. A sua maior incidência regista-se em

doentes idosos, levando a desidratação gradual e severa ²¹. A DM é uma das causas principais de perda de visão, de insuficiência renal, de amputação de membros inferiores, de doença coronária e de acidente vascular cerebral. Olhos (retina), nervos, rim, coração e membros inferiores são os órgãos e regiões mais afetados ⁸. As complicações da DM incluem, a longo prazo, o desenvolvimento progressivo de retinopatia diabética, de glaucoma, de cataratas, de edema macular, de nefropatia, de neuropatia, de artropatia de Charcot e de sinais de disfunção autonómica, incluindo disfunção sexual ^{8,22}.

A DM2 apresenta-se como a forma mais comum da diabetes (85 a 90%). Caracteriza-se pela resistência dos tecidos à ação da insulina mas que, *per si*, não origina DM2, exceto quando presentes defeitos na secreção e sensibilidade do organismo à própria insulina, resultantes da disfunção de células α (aumento de glucagon) e células β pancreáticas ^{1,9,23,24}. O tipo 2 da Diabetes ocorre quando a secreção de insulina é insuficiente para atender às necessidades do organismo devido à resistência dos tecidos-alvo à insulina e é, maioritariamente, diagnosticada em indivíduos com excesso de peso ou obesos, apresentando hiperlipidémia, hipertensão arterial, esteato-hepatite não alcoólica e manifestações da doença na epiderme, como a *acantose nigricans* ^{7,9,13,24}. Afeta maioritariamente indivíduos com idade superior a 40 anos de idade sendo, no entanto, cada vez mais frequentemente diagnosticada em jovens adultos e crianças ^{23,24}. A crescente incidência de DM2 na população jovem pode ser explicada pelo aumento da prevalência da obesidade nesta faixa etária ^{6,13,25}. A sociedade atual pratica um estilo de vida sedentário e a adoção de regimes alimentares pouco ou nada saudáveis, resultando em excesso de peso e obesidade ^{6,13}. No estadio crónico apresenta, clinicamente, sintomas de poliúria, polifagia, polidipsia, noctúria e perda de peso, embora este último seja menos frequente ^{35,37}. O tratamento e prevenção preconizado para a DM2 passa pela mudança do estilo de vida sedentário, adotando um estilo de vida saudável, com exercício físico regular, alimentação variada e equilibrada e administração de antidiabéticos orais, recorrendo, em casos mais graves, à administração de insulina ^{9,13,18,25}. A toma de medicação oral para o controlo dos níveis de colesterol e pressão arterial deve também ser tida em conta ^{18,23}.

As manifestações intra-orais da doença surgem com maior prevalência associadas ao tipo 2 da Diabetes ²⁶. De entre as complicações fazem parte gengivite, doença periodontal, alteração acídica do pH, alteração degenerativa das glândulas salivares (com acumulação lipídica e conseqüente aumento da viscosidade e redução do fluxo salivar), xerostomia (resultante da desidratação promovida pela hiperglicemia), alterações da composição salivar (relacionadas com aumento da glicose, IgA, cálcio, α -amilase, lisozima e lactoferrina e diminuição do magnésio) síndrome de ardor bucal, disgeusia, glossodinia, úlceras aftosas recorrentes, queilite actínica e angular, líquen plano, pigmentação melânica, língua fissurada, língua pilosa, infeções por *Candida albicans*, hipocalcificação do esmalte, erupção dentária

precoce, hálito cetónico e lesões de cárie dentária^{26-38,41-44}. A associação entre DM1 e lesão de cárie dentária mantém-se controversa, apesar dos estudos realizados até à data⁴⁴.

A realização deste estudo teve como objetivo estabelecer uma relação entre a diabetes tipo 1 e a cárie dentária, a partir da comparação do estado de saúde oral de doentes diabéticos e de indivíduos não diabéticos. A hipótese nula colocada é de que não existem diferenças na prevalência de lesões de cárie entre ambos os grupos.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Um total de 60 doentes (30 diabéticos do tipo 1 e 30 não diabéticos- grupo controlo), foi observado na clínica da Área de Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC), após aprovação do projeto pelo Comité de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra ^(ANEXO1).

Foram incluídos no estudo todos os doentes com diagnóstico comprovado de diabetes tipo 1 há pelo menos 2 anos e a realizar terapêutica com múltiplas administrações diárias de insulina. Os doentes portadores de aparelho ortodôntico fixo foram excluídos.

Aquando do preenchimento da ficha clínica ^(ANEXO 2), questionou-se a idade de diagnóstico da doença, medicação e respetivo esquema posológico, complicações inerentes a doenças cardíacas, renais, vasculares e/ou oculares, dados laboratoriais referentes ao controlo metabólico da doença (HbA_{1c}) e história familiar de diabetes.

O exame oral e dentário foi realizado segundo as normas da Organização Mundial de Saúde (OMS). Consideraram-se alterações a nível da mucosa oral e estruturas dentárias.

Os níveis de higiene oral foram avaliados através do Índice de Placa Simplificado de Greene e Vermillion (IPS). Para o cálculo do IPS avaliou-se o *score* de placa bacteriana e tártaro da face vestibular dos dentes 16, 26, 11 e 31, e da face lingual dos dentes 36 e 46. No caso de ausência dos referidos dentes, avaliaram-se as superfícies dos adjacentes (2^{os} ou 3^{os} molares e incisivos centrais contra-laterais). Os *scores* do IPS variam de 0 a 3, de acordo com os critérios presentes nas tabelas I e II. A média de todos os *scores* obtidos representa o Índice de Higiene Oral Simplificado de cada doente.

Tabela I - Critérios para a classificação dos níveis de placa bacteriana na superfície dentária de acordo com o Índice de Placa Simplificado de Greene e Vermillion (IPS).

SCORE	CRITÉRIO
0	Ausência de placa bacteriana ou pigmentação extrínseca
1	Presença de placa bacteriana cobrindo não mais de 1/3 da superfície dentária examinada e/ou presença de pigmentação extrínseca
2	Presença de placa bacteriana cobrindo mais de 1/3 mas não mais de 2/3 da superfície dentária examinada e/ou presença de pigmentação extrínseca
3	Presença de placa bacteriana cobrindo mais de 2/3 da superfície dentária examinada

Tabela II - Critérios para a classificação dos níveis de cálculos na superfície dentária de acordo com o Índice de Placa Simplificado de Greene e Vermillion (IPS).

SCORE	CRITÉRIO
0	Ausência de cálculos
1	Presença de cálculos supragengivais cobrindo não mais de 1/3 da superfície dentária examinada
2	Presença de cálculos supragengivais cobrindo mais de 1/3 mas não mais de 2/3 da superfície dentária examinada e/ou presença de depósitos individuais de cálculo infragengival na zona cervical
3	Presença de cálculos supragengivais cobrindo mais de 2/3 da superfície dentária examinada e/ou presença de cálculos infragengivais em toda a superfície cervical

A Condição dentária foi avaliada com base no Sistema Internacional de Avaliação e Detecção de Cáries (ICDAS). O ICDAS consiste num sistema de avaliação clínica padronizado que permite a deteção, avaliação, diagnóstico e monitorização de lesões de cárie dentária. Este sistema tem por base a atribuição de um código de dois dígitos a cada face dentária avaliada, no qual o primeiro se refere à presença ou ausência de restaurações ou selantes de fissuras e o segundo se refere à presença ou ausência de lesões de cárie (Tabela III).

Tabela III- Nomenclatura do Sistema Internacional de Avaliação e Detecção de Cáries (ICDAS).

