

**A INTER-RELAÇÃO ENTRE AS INFECÇÕES PULPARES E A
DIABETES****THE INTERRELATION BETWEEN PULP INFECTIONS AND DIABETES**

MARIANE MAFFEI AZUMA. Acadêmica do Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (UNESP)

LUCIANO TAVARES ANGELO CINTRA. Professor Assistente Doutor do Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (UNESP)

JOÃO EDUARDO GOMES FILHO. Professor Adjunto do Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (UNESP)

THAISE MORENO FULGÊNCIO. Cirurgião Dentista, Graduado pela Faculdade Ingá

AGUINALDO CÂNDIDO DA SILVA FACUNDO. Pós-graduando do Programa de Mestrado em Ciência Odontológica, área de Endodontia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (UNESP)

RENATA OLIVEIRA SAMUEL. Pós-graduanda do Programa de Mestrado em Ciência Odontológica, área de Endodontia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (UNESP)

ANNELISE KATRINE CARRARA PRIETO. Acadêmica do Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba (UNESP)

Endereço para correspondência: Rua José Bonifácio, 1193, CEP 16015-050 Araçatuba, São Paulo, Brasil, lucianocintra@foa.unesp.br

RESUMO

O diabetes é uma doença metabólica que afeta a polpa dentária em função de algumas alterações locais. Diante disso, foi realizada uma revisão de literatura com a finalidade de estudarmos a inter-relação entre as infecções pulpares e o diabetes. Revisamos vários artigos, onde a pesquisa foi feita em animais, e os resultados mostraram que há relação entre o diabetes e o tamanho, progressão e severidade de lesões perirradiculares. Há evidências de que o diabetes é um fator crítico sobre os tecidos orais, resultando na alteração de mediadores inflamatórios e modificação dos componentes estruturais da polpa. Embora vários estudos comprovem a inter-relação entre as infecções pulpares e o diabetes, ainda existem várias lacunas na literatura atual que precisam ser preenchidas.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes; infecções pulpares, lesões perirradiculares.

ABSTRACT

Diabetes is a metabolic disease that affects the dental pulp due to some local changes. Before this information, a research through literature was made with the purpose to study the interrelation between pulp infections and diabetes. We analyzed several articles that described researches involving animals and they showed that there is a relation between diabetes and size, progression and severity of the periradicular lesions. There is evidence that diabetes is an important factor over the oral tissue, causing alterations in the inflammatory mediators and changing the structure of the pulp. Although many studies prove that there is an interrelation between diabetes and pulp infections, there are still some gaps in the current literature that need to be filled.

KEY- WORDS: Diabetes; pulp infections; periradicular lesions.

INTRODUÇÃO

O diabetes é uma doença metabólica sistêmica crônica caracterizada por anormalidades endócrinas decorrentes da secreção deficiente de insulina pelas células beta das Ilhotas de Langerhans do pâncreas e/ou da ação deficiente deste hormônio nos tecidos alvo (*Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*, 2000; *American Diabetes Association*, 2006). Os primeiros registros da doença constam no Papiro de Ebers, em 1500 aC. As expectativas para o ano de 2005, segundo estudos de King *et al.* (1998) era de 300 milhões de diabéticos no mundo, sendo 11,6 milhões no Brasil. Atualmente nosso país ocupa o sexto lugar no *ranking* mundial em relação ao número de portadores desta disfunção, abrangendo cerca de 5 milhões de diabéticos.

Em 1997, a *American Diabetes Association* (ADA) divulgou os critérios de diagnóstico e classificação do diabetes, os quais foram alterados em 2003 segundo notificação do *Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus* (*Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus* 1997; 2003). Atualmente a classificação do Diabetes publicada pela ADA no período *Diabetes Care* compreende (*American Diabetes Association*, 2006) o diabetes do tipo 1, diabetes do tipo 2, diabetes gestacional (GDM) e outros tipos específicos como: problemas genéticos, na função das células beta, defeitos genéticos na ação da insulina, doença do pâncreas (fibrose cística), endocrinopatias, ou por meio de drogas ou produtos químicos decorrentes do tratamento de AIDS ou órgão após transplante (*Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus*, 2000; Mealey & Oates, 2006; *American Diabetes Association* 2004, 2006).

