

RELAÇÃO ENTRE A DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS: REVISÃO DE LITERATURA

Tuany Soares da Silva¹

Cláudio da Silva Braga²

RESUMO: A relação entre a doença periodontal e o diabetes mellitus é reconhecida como bidirecional, sustentada por mecanismos imunológicos, inflamatórios e metabólicos que agravam ambas as condições. Esta revisão de literatura teve como objetivo analisar como a doença periodontal influencia o controle glicêmico e de que maneira o diabetes interfere na progressão da periodontite. A busca bibliográfica foi conduzida nas bases SciELO, PubMed, LILACS, EBSCOhost, DynaMed e Google Acadêmico, abrangendo publicações entre 2015 e 2025. Utilizaram-se descritores relacionados à doença periodontal e ao diabetes mellitus, e após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 27 estudos foram selecionados. Os resultados demonstram que a hiperglicemia crônica compromete a resposta imunológica, retarda a cicatrização e intensifica a inflamação periodontal, enquanto a periodontite ativa aumenta a resistência à insulina e eleva marcadores inflamatórios sistêmicos. Conclui-se que a integração entre controle glicêmico e tratamento periodontal é essencial para reduzir complicações sistêmicas e promover melhor qualidade de vida aos pacientes diabéticos.

Palavras-chave: Doença periodontal. Diabetes mellitus. Inflamação. Controle glicêmico. Periodontite.

ABSTRACT: The relationship between periodontal disease and diabetes mellitus is recognized as bidirectional, supported by immunological, inflammatory, and metabolic mechanisms that exacerbate both conditions. This literature review aimed to analyze how periodontal disease influences glycemic control and how diabetes affects the progression of periodontitis. A bibliographic search was conducted in SciELO, PubMed, LILACS, EBSCOhost, DynaMed, and Google Scholar databases, including publications from 2015 to 2025. Descriptors related to periodontal disease and diabetes mellitus were used, and after applying inclusion and exclusion criteria, 27 studies were selected. The findings show that chronic hyperglycemia compromises immune response, delays tissue healing, and increases periodontal inflammation, while active periodontitis raises insulin resistance and elevates systemic inflammatory markers. It is concluded that integrating periodontal treatment with glycemic control is essential to reduce systemic complications and improve the quality of life of diabetic patients.

Keywords: Periodontal disease. Diabetes mellitus. Inflammation. Glycemic control. Periodontitis.

¹Discente, Faculdade UNINASSAU Brasília.

²Orientador, Faculdade UNINASSAU Brasília.

I. INTRODUÇÃO

A publicação *Gestão e Saúde* (ISSN 1984 - 8153) reuniu informações sobre a correlação entre indivíduos diabéticos e a periodontite. Nesse contexto, conforme a revista, compreende-se que a periodontite é uma enfermidade imunoinflamatória que compromete os tecidos responsáveis pela proteção e sustentação dos dentes (Oliveira *et al.*, 2017).

As afecções periodontais são classificadas como infecções bacterianas mistas, pois diversos microrganismos participam de sua evolução. Paralelamente, a interação dos microrganismos com o organismo do hospedeiro sofre modificações ao longo do tempo, transitando de uma relação inicialmente benéfica para uma condição patogênica com o surgimento da inflamação (Kriger *et al.*, 2016).

As enfermidades periodontais, historicamente caracterizadas como distúrbios infectoinflamatórios, resultam da interação entre os biofilmes e a resposta imune e inflamatória do organismo hospedeiro. Essa relação é influenciada por fatores genéticos, condições sistêmicas e aspectos ambientais. O biofilme apresenta propriedades próprias decorrentes de sua organização estrutural e funcional, o que amplia sua capacidade e confere especificidades às doenças associadas a ele, como gengivites e periodontites (Oppermann; Rösing, 2018).

A ativação das respostas inflamatória e imune ocorre devido à presença dos biofilmes, cuja função é neutralizar a ação dos microrganismos, buscando eliminar a infecção e impedir sua propagação. Contudo, a resposta do organismo pode também gerar efeitos adversos, levando à destruição de células e de estruturas do tecido conjuntivo, contribuindo significativamente para o comprometimento dos tecidos periodontais. Esse quadro também apresenta repercussões sistêmicas, uma vez que as bolsas periodontais constituem lesões que facilitam a entrada de bactérias subgengivais e de produtos bacterianos na circulação sistêmica (Kriger *et al.*, 2016).