SCORE	Condição da superfície	SCORE	Código para o diagnóstico de cárie
0	Sem restauração ou selante	0	Superfície dentária sã
1	Selante parcial	1	Primeira alteração visível no esmalte (visível após secagem prolongada com jato de ar ou restrita a fossas e fissuras)
2	Selante íntegro	2	Alteração marcada no esmalte
3	Restauração com resina composta	3	Descontinuidade do esmalte (sem dentina visível)
4	Restauração com amálgama	4	Cárie de dentina (sombra cinzenta sob o esmalte)
5	Coroa de aço inoxidável	5	Cavidade com dentina visível)
6	Coroa (de porcelana, metalocerâmica ou ouro) ou faceta	6	Cavidade extensa com dentina visível
7	Fratura ou perda de restauração prévia		
8	Restauração temporária		

SCORE *Dentes ausentes*

97	Extraído por cárie
98	Perdido por outro motivo
99	Não erupcionado
P	Implante

Esta análise consistiu num estudo observacional, do tipo analítico e transversal e a análise de dados foi realizada com recurso à plataforma estatística IBM®SPSS® v.22.0 (IBM Corporation, Amrnonk, New York, EUA). Os resultados foram estatisticamente avaliados com recurso ao teste de qui-quadrado, teste de Mann-Whitney, teste de Fisher e coeficiente de correlação de Spearman. Foi assumido um nível de significância de 5%.

3.RESULTADOS

Dos 30 doentes diabéticos observados, 17 (57%) eram do sexo masculino e 13 (43%) eram do sexo feminino. A média de idades situou-se nos 27,1± 12,5 anos. No grupo controlo 9 doentes eram do sexo masculino (30%) e 21 doentes do sexo feminino (70%), com uma média de idades de 27,6± 11,3 anos (Tabela IV).

Tabela IV - Distribuição da amostra por grupo, sexo e idade.

	Diabéticos	Controlo	P
Sexo (M/F)	17/13 (57/43)	9/21 (30/70)	0,067 #
Idade ($\bar{x} \pm s$)	27,1 ± 12,5	27,6 ± 11,3	0,648 ##

Qui – quadrado

Mann – Whitney

No grupo de diabéticos, apenas dois doentes referiram tomar antidiabéticos orais. O nome comercial da medicação tomada, a idade e sexo dos doentes apresentam-se ilustrados na seguinte tabela:

Tabela V - Distribuição da toma de antidiabéticos orais de acordo com o sexo e idade.

	Sexo	Idade
Cloridrato de Metformina e Vildagliptina	Masculino	66 anos
Cloridrato de Metformina	Feminino	23 anos

Em relação às complicações cardíacas, renais, vasculares e oculares não se observou uma associação estatisticamente significativa entre estas e o facto do indivíduo ser ou não diabético (Tabela VI). No grupo de diabéticos, dois doentes referiram ter insuficiência venosa crónica como complicação de saúde vascular. No que se refere a doenças oculares, foram referidos por doentes de ambos os grupos o astigmatismo e a miopia, não sendo mencionada a existência de cataratas e/ou retinopatia diabética por nenhum doente.

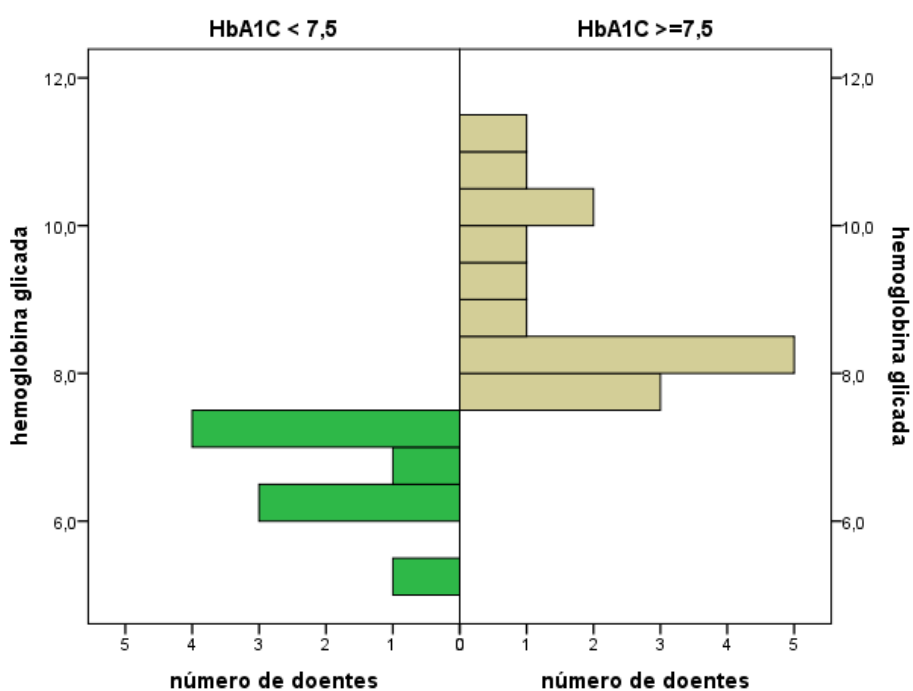
Tabela VI – Distribuição das complicações cardíacas, renais, vasculares e oculares.

	Diabéticos	Controlo	P
Doenças cardíacas (S/N)	0/30 (0/100)	0/30 (0/100)	
Doenças renais (S/N)	0/30 (0/100)	0/30 (0/100)	
Doenças vasculares (S/N)	2/28 (7/93)	0/30 (0/100)	0,492 [#]
Doenças oculares (S/N)	8/22 (27/73)	10/20 (33/67)	0,389 [#]

[#] Teste exato de Fisher

Tendo em conta o nível de controlo metabólico dos doentes diabéticos, dividiram-se em dois grupos: diabéticos controlados ($HbA_{1c} < 7,5\%$) e não controlados ($HbA_{1c} \geq 7,5\%$). Relativamente ao grupo teste, a percentagem de doentes com valores de hemoglobina glicada (HbA_{1c}) compatíveis com um bom controlo metabólico foi de 37,5%.

Figura 1 – Gráfico ilustrativo da distribuição dos doentes diabéticos consoante o nível de controlo metabólico.



Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas no que se refere a outras patologias decorrentes, entre o grupo de doentes bem controlado e o grupo de doentes mal controlado (Tabela VII).

Tabela VII – Distribuição das patologias cardíacas, renais, vasculares e oculares consoante o nível de controlo metabólico.

	HbA1C < 7.5	HbA1C ≥ 7.5	P
Doenças cardíacas (S/N)	0/9 (0/100)	0/15 (0/100)	
Doenças renais (S/N)	0/9 (0/100)	0/15 (0/100)	
Doenças vasculares (S/N)	1/8 (11/89)	0/15 (0/100)	0.375 #
Doenças oculares (S/N)	4/5 (44/56)	6/9 (40/60)	1.000 #

Teste exato de Fisher

Em relação à frequência de consultas de Medicina Dentária, frequência de escovagem e mudança de escova dentária, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre ambos os grupos. Em relação à frequência da ida a consultas de Medicina Dentária e frequência de escovagem, verificou-se que os doentes de ambos os grupos frequentam consultas de Medicina Dentária, em média, uma vez por ano, e realizam a sua higiene oral duas vezes por dia, nomeadamente após as refeições principais (almoço e jantar). No que remete à mudança de escova dentária, os indivíduos do grupo controlo mudam de escova dentária, em média, quatro vezes por ano, enquanto que o grupo de doentes diabéticos realiza a mudança de escova dentária três vezes por ano – Tabela VIII.