Sabe-se que o *Diabetes Mellitus* é uma doença crônica e que possui consequências graves para a saúde geral, assim como para a cavidade bucal. Segundo Bender (2003), as manifestações bucais das infecções ocorrem mais rapidamente e mais severamente no tipo 1 do que no tipo 2. A idade e duração da doença, além do grau de controle metabólico podem influenciar esta situação. Ainda, segundo o autor, algumas queixas são mais comuns em pacientes diabéticos, como alterações no paladar e a chamada “boca seca” (xerostomia).

As alterações gustativas têm sido atribuídas à alteração nos receptores de glicose ou às manifestações neuropáticas do diabetes (BENDER, 2003). A xerostomia é decorrente do aumento das glândulas parótidas e da diminuição do fluxo salivar, ocasionando dificuldade de engolir alimentos secos. Esta diminuição do fluxo salivar influencia diretamente na microflora oral (FICARA *et al.*, 1975; THORSTENSSON *et al.*, 1979), que por sua vez, favorece a predisposição e o desenvolvimento da doença cárie, além de alterações no periodonto (MOORE *et al.*, 2001; HERRING & SHAH, 2006; MEALEY & ROSE, 2008; SIUDIKIENE *et al.*, 2008).

Também foram relatadas a influência do diabetes nas infecções endodônticas (ARMADA *et al.*, 2006; CATANZARO *et al.*, 2006; IWAMA *et al.*, 2006; LEITE *et al.*, 2008), no entanto sua progressão e cura não têm sido devidamente estudadas.

Glick (1974) publicou um artigo que expôs a inter-relação entre distúrbios sistêmicos e o tratamento endodôntico, entre elas, foi citado o Diabetes *Mellitus*. O autor enfatizou que o tratamento endodôntico não é contra-indicado em pacientes diabéticos, entretanto, o controle da doença pode sofrer interferência através do estresse de qualquer procedimento odontológico. A dor severa pode ser um fator para que ocorra um descontrole da doença. O autor salientou que um paciente com diabetes não controlada é passível de procedimentos de emergência não-cirúrgicos para alívio da dor e que o tratamento definitivo só poderá ser realizado quando a condição sistêmica estiver controlada. Em algumas condições pulpares e periapicais agudas, é indicada a terapia antibiótica para ajudar no controle da infecção. Caso o paciente tenha o diabetes controlado, através da alimentação e medicamentos, a terapia endodôntica não cria problemas adversos. Se o paciente é insulino-dependente, é sempre aconselhável consultar um médico antes do tratamento. Geralmente, os procedimentos endodônticos podem ser realizados sem a alteração na dose de insulina. O autor finaliza o artigo dizendo que o cirurgião-dentista deve ser capaz de correlacionar doenças sistêmicas com doenças bucais, para que consiga interpretar e lidar com reações desfavoráveis.

Fouad *et al.* (2002), fizeram um estudo onde foram utilizados ratos com diabetes tipo I, para avaliar a morbidade, mortalidade, perda de peso dos mesmos, bem como a diferença de tamanho e progressão de lesões periapicais entre polpas expostas à flora bacteriana oral e polpas expostas a um inóculo bacteriano específico. Os resultados mostraram que a mortalidade dos ratos diabéticos com o inóculo bacteriano foi de 83% em comparação com 23% dos ratos do grupo controle. De acordo com os autores, essa mortalidade pode ter sido causada devido a uma rápida disseminação de uma infecção endodôntica e/ou periapical aguda, o que causava dor e, como consequência, uma inadequada ingestão de alimentos. No grupo de ratos com exposição crônica sem o inóculo bacteriano, houve uma mortalidade de 38% dos ratos diabéticos contra nenhum rato do grupo controle, além disso, os ratos diabéticos perderam mais peso, isso pode ser explicado devido a uma depressão da função dos neutrófilos ou aumento da adesão bacteriana, que estão associados ao Diabetes *Mellitus* (JOSHI *et al.*, 1999; GREELINGS & HOPELMAN, 1999), além disso, os ratos diabéticos apresentaram deficiências nas funções das células apresentadoras de antígenos, macrófagos, células dendríticas e linfócitos B (ATINKINSON & LEITER, 1999).