Indivíduos diabéticos apresentam diversas modificações fisiológicas que podem reduzir a eficácia da resposta imunológica e inflamatória, tornando-os mais propensos a infecções. Esses pacientes possuem uma maior probabilidade de desenvolver doença periodontal, da mesma forma que a condição periodontal interfere nos níveis glicêmicos devido à inflamação do periodonto (Souza *et al.*, 2018). A doença periodontal é mais comum e mais severa em indivíduos diabéticos quando comparados a não diabéticos, sendo que a infecção periodontal pode comprometer o controle da glicemia. Diante da elevada quantidade de pessoas atingidas pelo diabetes mellitus, torna-se essencial avaliar os riscos das doenças periodontais nesse grupo (Almeida *et al.*, 2016).

Pacientes com diabetes necessitam de cuidados especiais antes do tratamento periodontal (Klokkevold; Mealey, 2016). Nos últimos dez anos, a abordagem terapêutica do diabetes sofreu mudanças significativas na tentativa de reduzir as complicações incapacitantes relacionadas à enfermidade. O controle dos níveis de glicose no sangue (glicemia) tem sido aprimorado por meio da alimentação, do uso de fármacos orais e da administração de insulina. Entretanto, a redução dos níveis de hemoglobina glicada não foi identificada em muitos estudos clínicos, embora haja evidências de que o tratamento periodontal contribui para a diminuição da inflamação sistêmica, podendo auxiliar na regulação glicêmica (Teixeira; Maciel, 2023).

Verifica-se, portanto, que a interrelação entre o diabetes mellitus e a doença periodontal apresenta desafios tanto para o controle glicêmico dos pacientes diabéticos quanto para a evolução da doença periodontal, o que pode comprometer a saúde sistêmica desses indivíduos. No entanto, existem lacunas no entendimento dos mecanismos específicos que ligam essas duas condições e como os tratamentos periodontal e metabólico podem ser otimizados para reduzir os efeitos adversos dessa interação.

Assim, esta pesquisa tem como pergunta de pesquisa: como a doença periodontal influencia o controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus, e de que maneira o tratamento periodontal pode contribuir para a regulação glicêmica e para a diminuição das complicações associadas a essas condições?

2. REFERENCIAL TEÓRICO

A doença periodontal (DP) é considerada uma doença multifatorial, sendo seu principal fator causador o acúmulo de placa bacteriana (biofilme). Caracteriza-se pela inflamação dos tecidos do periodonto, podendo ser reversível (gingivite) ou não, quadro em que há perda óssea (periodontite). Na DP há a presença de sangramento, dores na gengiva e mau hálito. A sua progressão acarreta problemas ao mastigar, perdas dentárias, doenças sistêmicas ou agravamento de tais. Para que a DP ocorra, deve haver um desequilíbrio das bactérias e das defesas do organismo na qual irão desenvolver citocinas inflamatórias (Silva *et al.*, 2020).

Na periodontite, as bactérias periodonto-patógenas, principalmente as gram-negativas, têm um importante papel na destruição do periodonto. O tratamento da doença periodontal consiste na desorganização do biofilme e do cálculo dental, que pode ser promovido através de controle químico e mecânico do biofilme e da raspagem supra e subgengival, seguido de alisamento radicular. A prevenção é relevante tanto para o controle, quanto para a evolução das

doenças periodontais. Escovação diária associada ao uso de dentifrícios e higienização interproximal com fio dental conjuntamente, representam a forma mais barata e acessível de controle do biofilme e, por tanto, a melhor forma de prevenção da doença periodontal. Vale ressaltar que a terapia periodontal funciona em conjunto, sendo a colaboração entre o cirurgião dentista e o paciente a chave para o sucesso genuíno do tratamento (Piecha *et al.*, 2020).

Wolf *et al.* (2006) descrevem que antigamente, os agentes etiológicos da doença periodontal eram somente os microrganismos. Atualmente entende-se que a periodontite, bem como a doença cárie, é multifatorial.