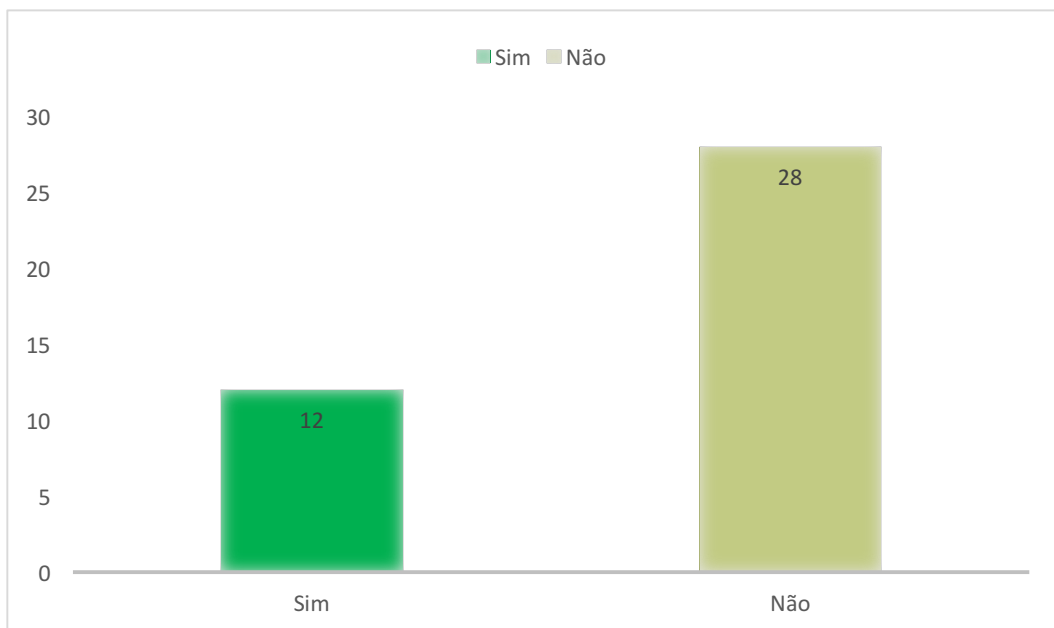
Tabela VIII – Distribuição da frequência de consultas de medicina dentária, frequência de escovagem e mudança de escova dentária.

	Controlo	Diabético
Consultas de medicina dentária (\bar{x}/Md)	0.93/1.0	0.93/1.0
Frequência de escovagem (\bar{x}/Md)	2.10/2.0	2.24/2.0
Mudança de escova dentária (\bar{x}/Md)	3.50/4.0	3.63/3.0

Figura 2 – Gráfico ilustrativo da percentagem de doentes diabéticos que efetua escovagem dentária após ingestão de sacarose devido a episódio de hipoglicémia noturno.



Figura 3 – Gráfico ilustrativo do número de doentes diabéticos que realiza bochechos com colutórios como adjuvante da escovagem dentária.



Dos 30 doentes observados, apenas 3 (10%) referiram realizar escovagem dentária após ingestão de sacarose devido a episódio de hipoglicemia noturna. No grupo de doentes diabéticos, 12 referiram realizar bochechos com colutórios antissépticos como coadjuvantes da escovagem dentária (Figuras 2 e 3).

No grupo de doentes diabéticos não se observou uma correlação com significância entre a realização de escovagem dentária e o número de dentes perdidos (teste exato de Fisher $p = 0.472$) – Tabela IX.

Tabela IX – Relação entre a frequência de escovagem e a perda de dentes em doentes diabéticos.

		Frequência de escovagem		
		1	2	3+
Dentes perdidos	0	3	13	3
	1	0	4	1
	2	0	1	1
	3+	0	1	2

No mesmo grupo, também não se observou uma correlação com significância entre a realização de escovagem dentária e o número de dentes cariados (teste exato de Fisher, $p = 0.642$) – Tabela X.

Tabela X – Relação entre a frequência de escovagem e o número de dentes cariados.

		Frequência de escovagem		
		1	2	3+
Dentes cariados	0	0	3	1
	1	0	1	2
	2	0	2	0
	3+	3	13	4

No grupo de doentes diabéticos não foi observada, ainda, uma correlação com significância entre a realização de escovagem dentária e o número de dentes restaurados (teste exato de Fisher, $p = 0.804$) – Tabela XI.

Tabela XI – Relação entre a frequência de escovagem e o número de dentes restaurados.

		Frequência de escovagem		
		1	2	3+
Dentes restaurados	0	0	5	2
	1	1	4	1
	2	1	2	0
	3+	1	8	4

No grupo teste verificou-se a existência de uma associação estatisticamente significativa (teste exato de Fisher $p = 0.037$) entre ser diabético e ter antecedentes familiares da doença. Esta associação é no sentido de quem tem antecedentes familiares da doença apresenta um maior risco de ter diabetes (odds-ratio 3,5 (OR IC95%[1.2, 10.2]) (Tabela XII). Contrariamente, não existe associação entre pais diabéticos terem filhos diabéticos. Do grupo de doentes diabéticos, 4 doentes referiram ter filhos sem, contudo, apresentarem sintomas e/ou sinais da doença.

Tabela XII - Associação entre doentes diabéticos e antecedentes familiares de diabetes.

	Diabéticos	Controlo	P
Antecedentes diabéticos (S/N)	18/12	9/21	0,037 #

Teste exato de Fisher

No que refere ao controlo metabólico, não houve associação estatisticamente significativa entre estar bem ou mal controlado e o estado de saúde dentária dos doentes diabéticos (dentes perdidos, cariados e restaurados) – Tabela XIII.

Tabela XIII – Associação entre o controlo metabólico dos doentes diabéticos e a sua saúde dentária.

	Perdidos	Cariados	Restaurados
Hemoglobina glicada (HbA1c)	$R = -0.128, p = 0.551)$	$R = 0.320, p = 0.127)$	$R = 0.310, p = 0.141)$

No grupo de doentes diabéticos, foi possível observar piores níveis de higiene oral comparativamente com o grupo de doentes não diabéticos, traduzido num índice de placa bacteriana superior no grupo teste comparativamente com o grupo controlo (Tabela XIV).

Tabela XIV – Caracterização do índice de placa bacteriana no grupo teste e no grupo controlo.

	Diabéticos	Controlo	P
Índice de placa	2,33	1,43	0,002 #

Durante o exame oral dos doentes, as alterações orais mais frequentemente observadas foram lesões de cárie, em diferentes estadios e extensão, pigmentação negra extrínseca e língua geográfica. As lesões de cárie dentária nos seus diferentes estadios foram observadas com maior frequência na face oclusal da superfície dentária dos doentes.



Figura 4 - Código 06 na face vestibular do dente 46



Figura 5 - Código 70 na face oclusal do dente 14 e código 40 na face oclusal do dente.



Figura 6 - Código 80 no dente 24, código 30 na face oclusal do dente 25 e código P no dente 26.



Figura 7 - Doença gengival num doente com diabetes do tipo I.

4.DISSCUSSÃO

O estudo realizado teve como objetivo estabelecer uma relação entre a diabetes tipo 1 e a cárie dentária, a partir da comparação do estado de saúde oral de doentes diabéticos tipo 1 e de indivíduos não diabéticos.