A conclusão deste estudo foi que, no modelo de ratos com diabetes tipo I, os animais se mostraram significativamente mais susceptíveis à mortalidade e morbidade em comparação com os animais do grupo controle, após a indução de lesões periapicais, e que a combinação de bactérias utilizadas não foi mais patogênica do que a flora normal do rato, além disso, o autor ressaltou que devem ser realizadas mais pesquisas para investigar os efeitos da combinação de bactérias endodônticas e a resposta do hospedeiro, além dos diferentes fatores de virulência na via inflamatória do hospedeiro.

Fouad (2003) realizou uma ampla revisão bibliográfica, que abordou vários aspectos, relacionando o diabetes com a doença pulpar. Em sua pesquisa observou que o Diabetes *Mellitus* é uma doença crônica, que possui consequências graves para a saúde. Relatou também, que a associação entre diabetes e a doença periodontal é bem documentada. No entanto, a progressão e cura de infecções endodônticas em pacientes diabéticos não foi devidamente estudada.

Nesta revisão, o Diabetes *Mellitus* é explorado como um fator potencial de modulação da patologia endodôntica. São apresentados dados recentes sobre a relação entre a apresentação clínica da doença pulpar e perirradicular, bem como o resultado do tratamento endodôntico em pacientes diabéticos e não diabéticos. Pacientes cujos dentes necessitam de tratamento endodôntico, particularmente aqueles com lesões periapicais, podem ter sintomatologia associada com os tecidos periodontais. Neste artigo também é abordado que o

processo de cura, em casos de lesões periapicais após o tratamento endodôntico, é mais lento em pacientes diabéticos. Fouad aborda as pesquisas realizadas em modelo animal, como o rato, afirmando que em ratos diabéticos o desenvolvimento da infecção endodôntica e suas seqüelas, têm maior dimensão devido a essa doença sistêmica. Resultados preliminares sugerem que algumas espécies de bactérias são mais prevalentes na polpa necrótica em pacientes diabéticos do que em não diabéticos. Finalmente, o autor encerra o artigo relatando que mais estudos são necessários para explorar a microbiota das infecções endodônticas e determinar a eficácia do tratamento de pacientes diabéticos e não diabéticos.

Bender & Bender (2003) relataram que o Diabetes *Mellitus* é uma desordem metabólica comum do metabolismo de carboidratos e lipídios que afeta mais de 16 milhões de americanos. Este público é considerado mais susceptível às bactérias e infecções oportunistas. Esta vulnerabilidade é causada por um distúrbio circulatório generalizado, devido a alterações nas paredes dos vasos, ocorrido pelo acúmulo de ateromas na parede do lúmen dos mesmos. Além disso, os vasos sanguíneos, especialmente os capilares, possuem maior espessura de suas paredes, o que dificulta a ação do sistema de defesa. O aumento da espessura da parede de pequenas artérias, veias e capilares é causado pelo acúmulo de glicoproteínas anômalas, como resultado de um processo de glicação não enzimático irreversível (*advanced glycation endproducts* – AGEs), que associado com a diminuição do catabolismo de colágeno, aparentemente reduzem a absorção de nutrientes e oxigênio pelos tecidos gengivais e leva ao acúmulo de metabólitos (PONTE *et al.*, 2001). Em adição, há prejuízo da resposta leucocitária, isso leva a uma diminuição da habilidade microbicida de leucócitos polimorfonucleares e falência na entrega de componentes do sistema imune humoral e celular (BENDER & BENDER, 2003). Há uma depressão da quimiotaxia de leucócitos no sangue periférico, assim como defeitos na fagocitose e morte bacteriana, aumentando a suscetibilidade dos pacientes (CUTLER *et al.*, 1991; OLIVER & TERVONEN, 1994). Ainda, segundo Bender & Bender (2003), a polpa dentária tem pouca ou nenhuma circulação colateral, logo é mais propensa ao desenvolvimento da infecção. Aborda-se o estudo de Elfving *et al.* (1979), que demonstrou em um estudo realizado em 252 pacientes diabéticos, alta taxa de infecção dentária. Além disso, o Diabetes *Mellitus* aumenta a glicose salivar e crevicular, o que pode influenciar a microflora oral, o que causa um aumento no desenvolvimento de cáries e periodontites (BENDER & BENDER, 2003).