Os sinais clínicos da inflamação são alteração da cor da mucosa (avermelhada), alterações no contorno e na consistência da gengiva (aumento de volume) e, obviamente, o sangramento à sondagem (Santos *et al.*, 2016).

O diabetes mellitus é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia crônica devido à ausência ou à incapacidade da insulina de promover seus efeitos, afetando o metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas (Wang *et al.*, 2015; Kido *et al.*, 2017; Takeda *et al.*, 2018). Esta doença compreende um grupo de alterações metabólicas, resultantes de um defeito na secreção e/ou na ação da insulina, caracterizado pelo aumento dos níveis de glicose no sangue (Nguyen, 2020).

O Diabetes tipo 1 é consequência da destruição das células β dentro das Ilhotas de Langerhans do pâncreas, incorrendo na total insuficiência de insulina, podendo, ainda, estar relacionado a processos autoimunes ou ter etiologia idiopática. Já o Diabetes tipo II, mais comum, tem variação de uma resistência à insulina progressiva para uma deficiência de insulina por causa de uma falha secundária nas células β do pâncreas (Negrato, *et al.*, 2018).

Quase todos os pacientes diabéticos utilizam um glicosímetro para automonitoramento imediato da glicose no sangue. Esses dispositivos utilizam sangue capilar a partir de uma perfuração no dedo para fornecer leituras de glicose no sangue em segundos. Os pacientes diabéticos devem ser questionados se eles possuem um glicosímetro e quantas vezes o utilizam. Uma vez que esses dispositivos fornecem uma avaliação instantânea da glicose no sangue, são altamente benéficos no ambiente do consultório odontológico (Newman; Carranza, 2020).

A infecção periodontal pode piorar o controle glicêmico e deve ser tratada de forma incisiva. Os pacientes diabéticos com periodontite devem receber instruções de higiene bucal, desbridamento mecânico para remover fatores locais e manutenção regular (Piecha *et al.*, 2020).

2.1 Relação existente entre o Diabetes Mellitus e a Doença Periodontal

A nefropatia, a neuropatia, a retinopatia, a cardiopatia e as alterações vasculares são algumas das complicações crônicas mais comuns nos pacientes com diabetes tipo II. Ademais, a doença periodontal é outra complicação existente para o diabético, sendo considerada a sexta complicação clássica do diabetes (Trentin *et al.*, 2017).

Várias doenças inflamatórias e patologias da cavidade oral estão associadas ao diabetes mellitus, incluindo periodontite, gengivite, disfunção salivar, disfunção do paladar e infecções orais. Além disso, o diabetes mellitus causa complicações na cicatrização (Lamster *et al.*, 2018).

Pacientes diabéticos apresentam alterações vasculares e imunológicas que afetam todos os tecidos, incluindo o periodonto, justificando o porquê do desenvolvimento e aumento da prevalência da DP em pacientes com diabetes mellitus (Simpson, 2022).

Conforme Stöhr (2021), a produção da matriz óssea pelos osteoblastos é comprometida pelo diabetes, o que promove o agravamento da doença periodontal. No corpo humano, a manutenção da matriz óssea é realizada pelos osteoclastos, e a morte é responsável pela sintetização e reabsorção da matriz, atividades importantes por contribuírem para a homeostase do cálcio no sangue. A morte dos osteoclastos promove a reabsorção da matriz, seguida pelo reparo ou remodelação do tecido ósseo pelos osteoblastos (Beu *et al.*, 2017).

805

A hiperglicemia torna mais difícil a ação fagocitária do sistema imunológico, assim, o hospedeiro torna-se mais suscetível a doenças infecciosas. Acontece o espessamento dos vasos sanguíneos, obstaculizando a transferência de elementos nutritivos e células de defesa, propiciando a agressão microbiana. A reparação dos tecidos lesados é mais lenta a partir do momento em que a quantidade de insulina é pequena, como acontece no organismo dos pacientes diabéticos não compensados, visto que a síntese de colágeno é mais lenta (WOLF *et al.*, 2006). A mobilidade dos tecidos periodontais é natural e depende da síntese de colágeno, porém, os pacientes diabéticos têm a síntese de colágeno mais lenta e com retardo na reparação tecidual (Beu *et al.*, 2017).