A associação entre a cárie dentária e a diabetes tipo 1 tem sido objeto de vários estudos. Alguns, realizados até à data, consideram que os doentes diabéticos podem apresentar uma maior suscetibilidade de desenvolvimento de lesões de cárie dentária quando comparados com doentes não diabéticos. Essa maior suscetibilidade é fundamentada com fatores de risco considerados predisponentes do desenvolvimento da cárie dentária, como alterações do fluxo e composição salivar, alterações na microflora oral, mau controlo dietético e metabólico e níveis de higiene oral insuficientes⁴⁴. O maior risco de cárie dentária relatado em doentes diabéticos tipo I pode, assim, ser explicado pelo sinergismo da doença com o mau controlo metabólico do doente, o que resulta em concentrações elevadas de glicose salivar, como resultado do estado de hiperglicémia e de distúrbios no mecanismo neuroregulatório das glândulas salivares. A maior concentração de glicose salivar no meio oral estimula o crescimento e a proliferação bacteriana, aumenta a produção de ácido láctico e diminui os valores de pH e a capacidade de tamponamento salivar, alterações estas consideradas fatores de risco para o desenvolvimento da cárie dentária.^{30,41,44} Uma parte dos estudos realizados não encontra uma relação entre o controlo metabólico e o desenvolvimento da cárie dentária.^{27,30} Por outro lado, outros estudos não verificaram qualquer relação significativa entre ambas as doenças, enquanto que outros relatam ainda uma diminuição do risco de desenvolvimento da cárie dentária.^{29,32}

Quando questionados sobre a toma de medicação relacionada com a diabetes, apenas dois doentes do grupo teste referiram a toma de antidiabéticos orais - Cloridrato de Metformina e Vildagliptina (Merformina[®], Xiliarx[®] e Jalra[®]). estes antidiabéticos orais constituem-se como agentes hipoglicémicos orais, que aumentam a sensibilidade à insulina, melhoram o controlo metabólico e reduzem o ganho de peso em doentes diagnosticados com diabetes tipo 2. Para um melhor controlo metabólico da doença é necessário um plano alimentar e a prática de exercício físico.^{42,48} A diminuição da resposta dos órgãos e tecidos periféricos à insulina, ou resistência à insulina, é descrita na literatura como um dos fatores que pode levar ao desenvolvimento das complicações macro e microvasculares como a doença cardiovascular, a retinopatia e nefropatia diabéticas⁴⁵. Em doentes diabéticos tipo 1 a adição de metformina à terapêutica com insulina foi avaliada em alguns estudos clínicos. Ainda que seja um tema controverso na literatura, alguns estudos realizados demonstraram um efeito benéfico na terapia combinada de antidiabéticos orais e múltiplas administrações

de insulina em jovens doentes diabéticos tipo 1 com obesidade associada, referindo uma melhoria do controlo metabólico e uma redução do ganho de peso comparativamente com a terapêutica de injeções de insulina isolada ^{46,47}. No entanto, outros estudos demonstraram que a associação de ambas as terapias resulta numa diminuição do peso dos doentes e redução das doses diárias de insulina administradas sem, no entanto, se verificar uma melhoria do controlo metabólico dos doentes ^{46,47}. De um modo geral, a terapêutica combinada de injeções de insulina e antidiabéticos orais parece apresentar benefícios, segurança e eficácia em diabéticos tipo 1 com concomitante resistência à insulina e obesidade ⁴⁶.

Apesar de no presente estudo não se terem verificado diferenças estatisticamente significativas no que refere à existência de outras patologias concomitantes (como doenças cardíacas, oculares, renais e vasculares) e o controlo metabólico da diabetes tipo 1, alguns estudos referem que uma diminuição da HbA_{1c} em 1% está associada a uma drástica redução da prevalência de complicações macro e microvasculares, o que demonstra a importância da manutenção de um bom controlo metabólico da doença por parte destes doentes. ^{18,29}

No que se refere à higiene oral dos indivíduos de ambos os grupos, verificou-se um índice de placa bacteriana superior no grupo teste comparativamente com o grupo controlo, o que apresenta concordância com os estudos realizados até à data. Estes demonstram que o índice de placa bacteriana em doentes diabéticos é superior comparativamente com o de indivíduos não diabéticos, o que pode estar associado ao mau controlo metabólico da doença. ^{29,30,44} Apesar dos doentes diabéticos apresentarem níveis mais elevados de placa bacteriana relativamente a indivíduos não diabéticos, está descrito que esta placa apresenta características menos cariogénicas devido à diminuição da ingestão de sacarose por parte destes, relacionada com a dieta a que estão sujeitos. ^{29,30}

Em relação à escovagem dentária após os episódios de hipoglicémia noturna, apenas 3 dos doentes observados (30%) referiram realizar escovagem dentária após ingestão de sacarose, o que reflete, em termos gerais, a instrução, a preocupação e o conhecimento da população sobre a importância da higienização oral após a ingestão de hidratos de carbono.

No que refere à frequência da escovagem dentária, controlo metabólico e o desenvolvimento de cárie dentária, não se verificou qualquer tipo de associação estatisticamente significativa no grupo teste, ainda que esse mesmo grupo seja constituído por uma maior percentagem de doentes metabolicamente mal controlados. Contudo, como foi anteriormente referido, alguns estudos encontraram uma associação entre o controlo metabólico e o desenvolvimento de cárie dentária, dada a elevada concentração de glicose

salivar, o que constitui um substrato ideal para o crescimento e proliferação bacteriana^{27,28,30,44}. No entanto, a diminuição da frequência de escovagem dentária não pode estar isoladamente associada ao desenvolvimento de lesões de cárie dentária, devido à etiologia multifatorial desta doença^{6,15-17}. Apresenta, contudo, um papel preponderante na prevenção do desenvolvimento da cárie dentária e na manutenção de uma boa saúde oral.

Os resultados do presente estudo estão de acordo com vários outros, nos quais não se encontra uma associação consistente entre a cárie dentária e a DM1. A associação entre as duas doenças mantém-se controversa: alguns autores defendem a sua associação, enquanto outros não verificam qualquer relação entre ambas.^{27-30, 32, 37} Por um lado, a maior prevalência de cárie dentária em indivíduos diabéticos não controlados pode estar associada ao aumento de concentração de glicose salivar assim como à disfunção das glândulas salivares, com conseqüente aumento da viscosidade e da redução do pH e fluxo salivar, promovendo a colonização por *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus*^{28,44}. Por outro lado, a diminuição de lesões de cárie dentária observada em indivíduos diabéticos pode estar associada à redução dos níveis de glicose salivar resultantes do controlo dietético, com diminuição da ingestão de sacarose^{28,44}.

A maioria dos doentes do grupo teste, para além de ser seguida pela especialidade de Endocrinologia, realiza consultas regulares de nutrição, o que pode explicar, em parte, a diminuição das lesões de cárie dentária observada, podendo estar associada à redução da concentração de glicose salivar, tal como foi referido anteriormente⁴⁴.

Apesar de não se terem verificado diferenças estatisticamente significativas entre os grupos observados, estão descritas diversas complicações orais associadas à diabetes, bem como vários fatores de risco para o desenvolvimento de lesões de cárie dentária. Deste modo, é fundamental que estes doentes sejam integrados num programa de controlo rigoroso, de forma a permitir a prevenção e o diagnóstico precoce. Esta foi uma das vantagens deste estudo dado ter-se criado a possibilidade de uma consulta orientada para o tratamento e prevenção das manifestações orais da doença.

Previamente ao tratamento, o médico dentista deve questionar o doente sobre os valores de HbA_{1c}, o seu controlo metabólico, os sinais e sintomas aquando da ocorrência de crises hipoglicémicas, bem como situações de ansiedade durante a consulta, tremores, sudorese aumentada, taquicardia, alterações do estado de consciência e letargia^{9,19,20}. O doente deve ser instruído a levar consigo o seu dispositivo de monitorização da glicose, a caneta de administração de insulina e um alimento rico em sacarose (caso ocorra uma crise de hipoglicemia)^{9,19,20}. O médico dentista deve, ainda, permanecer em alerta para a situação

do doente ser diabético, mesmo sem ter conhecimento ou no caso de não estar diagnosticado. Este tem, assim, um papel preponderante na observação, inquérito e registo das alterações orais e sintomas referentes a DM, assim como no aconselhamento primário e encaminhamento para o médico especialista. Igualmente, atenção deve ser dada ao tratamento das doenças da cavidade oral por forma a prevenir ou adiar o desenvolvimento das complicações orais inerentes à DM ^{9,19,20}.