Iwana *et al.* (2003), fizeram uma pesquisa para verificar se o Diabetes *Mellitus* está associado à depressão de defesas naturais de encontro a infecção. Neste estudo, foi avaliado os efeitos da diabetes do tipo 2 no desenvolvimento de lesões periradiculares após a exposição da polpa dentária. Este estudo foi realizado em ratos com diabetes tipo 2 e com ratos controle (normais). Na análise histológica os autores evidenciaram que o grau de severidade das lesões era bem maior em ratos diabéticos do que nos do controle. Estes resultados sugerem que as circunstâncias metabólicas produzidas pelo diabetes tipo 2 realçam o desenvolvimento de lesões periradiculares em ratos.

Brito *et al.* (2003), fizeram um estudo com o propósito de investigar a prevalência, em radiografia, de radiolúcências periradiculares em dentes tratados endodonticamente e dentes não tratados endodonticamente, de pacientes com e sem diabetes. Foram revisados registros de 30 indivíduos com diabetes e 23 indivíduos sem diabetes (grupo controle), tratados na Universidade da Flórida, Gainesville. Foi registrado o número de dentes com canal tratado que apresentavam ou não radiolúcências periradiculares e o número de dentes sem tratamento endodôntico, mas com lesões periradiculares. Os resultados mostraram que não houve efeitos principais de sexo, diagnóstico de diabetes ou idade (co-variável) nos três resultados de interesse: tratamento endodôntico não-cirúrgico com lesões (grupo 1), tratamento endodôntico não-cirúrgico sem lesões (grupo 2) e sem tratamento endodôntico com lesões (grupo 3). No entanto, foram observadas significativas interações entre sexo e diagnóstico de diabetes para ambos os resultados endodônticos, grupo 1 ($F=4.292$; $P<.05$) e grupo 2 ($F=4.241$; $P<.05$). Isto significa que os homens com diabetes tipo 2 que fizeram

tratamento endodôntico foram mais propensos a desenvolver lesões residuais após o tratamento. Os autores concluíram que a diabetes tipo 2 está associada a um aumento do risco de diminuição das respostas dos tecidos perirradiculares frente a patógenos odontogênicos.

Armada *et al.* (2006), através de uma pesquisa, indicaram que os pacientes diabéticos são mais significativamente afetados por problemas de origem endodôntica. Este estudo foi avaliado em ratos diabéticos após a indução de infecção pulpar. As polpas foram expostas e deixadas em contato com a cavidade oral por 21 e 40 dias. Em seguida, foram coletadas as amostras. A Análise radiográfica revelou que os ratos diabéticos apresentaram lesões periradiculares significativamente maiores quando comparadas a ratos normais. Os estudos indicaram que ratos diabéticos podem ser mais propensos a desenvolver lesões periradiculares extensas, possivelmente devido à diminuição da capacidade de defesa contra patógenos microbianos.

Catanzaro *et al.* (2006), descrevem que o Diabetes *Mellitus* descontrolado é um fator de risco para o desenvolvimento de complicações orais. O objetivo do seu estudo foi analisar os componentes estruturais inflamatórios e o efeito da progressão na presença do Diabetes *Mellitus* na polpa dentária. Foram utilizados ratos do Tipo Wistar, em que o diabetes foi induzida com uma única injeção de streptozotocina (STZ). Entre 30 e 90 dias após o tratamento de STZ foram demonstradas algumas alterações na atividade da alcalinofosfatase, nos níveis plasmáticos de glicose, no nível de Nitrito e na atividade da Mieloperoxidase. Estes resultados sugerem que a diabetes é um fator crítico para os efeitos sobre os tecidos orais, o que resulta na alteração de mediadores inflamatórios e modificação nos componentes estruturais da polpa.