Alvez (2018) em seu estudo, estima que a causa principal da doença periodontal em indivíduos com alterações sistêmicas tenha relação com a baixa do mecanismo de defesa do hospedeiro, e, por conseguinte, a elevação de microrganismos periodontopatogênicos, que é favorecida pela presença da xerostomia.

Descrevem Assunção *et al.* (2022) que a doença periodontal resulta no aumento dos níveis sanguíneos dos marcadores inflamatórios, induzindo maior resistência à insulina, o que

prejudica o controle glicêmico. Conforme Wolf e colaboradores (2016), a terapia periodontal diminuiu as demandas de administração de insulina pelo paciente diabético, os quais apresentam elevados índices de marcadores inflamatórios no sangue, tais quais: TNF- α , IL-6, proteína C reativa e fibrinogênio, que tem relação com a resistência à insulina.

O diabetes mellitus 2 e suas complicações possui associação com a hiperglicemia e sua produção de AGEs, e tais transformações incorrem na desregulação imune manifestada por um estado inflamatório crônico, de acordo com Costa e colaboradores (2017). A hiperglicemia induz a produção de AGEs, capazes de se ligar a receptores específicos RAGE nos macrófagos, fibroblastos e células endoteliais. Por meio deste processo, os macrófagos são modificados em células hiper-reativas que produzem citocinas, como as IL-1 e IL-6, TNF- α e estresse oxidativo (Fuhr, *et al.*, 2022). As células endoteliais serão alteradas pelos AGEs e se tornarão hiperpermeáveis e hiperexpressivas, já os fibroblastos sofrerão prejuízos na produção do colágeno. Assim, LLambés e colaboradores (2015) explicitam que os AGEs produzidos pela hiperglicemia crônica serão capazes de produzir respostas hiperinflamatórias, transformações vasculares, cicatrização alterada e elevação da predisposição a infecções. Genco *et al.* (2020) elucidam que ao mesmo tempo, quando o diabetes mellitus é inadequadamente controlado, passa a ser reconhecido pela formação elevada de estresse oxidativo, que, por sua vez, ocasiona necrose celular ou destruição em tecidos ósseos. As vias associadas à produção de citocinas pró-inflamatórias, a resistência à insulina e complicações do diabetes são diretamente estimulados por este estado de estresse oxidativo.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1. Doença periodontal

O tecido periodontal é constituído por estruturas complexas que incluem gengiva, ligamento periodontal, cemento e osso alveolar, atuando conjuntamente na sustentação e proteção dos dentes. A integridade desse sistema é essencial para a função mastigatória e para a defesa contra agressões microbiológicas (Wolf *et al.*, 2016).

O tecido conjuntivo desempenha um papel central na sustentação estrutural e funcional da gengiva e do periodonto. Composto por fibras colágenas, elastina, proteoglicanos e células especializadas, ele garante resistência mecânica e suporte aos dentes, além de atuar na defesa imunológica. Alterações nesse tecido, decorrentes de inflamação crônica, podem comprometer

a integridade da gengiva, tornando-a mais suscetível a lesões e à progressão de doenças periodontais (Beu & Guedes, 2017).

Em situações de resposta inflamatória exacerbada, como ocorre em periodontite avançada, há degradação acelerada do tecido conjuntivo. A perda de fibras colágenas e a redução da matriz extracelular comprometem a capacidade regenerativa do periodonto, favorecendo a formação de áreas necróticas e, em casos graves, infartos localizados. Esses infartos representam regiões com suprimento sanguíneo insuficiente, causando morte celular e intensificando a destruição tecidual (Beu & Guedes, 2017).

O tecido periodontal reage a estímulos bacterianos com mecanismos imunoinflamatórios que visam proteger sua integridade. No entanto, quando esses mecanismos são exacerbados ou desregulados, ocorre destruição tecidual progressiva, caracterizando a periodontite. A interação entre os patógenos do biofilme e as células do hospedeiro determina a intensidade da resposta inflamatória e a extensão dos danos ao tecido conjuntivo e ósseo (Kriger et al., 2016).