À semelhança do que se verifica na literatura, o presente estudo apresenta como principal limitação o fato da amostra ser reduzida, o que dificulta a obtenção de resultados estatisticamente significativos. Como outras limitações pode-se referir o fato de não se ter colhido uma amostra de biofilme dentário e saliva, visto ser preponderante para a análise das alterações da composição e fluxo salivar no grupo de doentes testado. A análise microbiológica da saliva e do biofilme dentário poderia contribuir com valiosas informações sobre a associação do controlo metabólico e o desenvolvimento de cárie dentária nestes doentes.

5.CONCLUSÕES

O presente estudo não evidencia uma maior prevalência de lesões de cárie em doentes diabéticos tipo 1 quando comparados com indivíduos não diabéticos, o que está de acordo com a hipótese nula inicialmente colocada.

Apesar de ainda não existir evidência científica entre a prevalência de lesões de cárie e a diabetes tipo 1, o conhecimento de ambas as doenças é de extrema importância na prática do exercício da medicina dentária e devem ser realizados mais estudos, bem como o aumento das amostras deste trabalho.



6.REFERÊNCIAS

1. Canivell S, Gomis R. Diagnosis and classification of autoimmune diabetes mellitus. *Autoimm Rev.* 2014;13(4-5):403-7.
2. Atkinson MA. The pathogenesis and natural history of type 1 diabetes. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2012;2(11).
3. Thomas CC, Philipson LH. Update on diabetes classification. *Med Clin North Am.* 2015;99(1):1-16.
4. Cameron FJ, Wherrett DK. Care of diabetes in children and adolescents: controversies, changes, and consensus. *Lancet.* 2015;385(9982):2096-106
5. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet.* 2014;383(9911):69-82.
6. Pugliese A. The multiple origins of Type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2013;30(2):135-46.
7. Levy L, Zeichner JA. Dermatologic manifestation of diabetes. *J Diabetes.* 2012;4(1):68-76.
8. Imam K. Clinical features, diagnostic criteria and pathogenesis of diabetes mellitus. *Adv Exp Med Biol.* 2012;771:340-55.
9. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes-2016 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes.* 2016;34(1):3-21.
10. Vehik K, Ajami NJ, Hadley D, Petrosino JF, Burkhardt BR. The changing landscape of type 1 diabetes: recent developments and future frontiers. *Curr Diab Rep.* 2013;13(5):642-50.
11. Pugliese A. Advances in the etiology and mechanisms of type 1 diabetes. *Discov Med.* 2014;18(98):141-50.
12. Winter WE, Schatz DA. Autoimmune markers in diabetes. *Clin Chem.* 2011;57(2):168-75.
13. Gajos G, Pilacinski S, Zozulinska-Ziolkiewicz D. Controversies in diabetes in 2013 - a brief update. *Adv Clin Exp Med.* 2013;22(6):777-84.
14. Egro FM. Why is type 1 diabetes increasing? *J Mol Endocrinol.* 2013;12;51(1):R1-13.
15. Galleri L, Sebastiani G, Vendrame F, Grieco FA, Spagnuolo I, Dotta F. Viral infections and diabetes. *Adv Exp Med Biol.* 2012;771:252-71.
16. Christen U, von Herrath MG. Do viral infections protect from or enhance type 1 diabetes and how can we tell the difference? *Cell Mol Immunol.* 2011;8(3):193-8.
17. Jaidane H, Sauter P, Sane F, Goffard A, Gharbi J, Hober D. Enteroviruses and type 1 diabetes: towards a better understanding of the relationship. *Rev Med Virol.* 2010;20(5):265-80.

18. Lechleitner M, Hoppichler F. Insulin therapy. *Wien Med Wochenschr.* 2011;161(11-12):300-4.
19. Wray L. The diabetic patient and dental treatment: an update. *Br Dent J.* 2011;211(5):209-15.
20. Kidambi S, Patel SB. Diabetes mellitus: considerations for dentistry. *J Am Dent Assoc.* 2008;139 Suppl:8S-18S.
21. Maletkovic J, Drexler A. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2013;42(4):677-95.
22. Marcovecchio ML, Chiarelli F. Microvascular disease in children and adolescents with type 1 diabetes and obesity. *Pediatr Nephrol.* 2011;26(3):365-75.
23. Ramkumar S, Tandon N. Type 2 diabetes mellitus in children and youth. *Indian J Pediatr.* 2013;80 Suppl 1:S87-94.
24. Nyenwe EA, Jerkins TW, Umpierrez GE, Kitabchi AE. Management of type 2 diabetes: evolving strategies for the treatment of patients with type 2 diabetes. *Metabolism.* 2011;60(1):1-23.
25. Minges KE, Whittemore R, Grey M. Overweight and obesity in youth with type 1 diabetes. *Annu Rev Nurs Res.* 2013;31:47-69.
26. Silva MF, Barbosa KG, Pereira JV, Bento PM, Godoy GP, Gomes DQ. Prevalence of oral mucosal lesions among patients with diabetes mellitus types 1 and 2. *An Bras Dermatol.* 2015;90(1):49-53.
27. Saes Busato IM, Bittencourt MS, Machado MA, Grégio AM, Azevedo-Alanis LR. Association between metabolic control and oral health in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109(3):e51-6.
28. Miralles L, Silvestre FJ, Hernández-Mijares A, Bautista D, Llambes F, Grau D. Dental caries in type 1 diabetics: influence of systemic factors of the disease upon the development of dental caries. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11(3):E256-60.
29. Siudikiene J, Machiulskiene V, Nyvad B, Tenovuo J, Nedzelskiene I. Dental caries and salivary status in children with type 1 diabetes mellitus, related to the metabolic control of the disease. *Eur J Oral Sci.* 2006;114(1):8-14.
30. Rai K, Hegde AM, Kamath A, Shetty S. Dental caries and salivary alterations in Type I Diabetes. *J Clin Pediatr Dent.* 2011;36(2):181-4.
31. Lalla E, Cheng B, Lal S, Tucker S, Greenberg E, Goland R, et al. Periodontal changes in children and adolescents with diabetes: a case-control study. *Diabetes Care.* 2006;29(2):295-9.
32. Orbak R, Simsek S, Orbak Z, Kavrut F, Colak M. The influence of type-1 diabetes mellitus on dentition and oral health in children and adolescents. *Yonsei Med*



- J. 2008;49(3):357-65.
33. Lal S, Cheng B, Kaplan S, Softness B, Greenberg E, Goland RS, et al. Accelerated tooth eruption in children with diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2008;121(5):e1139-43.
 34. Sima C, Glogauer M. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *Curr Diab Rep*. 2013;13(3):445-52.
 35. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D, Jepsen S, Konstantinidis A, Makrilakis K, et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia*. 2012;55(1):21-31.
 36. Lalla E, Papapanou PN. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7(12):738-48.
 37. Novotna M, Podzimek S, Broukal Z, Lencova E, Duskova J. Periodontal Diseases and Dental Caries in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:8.
 38. Kaur G, Holtfreter B, Rathmann W, Schwahn C, Wallaschofski H, Schipf S, Nauck M, Kocher T. Association between type 1 and type 2 diabetes with periodontal disease and tooth loss. *J Clin Periodontol*. 2009;36(9):765-74.
 39. Santacroce L, Carlaio RG, Bottalico L. Does it make sense that diabetes is reciprocally associated with periodontal disease? *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2010;10(1):57-70.
 40. Frandsen CS, Dejgaard TF, Madsbad S. Non-insulin drugs to treat hyperglycaemia in type 1 diabetes mellitus. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016.
 41. Busato IM, Ignácio SA, Brancher JA, Moysés ST, Azevedo-Alanis LR. Impact of clinical status and salivary conditions on xerostomia and oral health-related quality of life of adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2012;40(1):62-9.
 42. Pranckeviciene A, Siudikiene J, Ostrauskas R, Machiulskiene V. Severity of periodontal disease in adult patients with diabetes mellitus in relation to the type of diabetes. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2014;158(1):117-23.
 43. Indurkar MS, Maurya AS, Indurkar S. Oral Manifestations of Diabetes. *Clin Diabetes*. 2016;34(1):54-7.
 44. Sampaio N, Mello S, Alves C. Dental caries-associated risk factors and type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2011;17(3):152-7.
 45. Chillaron JJ, Flores Le-Roux JA, Benaiges D, Pedro-Botet J. Type 1 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Metabolism*. 2014;63(2):181-7.
 46. Munir KM, Davis SN. The treatment of type 1 diabetes mellitus with agents approved for type 2 diabetes mellitus. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16(15):2331-41.
 47. Frandsen CS, Dejgaard TF, Madsbad S. Non-insulin drugs to treat hyperglycaemia in type 1 diabetes mellitus. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016.