Amatyakul *et al.* (2006), avaliaram o papel do exercício físico sobre o fluxo de sangue na polpa dentária de ratos diabéticos. O estudo foi constituído de três grupos: controle (CON), diabetes (STZ), e diabetes com o exercício físico (STZ + Ex). Os ratos receberam injeção intravenosa de estreptozotocina (STZ, 55 mg / kg.bw) para indução do diabetes. O protocolo de treinamento físico consistiu de corrida em esteira rolante, 5 vezes por semana com a velocidade de 13-15 m / min e por um período de 30 min. Utilizando-se o laser Doppler, o fluxo sanguíneo pulpar foi mensurado no dente incisivo direito dos animais. Os resultados mostraram que os ratos STZ desenvolveram hiperglicemia, hipertrigliceridemia, aumento da pressão arterial média, aumento de peso do coração, perda de peso corporal e queda do fluxo sanguíneo pulpar. O treinamento físico teve efeito benéfico sobre as características fisiológica, das condições do diabético, incluindo o nível de triglicérides, pressão arterial, frequência cardíaca e peso do coração. Curiosamente, a redução do fluxo sanguíneo pulpar foi compensada em ratos STZ + Ex. Em conclusão, as observações indicaram que o treinamento físico pode evitar a redução do fluxo sanguíneo pulpar em ratos diabéticos.

Iwana *et al.* (2006), investigaram a relação entre Diabetes *Mellitus* tipo 2 e bactérias anaeróbias presentes em canais radiculares, de ratos Wistar, infectados. O trabalho foi constituído de 3 grupos experimentais. O grupo A (controle) foi formado por ratos normais que receberam uma dieta padrão ração/água à vontade. O grupo B foi composto de ratos diabéticos (tipo 2) e uma dieta igual ao do grupo A. O grupo C foi constituído de ratos diabéticos tratados com uma dieta ração/solução de sacarose 30% à vontade. Foi realizado o ensaio para quimiotaxia de leucócitos polimorfonucleares. Avaliou-se também o número de bactérias anaeróbias presentes nos canais radiculares infectados. No ensaio sobre a quimiotaxia de leucócitos polimorfonucleares, a resposta quimiotática das células do grupo C foi menor do que para os grupos A e B ($p < 0.01$). Quanto à presença de bactérias no canal radicular, as bactérias anaeróbicas gram-negativas, foram significativamente mais numerosas no grupo C ($p < 0,01$) do que nos grupos A e B. Os autores concluíram que o estado metabólico produzido pelo diabetes mellitus tipo 2, em ratos, pode diminuir a resistência do hospedeiro geral contra a infecção bacteriana.

Leite *et al.* (2008), declararam que o diabetes pode interferir na nutrição dos tecidos e pode prejudicar o metabolismo da polpa dentária. Esta doença provoca estresse oxidativo em

células e tecidos. Relata também que pouco se sabe sobre o sistema antioxidante da polpa dentária de diabéticos, justificando a importância do seu estudo, agregando detalhes sobre o sistema oxidante neste tecido, a fim de verificar possíveis alterações indicativas de estresse oxidativo. O diabetes foi induzida por estreptozotocina em ratos. Seis semanas após a indução da diabetes, uma parte da polpa dentária dos 4 incisivos de cada rato (saudáveis e diabéticos) foi utilizada para a determinação de concentrações de proteína total e ácido siálico, e das atividades da catalase e da peroxidase. Os resultados demonstraram que em ambos os grupos a polpa dentária apresentou concentrações semelhantes de proteína total e peroxidase. Em ratos diabéticos houve uma alteração significativa na polpa dentária onde apresentaram menor concentração de radicais livres conjugados, e total ácido siálico do que os tecidos controlados. O resultado do presente estudo é indicativo de estresse oxidativo na polpa dentária causada pelo diabetes. O aumento da atividade da catalase e da redução do ácido siálico poderiam ser decorrentes de espécies reativas da produção de oxigênio.