48. Polsky S, Ellis SL. Obesity, insulin resistance, and type 1 diabetes mellitus. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2015;22(4):277-82.

7.1. ANEXO I: PARECER DA COMISSÃO ÉTICA

COMISSÃO DE ÉTICA DA FMUC

Of. Refª **024-CE-2014**

Data 27/4/2014

C/C aos Exmos. Senhores
Investigadores e co-investigadores

Exmo Senhor
Prof. Doutor Joaquim Neto Murta
Director da Faculdade de Medicina de
Universidade de Coimbra

Assunto: Pedido de parecer à Comissão de Ética - Projecto de Investigação autónomo (refª CE-023/2014).

Investigador(a) Principal: Eunice Virgínia Valdez Faria Bidarra Palmeirão Carrilho

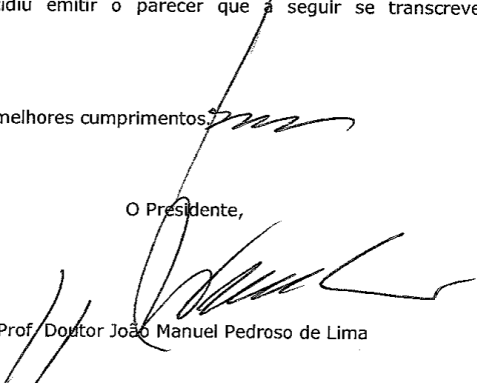
Co-investigador(es): Maria Filomena Botelho, Manuel Marques Ferreira, Francisco Carrilho, Anabela Paula, Margarida Abrantes e Mafalda Laranjo.

Título do Projecto: "*Changing teeth surfaces to inhibit adhering biofilms on dm1 patients*".

A Comissão de Ética da Faculdade de Medicina, após análise do projecto de investigação supra identificado, decidiu emitir o parecer que a seguir se transcreve: "**Parecer favorável**".

Queira aceitar os meus melhores cumprimentos.

O Presidente,


Prof. Doutor João Manuel Pedroso de Lima

GC

SERVIÇOS TÉCNICOS DE APOIO À GESTÃO - STAG • COMISSÃO DE ÉTICA

Pólo das Ciências da Saúde • Unidade Central

Azinhaga de Santa Comba, Celas, 3000-354 COIMBRA • PORTUGAL

Tel.: +351 239 857 707 (Ext. 542707) | Fax: +351 239 823 236

E-mail: comissaoetica@fmed.uc.pt | www.fmed.uc.pt

7.2. ANEXO II: CONSENTIMIENTO INFORMADO



**FORMULÁRIO DE INFORMAÇÃO E
CONSENTIMENTO INFORMADO**

TÍTULO DO PROJECTO DE INVESTIGAÇÃO: CARACTERIZAÇÃO E AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES NO BIOFILME SALIVAR E DA SUPERFÍCIE DA ESTRUTURA DENTÁRIA EM DOENTES COM DIABETES DO TIPO I, PORTADORES DE BOMBA DE INSULINA

PROTOCOLO Nº

PROMOTOR

INVESTIGADOR COORDENADOR

Eunice Virgínia Valdez Faria Bidarra Palmeirão Carrilho

CENTRO DE ESTUDO

Departamento de Medicina Dentária da Faculdade de Medicina de Coimbra (Área de Medicina Dentária)

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Manuel Marques Ferreira, Maria Filomena Botelho, Francisco Carrilho, Anabela Paula, Margarida Abrantes, Mafalda Laranjo

MORADA

Departamento de Medicina Dentária, Blocos de Celas, Av. Bissaya Barreto, Coimbra

CONTACTO TELEFÓNICO

962405828

NOME DO DOENTE

(LETRA DE IMPRENSA)

É convidado(a) a participar voluntariamente neste estudo em que se pretende caracterizar a composição da saliva do doente diabético e avaliar a acção de dois produtos de higiene oral na sua composição e do biofilme aderente à superfície dentária. Para tal, necessitaria de recolher várias amostras da sua saliva ao longo do estudo e que institui-se, diariamente, na sua higiene oral, o protocolo terapêutico que lhe vai ser prescrito e explicado.

Este procedimento é chamado consentimento informado e descreve a finalidade do estudo, os procedimentos, os possíveis benefícios e riscos. A sua participação poderá contribuir para melhorar o conhecimento sobre as diferenças na composição salivar de doentes diabéticos e voluntários saudáveis e da acção de alguns produtos de higiene oral na composição salivar e dos biofilmes aderentes aos tecidos superficiais da estrutura dentária. Este conhecimento poderá contribuir para um melhor controlo das diversas patologias orais características dos doentes com diabetes do tipo I.

Receberá uma cópia deste Consentimento Informado para rever e solicitar aconselhamento de familiares e amigos. O seu médico no estudo ou outro membro da sua equipa irá esclarecer qualquer dúvida que tenha sobre o termo de consentimento e também alguma palavra ou informação que possa não entender.

Deve tomar a decisão de participar ou não depois de entender o estudo e de não ter qualquer dúvida acerca do mesmo. Caso queira participar, ser-lhe-á solicitado que assine e date este formulário. Após a sua assinatura e a do médico, ser-lhe-á entregue uma cópia. Caso não queira participar, não haverá qualquer penalização nos cuidados que irá receber.

1. INFORMAÇÃO GERAL E OBJETIVOS DO ESTUDO

Este estudo decorrerá no Serviço de Endocrinologia do CHUC, no Departamento (Área) de Medicina Dentária (FMUC), no Instituto de Microbiologia (FMUC) e no Instituto de Biofísica/Biomatemática (IBILI – FMUC), com o objetivo de caracterizar a saliva e o biofilme do doente diabético do tipo I portador de bomba de insulina e, avaliar os efeitos de diversas terapêuticas de higiene oral sobre a composição da saliva e dos biofilmes salivares aderentes aos tecidos superficiais da estrutura dentária.

Existem no mercado diversos produtos de higiene oral que são utilizados em várias terapêuticas em medicina dentária, com formulações diversas. Apesar da efectividade e eficácia desses materiais terem sido estudadas ao longo dos anos, o conhecimento sobre a sua acção na composição da saliva e dos biofilmes quando aplicados isoladamente ou numa formulação sinérgica com doentes jovens com diabetes do tipo I, portadores de bomba de insulina torna-se pertinente.

Este estudo irá avaliar as modificações na composição salivar e dos biofilmes aderentes à estrutura dentária, em doentes e voluntários, quando são instituídas terapêuticas com dois produtos de higiene oral (Biotène® e Corsodyl®), aplicadas de diversas formas.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC) de modo a garantir a protecção dos direitos, segurança e bem-estar de todos os doentes ou outros participantes incluídos e garantir prova pública dessa protecção.