Gaber *et al.* (2009), afirmaram que o Diabetes *Mellitus* pode impedir o processo de cura em polpas dentárias. Foi avaliado o efeito da hiperglicemia na cicatrização pulpar em dentes de ratos submetidos ao capeamento pulpar com MTA. Dois grupos de 11 ratos receberam injeções de solução salina (grupo controle) ou estreptozotocina para induzir a hiperglicemia. As polpas dos primeiros molares superiores de todos os ratos foram expostas e capeadas. Dentes hígidos e dentes com polpas expostas sem restaurações serviram como controles positivos e negativos, respectivamente. Amostras teciduais foram preparadas e avaliadas quanto aos critérios de formação de barreira dentinária e inflamação pulpar. Os dados foram analisados usando os testes de Fisher, Mann-Whitney e correlação de Spearman. No grupo de ratos diabéticos observou-se menor formação de pontes de dentina ($p=0,029$) e maior inflamação pulpar ($p=0,005$). Houve uma correlação inversa entre a formação de ponte de dentina e o infiltrado inflamatório ($p < 0,001$). Com base nestes resultados, verifica-se que a hiperglicemia afeta negativamente o processo de reparo pulpar em ratos.

Lopez, *et al.* (2011), realizaram um estudo com o objetivo de investigar radiograficamente a prevalência de periodontite apical (AP) e tratamento endodôntico em uma amostra composta por pacientes adultos diabéticos tipo II e pacientes do grupo controle. Para isso, foi realizado um estudo transversal onde foram examinados registros radiográficos de 50 pacientes adultos, que relataram uma história de Diabetes *Mellitus* tipo 2 bem controlado, e de 50 indivíduos que não relataram história de Diabetes *Mellitus*; os indivíduos diabéticos e os indivíduos do grupo controle tinham idade e sexo correspondentes. As condições periapicais de todos os dentes foram avaliadas, utilizando os números dos índices periapicais. Os resultados mostraram que o número médio de dentes, por paciente, nos grupos de diabéticos e controle foi de 21,9 e 24,6 dentes, respectivamente ($p=0,012$). AP em um ou mais dentes foi encontrada em 37 pacientes diabéticos (74%) e em 21 indivíduos do grupo controle (42%) ($p=0,002$). Um ou mais dentes com raiz obturada foram encontrados em 35 (70%) e 25 (50%) dos indivíduos diabéticos e controle, respectivamente ($p=0,043$). Entre os pacientes diabéticos com raiz obturada, 16 (46%) apresentavam PA afetando pelo menos um dente tratado. Entre os indivíduos do grupo controle com raiz obturada, 6 (24%) tinham AP afetando pelo menos um dente tratado ($p>0,05$). Para o ajuste do número de dentes, uma análise multivariada de regressão logística mostrou que as condições periapicais ($p=0,0071$) e o número de raízes obturadas ($p=0,0035$) foram, significativamente, associadas à existência do diabetes. Concluiu-se que em pacientes adultos, o Diabetes *Mellitus* tipo 2 está significativamente associado a um aumento da prevalência de AP e tratamento endodôntico.

Wang *et al.* (2011), fizeram um estudo com o objetivo de elucidar o impacto das doenças sistêmicas, incluindo o Diabetes *Mellitus*, hipertensão e doença arterial coronariana, sobre o risco de extração dentária após tratamento endodôntico não-cirúrgico. Para isso, um total de 49.334 dentes que receberam tratamento endodôntico não-cirúrgico foram selecionados aleatoriamente, a partir de um banco de dados, em outubro de 2003, e foram acompanhados para extração dentária, após o tratamento endodôntico. Os resultados

mostraram que, dos 49.334 dentes, 1.592 (3,2%) foram extraídos durante os dois anos do período de acompanhamento, gerando 2 anos de taxa de retenção dentária de 96,8%. Foi descoberto que o Diabetes *Mellitus*, hipertensão e doença arterial coronariana foram fatores de risco significativos para a extração dos dentes após o tratamento endodôntico (todos os valores de $p < 0.0001$). Após o ajuste para idade, sexo e tipo de dente, em análise multivariada, diabetes mellitus e hipertensão permaneceram como fatores de risco independentes (ambos os valores de $p < 0.05$). A posse simultânea de duas doenças foi significativa para um aumento do risco em longo prazo da extração de dentes após o tratamento endodôntico ($p < 0.001$). Foi concluído que a associação do diabetes, da hipertensão ou da doença arterial coronariana, em pacientes que realizam o tratamento endodôntico, aumentou significativamente o risco de extração do elemento dentário, em um período de dois anos, após o tratamento endodôntico.