Como participante neste estudo beneficiará da vigilância e apoio do seu médico, garantindo assim a sua segurança.

Serão incluídos 50 doentes e 50 voluntários saudáveis.

2. PROCEDIMENTOS E CONDUÇÃO DO ESTUDO

2.1. Procedimentos

Após a escolha randomizada dos doentes a serem potencialmente incluídos no estudo, segundo critérios específicos e dos voluntários, serão marcadas as primeiras consultas de Medicina Dentária.

Depois da realização da **história clínica**, incluído **exame visual e táctil**, do recurso a exames complementares de diagnóstico se necessário, é feito um diagnóstico e um possível plano de tratamento dentário, se justificar. Procede-se, de seguida, à instrução da terapêutica ao doente/voluntário consoante o grupo de estudo em que se insere. O protocolo experimental é dividido em 4 grupos, sendo um controlo negativo e três grupos teste, nos quais se preconizam terapêuticas de higiene oral com o Biotène®, o Corsodyl® ou ambos. Estas manobras de higiene devem ser efetuadas após escovagem dentária, e caracterizam-se por bochechos vigorosos com os colutórios referidos consoante os grupos, duas vezes ao dia durante 30 dias.

A saliva não estimulada será recolhida após um jejum de sólidos e líquidos de pelo menos 2h. As amostras de saliva serão armazenadas a -70°C até à análise, que será efetuada nos Institutos referidos. O biofilme será recolhido com uma cureta esterilizada na superfície bucal de um primeiro dente molar superior.

2.2. Calendário das visitas/ Duração (exemplo)

Serão necessárias várias visitas do doente/voluntário em consequência deste procedimento.

1' consulta – diagnóstico de saúde oral e explicação sobre os procedimentos do estudo.

2' consulta – recolha de saliva e biofilme e prescrição da terapêutica de higiene oral consoante

o grupo de estudo onde se inserem.

3' consulta – se for necessário, para o investigador controlar a aplicação da terapêutica instituída.

4' consulta - recolha de saliva e biofilme após terapêutica.

Consultas seguintes – serão realizados os tratamentos necessários à manutenção da saúde oral do doente.

Descrição dos Procedimento (exemplo):

A saliva não estimulada será recolhida após um jejum de sólidos e líquidos de pelo menos 2h. As amostras de saliva serão armazenadas a -70°C até à análise. O biofilme será recolhido com uma cureta esterilizada na superfície bucal de um primeiro dente molar superior.

2.3. Tratamento de dados/Randomização

Os dados serão tratados com o apoio de especialistas em estatística que colaboram no ensaio.

3. RISCOS E POTENCIAIS INCONVENIENTES PARA O DOENTE

Os procedimentos a efetuar no decorrer da investigação não apresentarão qualquer sintomatologia para o doente/ voluntário.

4. POTENCIAIS BENEFÍCIOS

Este estudo pode ter um benefício direto para o doente/voluntário, já que a terapêutica de higiene oral influencia positivamente a saúde oral de ambos.

A caracterização da saliva e biofilmes pode vir a esclarecer a efectividade das terapêuticas prescritas e a sua influência na diminuição da frequência ou gravidade das patologias orais características dos doentes com diabetes do tipo I.

5. NOVAS INFORMAÇÕES

Será esclarecido de qualquer informação que possa ser relevante para a sua condição ou que possa influenciar a sua vontade de continuar a participar no estudo.

6. TRATAMENTOS ALTERNATIVOS

Não existem.

7. SEGURANÇA

Durante a sua participação apenas serão tomados procedimentos clínicos usuais e uma vez que estes decorrem na consulta do Departamento (Área) de Medicina Dentária da Faculdade de Medicina estará sob a cobertura do seguro existente. Embora não se espere que devido à sua participação venha a sofrer problemas de saúde, se sofrer alguma lesão física como resultado de quaisquer procedimentos do estudo, realizados de acordo com o protocolo, será reembolsado pelas despesas médicas necessárias para as tratar.

8. PARTICIPAÇÃO/ABANDONO VOLUNTÁRIO

É inteiramente livre de aceitar ou recusar participar neste estudo. Pode retirar o seu consentimento em qualquer altura sem qualquer consequência para si, sem precisar de explicar as razões, sem qualquer penalidade ou perda de benefícios e sem comprometer a sua relação com o médico dentista que lhe propõe a participação neste estudo. Ser-lhe-á pedido para informar o seu médico dentista se decidir retirar o seu consentimento.

O Investigador do estudo pode decidir terminar a sua participação neste estudo se entender que não é do melhor interesse para a sua saúde continuar nele. A sua participação pode ser também terminada se não estiver a seguir o plano do estudo, por decisão administrativa ou decisão da Comissão de Ética. O médico dentista do estudo notificá-lo-á se surgir uma dessas circunstâncias, e falará consigo a respeito da mesma.

9. CONFIDENCIALIDADE

Sem violar as normas de confidencialidade, serão atribuídos a auditores e autoridades reguladoras acesso aos registos médicos para verificação dos procedimentos realizados e informação obtida no estudo, de acordo com as leis e regulamentos aplicáveis. Os seus registos manter-se-ão confidenciais e anonimizados de acordo com os regulamentos e leis aplicáveis. Se os resultados deste estudo forem publicados a sua identidade manter-se-á confidencial.

Ao assinar este Consentimento Informado autoriza este acesso condicionado e restrito.

Pode ainda em qualquer altura exercer o seu direito de acesso à informação. Pode ter também acesso à sua informação médica diretamente ou através do seu médico dentista neste estudo.

Tem também o direito de se opor à transmissão de dados que sejam cobertos pela confidencialidade profissional.

Os registos médicos que o identificarem e o formulário de consentimento informado que assinar serão verificados para fins do estudo pelo promotor e/ou por representantes do promotor, e para fins regulamentares pelo promotor e/ou pelos representantes do promotor e agências reguladoras noutros países. A Comissão de Ética responsável pelo estudo pode solicitar o acesso aos seus registos médicos para assegurar-se que o estudo está a ser realizado de acordo com o protocolo. Não pode ser garantida confidencialidade absoluta devido à necessidade de passar a informação a essas partes.

Ao assinar este termo de consentimento informado, permite que as suas informações médicas neste estudo sejam verificadas, processadas e relatadas conforme for necessário para finalidades científicas legítimas.

Confidencialidade e tratamento de dados pessoais

Os dados pessoais dos participantes no estudo, incluindo a informação médica ou de saúde recolhida ou criada como parte do estudo, tais como registos médicos, registos fotográficos dentários ou registos radiológicos, serão utilizados para condução do estudo, designadamente para fins de investigação científica relacionados com o tratamento ou com a patologia em estudo.

Ao dar o seu consentimento à participação no estudo, a informação a si respeitante, designadamente a informação clínica, será utilizada da seguinte forma:

1. O promotor, os investigadores e as outras pessoas envolvidas no estudo recolherão e utilizarão os seus dados pessoais para as finalidades acima descritas.
2. Os dados do estudo, associados às suas iniciais ou a outro código que não o (a) identifica diretamente (e não ao seu nome) serão comunicados pelos investigadores e outras pessoas envolvidas no estudo ao promotor do estudo, que os utilizará para as finalidades acima descritas.
3. Os dados do estudo, associados às suas iniciais ou a outro código que não permita identificá-lo(a) directamente, poderão ser comunicados a autoridades de saúde nacionais e internacionais.
4. A sua identidade não será revelada em quaisquer relatórios ou publicações resultantes deste estudo.
5. Todas as pessoas ou entidades com acesso aos seus dados pessoais estão sujeitas a sigilo profissional.