REFLEXÕES

Há evidências de que o diabetes é um fator crítico sobre os tecidos orais, resultando na alteração de mediadores inflamatórios e modificação dos componentes estruturais da polpa. Quando há a instalação de processos patológicos, a presença do diabetes intensifica o processo de desenvolvimento da infecção, acelerando a morte pulpar e suas consequências periapicais. Embora vários estudos comprovem a inter-relação entre as infecções pulpares e o diabetes, ainda existem várias lacunas na literatura atual que precisam ser preenchidas, como os diferentes fatores de virulência na via inflamatória do hospedeiro e os efeitos causados por diferentes tipos de bactérias endodônticas, para que um tratamento endodôntico mais eficaz seja planejado.

BIBLIOGRAFIA

1. AMATYAKUL, S.; CHAKRAPAN, D.; CHOTIPAIBULPAN, S.; PATUMRAJ, S. **Role of exercise training on pulpal blood flow in diabetic rats.** Clin Hemorheol Microcirc. 34(1-2):295-301, 2006.
2. American Diabetes Association. **Diagnosis and classification of diabetes mellitus.** Diabetes Care. 27 Suppl 1:S5-S10, 2004.
3. American Diabetes Association. **Standards of medical care in diabetes.** Diabetes Care. 29 Suppl 1:S4-S36, 2006.
4. ARMADA-DIAS, L; BREDA J.; PROVENZANO, J.C; BREITENBACH, M; RÔCAS, I.N; GAHYVA, S.M; SIQUEIRA-JUNIOR, J.F. **Development of periradicular lesions in normal and diabetic rats.** J. Appl. Oral Sci., 14(5):371-375, Oct., 2006.
5. ATKINSON, M.A; LEITER, E.H. **The NOD mouse model of type I diabetes: as good as it gets?** Nature Med. 5:601-604, 1999.
6. BENDER, I.B; BENDER, A.B. **Diabetes mellitus and the dental pulp.** J Endod. 29(6):383-389, 2003.
7. BRITO, L.R; KATZ, J.; GUELMANN, M.; HEFT, M. **Periradicular radiographic assessment in diabetic and control individuals.** Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod .96:449-452, 2003.
8. CATANZARO, O.; DZIUBECKI, D.; LAURIA, L.C; CERON, C.M; RODRIGUEZ, R.R. **Diabetes and its effects on dental pulp.** J Oral Sci. 48(4):195-199, 2006.
9. CUTLER, C.W.; EKE, P.; AMOLD, R.R; VAN DYKE, T.E. **Defective neutrophil function in an insulin-dependent diabetes mellitus patients.** A case report. J Periodontol .62(6):394-401, 1991
10. ELFVING, N.G; LJUNGGREN, J.G.; TOMSON, K. **Syrnptomlosa Tandinfektioner en vanlig orsak till dalig sockerinställning hos diabetiker.** Lakartidningen 76:717-719, 1979
11. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: **Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.** Diabetes Care. 20(7):1183-1197, 1997.
12. **Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus.** Diabetes Care 26:3160-3167, 2003.