6. Ao dar o seu consentimento para participar no estudo autoriza o promotor ou empresas de monitorização de estudos especificamente contratadas para o efeito e seus colaboradores e/ou autoridades de saúde, a aceder aos dados constantes do seu processo clínico, para conferir a informação recolhida e registada pelos investigadores, designadamente para assegurar o rigor dos dados que lhe dizem respeito e para garantir que o estudo se encontra a ser desenvolvido corretamente e que os dados obtidos são fiáveis.
7. Nos termos da lei, tem o direito de, através de um dos médicos envolvidos no estudo, solicitar o acesso aos dados que lhe digam respeito, bem como de solicitar a retificação dos seus dados de identificação.
8. Tem ainda o direito de retirar este consentimento em qualquer altura através da notificação ao investigador, o que implicará que deixe de participar no estudo. No entanto, os dados recolhidos ou criados como parte do estudo até essa altura que não o(a) identifiquem poderão continuar a ser utilizados para o propósito de estudo, nomeadamente para manter a integridade científica do estudo, e a sua informação médica não será removida do arquivo do estudo.
9. Se não der o seu consentimento, assinando este documento, não poderá participar neste estudo. Se o consentimento agora prestado não for retirado e até que o faça, este será válido e manter-se-á em vigor.

10. COMPENSAÇÃO

Este é um estudo da iniciativa do investigador e, por isso, não haverá lugar a qualquer compensação financeira para a elaboração e execução deste estudo para os investigadores, o Centro de Estudo e os participantes. Se além da visita prevista neste estudo, planeada de acordo com a actual prática clínica, lhe forem solicitadas visitas suplementares no âmbito deste estudo, as despesas decorrentes dessas visitas não serão reembolsadas.

11. CONTACTOS

Se tiver perguntas relativas aos seus direitos como participante deste estudo, deve contactar:
Presidente da Comissão de Ética da FMUC,
Azinhaga de Santa Comba, Celas – 3000-548 Coimbra
Telefone: 239 857 707
e-mail: comissaoetica@fmed.uc.pt



Se tiver questões sobre este estudo deve contactar:, Eunice Virgínia Valdez Faria Bidarra
Palmeirão Carrilho, Av. Bissaya Barreto, Blocos de Celas, Coimbra, telefone: 962405828.

NÃO ASSINE ESTE FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO A MENOS QUE
TENHA TIDO A OPORTUNIDADE DE PERGUNTAR E TER RECEBIDO RESPOSTAS
SATISFATÓRIAS A TODAS AS SUAS PERGUNTAS.

CONSENTIMENTO INFORMADO

De acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial e suas
actualizações:

1. Declaro ter lido este formulário e aceito de forma voluntária participar neste estudo.
2. Fui devidamente informado(a) da natureza, objetivos, riscos, duração provável do estudo, bem como do que é esperado da minha parte.
3. Tive a oportunidade de fazer perguntas sobre o estudo e percebi as respostas e as informações que me foram dadas.

A qualquer momento posso fazer mais perguntas ao médico responsável do estudo. Durante o estudo e sempre que quiser, posso receber informação sobre o seu desenvolvimento. O médico responsável dará toda a informação importante que surja durante o estudo que possa alterar a minha vontade de continuar a participar.

4. Aceito que utilizem a informação relativa à minha história clínica e os meus tratamentos no estrito respeito do segredo médico e anonimato. Os meus dados serão mantidos estritamente confidenciais. Autorizo a consulta dos meus dados apenas por pessoas designadas pelo promotor e por representantes das autoridades reguladoras.

5. Aceito seguir todas as instruções que me forem dadas durante o estudo. Aceito em colaborar com o médico e informá-lo(a) imediatamente das alterações do meu estado de saúde e bem-estar e de todos os sintomas inesperados e não usuais que ocorram.
6. Autorizo o uso dos resultados do estudo e, em particular, aceito que esses resultados sejam divulgados às autoridades de saúde de todos os países.
7. Aceito que os dados gerados durante o estudo sejam informatizados pelo promotor ou outrem por si designado.

Eu posso exercer o meu direito de retificação e/ ou oposição.

8. Tenho conhecimento que sou livre de desistir do estudo a qualquer momento, sem ter de justificar a minha decisão e sem comprometer a qualidade dos meus cuidados médicos. Eu tenho conhecimento que o médico tem o direito de decidir sobre a minha saída prematura do estudo e que me informará da causa da mesma.
9. Fui informado que o estudo pode ser interrompido por decisão do investigador, do promotor ou das autoridades reguladoras.

Nome do

Participante _____

Assinatura : _____

Data: ____/____/____

Confirmo que expliquei ao participante acima mencionado a natureza, os objetivos e os potenciais riscos do Estudo acima mencionado.

Nome do

Investigador: _____

Assinatura: _____

Data: ____/____/____

7.3. ANEXO III: FICHA CLÍNICA



FICHA CLÍNICA

#MAD

Nome: _____

Data de nascimento: _____

Morada: _____

Telefone: _____

HISTÓRIA CLÍNICA:

Há quanto tempo é diabético(a)? _____

Usa bomba/injeções de insulina? _____

Toma antidiabéticos orais? _____

Qual o esquema posológico? _____

Que outros medicamentos toma? _____

Sofre de outras doenças? _____

Cardíacas? _____

Renais? _____

Vasculares (p.e, pé diabético)? _____

Oculares? _____

Outras? _____

Já realizou alguma intervenção cirúrgica? Se sim, qual? _____

Com que regularidade vai ao médico? _____

É tratado por um endocrinologista ou médico de família? _____

Com que regularidade faz exames laboratoriais? _____

Quais os valores que normalmente são referenciados como alterados? _____

Costuma ir a consultas de medicina dentária? _____

Com que regularidade? _____

Quantas vezes por dia escova os dentes? _____ Quando? _____

Em caso de hipoglicemia noturna, escova os dentes após a ingestão de sacarose? _____

História familiar

Há antecedentes de diabetes na família? _____

Tem filhos? _____ Se sim, algum é diabético? _____

Qual foi a idade em que lhe foi diagnosticada a doença? _____

EXAME ORAL

Exame oral geral:

Lesões das mucosas, descrição das lesões: _____

Lesões da língua, descrição das lesões: _____

Alterações das glândulas salivares, descrição das alterações: _____

Exame protético geral:

Prótese removível superior (que tipo com quantos dentes): _____

Prótese removível inferior (que tipo com quantos dentes): _____

Prótese fixa superior (que tipo com quantos dentes): _____

Prótese fixa inferior (que tipo com quantos dentes): _____

Implantes (quantos em que localização): _____

Exame periodontal geral:

Higiene oral: _____

Placa bacteriana: _____

Gengivite: _____

Mobilidades dentárias (números dos dentes): _____

Bolsas dentárias (números dos dentes): _____

Exame dentário (Classificação ICDAS):

				55	54	53	52	51	61	62	63	64	65			
	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
M																
V																
D																
L																
O																

				85	84	83	82	81	71	72	73	74	75			
	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38
M																
V																
D																
L																
O																

7.4. ANEXO IV: LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE ABREVIATURAS

ADA - American Diabetes Association

DM - Diabetes Mellitus

DM1 - Diabetes Mellitus tipo 1

DM2 - Diabetes Mellitus tipo 2

DQ - Proteína recetora da superfície celular de células apresentadoras de antigénio

DR - Proteína recetora da superfície celular de células apresentadoras de antigénio

FMUC - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

HBA1C - Hemoglobina glicada

HLA - Sistema Antígeno Leucocitário Humano

ICDAS - Sistema Internacional de Avaliação e Detecção de Cáries

IPS - Índice de Placa Simplificada de Greene e Vermillion

OMS - Organização Mundial de Saúde

VIH - Vírus da Imunodeficiência Humana