13. FICARA, A.J.; LEVIN, M.P.; GROWER, M.F.; KRAMER, G.D. **A comparison of the glucose and protein content of gingival fluid from diabetics and nondiabetics.** *J Periodontal Res* 10:171-175, 1975.
14. FOUAD, A.F.; BARRY, J.; RUSSO, J.; RADOLF, J.; ZHU, Q. **Periapical lesion progression with controlled microbial inoculation in a type I diabetic mouse model.** *Journal of endodontics*, 28 (1), 2002.
15. FOUAD, A.F. **Diabetes mellitus as a modulating factor of endodontic infections.** *J Dent Educ* 67(4):459-467, 2003.
16. GARBER, S.E.; SHABAHANG, S.; ESCHER, A.P.; TORABINEJAD, M. **The effect of hyperglycemia on pulpal healing in rats.** *J Endod.* 35(1):60-62, 2009.
17. GLICK, D.H. **Interrelationship of Systemic and Endodontic Clinical Problems.** *Dental Clinics of North America-* 18(2), 1974.
18. GOMES, M.F.; BANZI, C.F.; DESTRO, M.F.; LAVINICK GOULART, M.G. **Homogeneous Demineralized Dentin Matrix for Application in Cranioplasty of rabbits with Alloxan-Induced Diabetes: Histomorphometric Analysis.** *The international Journal of Oral& Maxilofacial implants.* 22(6): 939-947, 2007.
19. GREELINGS, S.E.; HOEPELMAN, A.I.M. **Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus.** *FEMS Immunol Med Microbiol.* 26:259–265, 1999.
20. HERRING, M.E.; SHAH, S.K. **Periodontal disease and control of diabetes mellitus.** *J. Am Osteopath Assoc.* 106(7):416-421, 2006.
21. IWAMA, A.; MORIMOTO, T.; TSUJI, M.; NAKAMURA, K.; HIGUCHI, N.; IMAIZUMI, I.; SHIBATA, N.; YAMASAKI, M.; NAKAMURA, H. **Increased number of anaerobic bacteria in the infected root canal in type 2 diabetic rats.** *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 101(5):681-686, 2006.
22. IWAMA, A.; NISHIGAKI, N.; NAKAMURA, K.; IMAIZUMI, I.; SHIBATA, N.; YAMASAKI, M.; NAKAMURA, H.; KAMEYAMA, Y.; KAPILA, Y. **The effect of high sugar intake on the development of periradicular lesions in rats with type 2 diabetes.** *J. Dent Res* 82(4):322-325, 2003.
23. JOSHI, N.; CAPUTO, G.M.; WEITECAMP, M.R; KARCHMER, A.W. **Infections in patients with diabetes mellitus.** *N Engl J Med.* 341:1906–1912, 1999.
24. LEITE, M.F.; GANZERLA, E.; MARQUES, M.M.; NICOLAU, J. **Diabetes induces metabolic alterations in dental pulp.** *J Endod.* 34(10):1211-1214, 2008.
25. LÓPEZ-LÓPEZ, J.; JANÉ-SALAS, E.; ESTRUGO DEVESA, A.; VELASCO-ORTEGA, E.; MARTÍN-GONZÁLEZ, J.; SEGURA-EGEA.; JJ.**Periapical and Endodontic Status of Type 2 Diabetics Patients in Catalonia, Spain: A Cross-sectional Study.** *J Endod.* 37:598-601, 2011.
26. MEALEY, B.L.; ROSE, L.F. **Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases.** *Compend Contin Educ Dent.* 29(7):402-413, 2008.
27. MOORE, P.A.; GUGGENHEIMER, J.; ETZEL, K.R.; WEYANT, R.J.; ORCHARD, T. **Type 1 diabetes mellitus, xerostomia, and salivary flow rates.** *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 92:281-291, 2001.
28. TAKAKU, M.; TAKENO, M.A.; RUDGE, M.V.; DAMASCENO, D.C. **Types of Diabetes.** *Femina.* 34(11):763-766, 2006.
29. THORSTENSSON, J.; FALK. H.; HUGOSON, A.; OLSSON, J. **Some salivary factors in insulin-dependent diabetics.** *Acta Odont Scand.* 47:175-183, 1989.
30. WANG, C. H; CHUEB, L.H.; CHEN, S.C; FENG, Y.C.; HSIAN, C.K.; CHIANG, C.P. **Impact of Diabetes Mellitus, Hypertension, and Coronary Artery Disease on Tooth Extraction after Nonsurgical Endodontic Treatment.** *J. Endod.,* 37:1-5, 2011.