Além da ação direta do biofilme bacteriano, fatores sistêmicos e genéticos modulam a gravidade da doença. A produção de citocinas pró-inflamatórias, enzimas degradativas e radicais livres contribui para a perda de fibras colágenas e da matriz extracelular, influenciando a progressão da doença. Compreender esses processos permite identificar pacientes com maior risco e definir estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes (Kriger et al., 2016).

O estudo da periodontia laboratorial e clínica evidencia que a saúde do periodonto depende de uma interação complexa entre fatores biológicos, imunológicos e ambientais. A presença de biofilmes patogênicos desencadeia produção de citocinas pró-inflamatórias e enzimas degradativas, resultando na perda de fibras colágenas e da matriz extracelular. Fatores como genética, hábitos de higiene oral e condições sistêmicas influenciam a progressão da doença periodontal (Oppermann & Rösing, 2018).

A integração entre avaliação laboratorial e prática clínica é essencial para o manejo periodontal. Testes laboratoriais permitem identificar perfis microbianos específicos e indicadores inflamatórios, enquanto a prática clínica oferece suporte para intervenções terapêuticas direcionadas, fortalecendo a tomada de decisão e melhorando os resultados clínicos de forma sustentável (Oppermann & Rösing, 2018).

A evolução natural da doença periodontal evidencia que a periodontite progride gradualmente, a partir de inflamação gengival inicial até a destruição do tecido de suporte

dentário. Fatores locais, como acúmulo de biofilme bacteriano, e sistêmicos, incluindo predisposição genética e condições metabólicas, influenciam a velocidade e gravidade da progressão (Silva et al., 2020).

A perda de inserção periodontal e a reabsorção óssea alveolar não ocorrem de maneira uniforme, variando conforme a resposta imunoinflamatória individual. Episódios de inflamação ativa alternam-se com períodos de estabilidade, o que torna essencial o monitoramento contínuo para prevenir danos irreversíveis (Silva et al., 2020).

Compreender a biologia periodontal e a história natural da doença permite planejar intervenções personalizadas. Estratégias de prevenção, como controle do biofilme e acompanhamento clínico regular, associadas a tratamentos restauradores, podem retardar a progressão da doença e preservar a função dentária, promovendo saúde bucal a longo prazo (Silva et al., 2020).

A compreensão detalhada da biologia periodontal é fundamental para a aplicação de intervenções clínicas eficazes. Protocolos de prevenção, controle de biofilme e terapias regenerativas baseiam-se no conhecimento da anatomia, fisiologia e respostas imunológicas do periodonto, garantindo resultados clínicos mais duradouros e previsíveis (Wolf et al., 2016).

3.2. Diabetes mellitus

O diabetes mellitus tipo 1 promove alterações significativas no ambiente oral, podendo interferir na composição e função da saliva. Estudos indicam que crianças diabéticas apresentam variações nos níveis de certos polióis, como mioinositol e quiroinositol, em comparação com indivíduos saudáveis. Essas alterações bioquímicas podem comprometer a capacidade da saliva de desempenhar funções protetoras, como barreira contra microrganismos e manutenção do equilíbrio osmótico, aumentando o risco de doenças orais (Alvez, 2012).

Além disso, os níveis diferenciados de mioinositol e quiroinositol refletem a relação entre metabolismo glicêmico e respostas orais ao diabetes. Essas moléculas desempenham papéis importantes na sinalização celular e na regulação de processos metabólicos, sugerindo que desequilíbrios podem predispor a alterações gengivais e inflamatórias. Assim, a análise desses biomarcadores salivares permite a identificação precoce de potenciais complicações orais, favorecendo intervenções preventivas mais eficazes (Alvez, 2012).

A avaliação do atendimento médico é essencial para garantir um manejo adequado e individualizado do diabetes mellitus. Estudos demonstram que, mesmo com protocolos

padronizados, variações na aplicação do cuidado podem influenciar diretamente o controle glicêmico e a prevenção de complicações. Observou-se, por exemplo, que uma atenção médica estruturada contribui para melhores desfechos clínicos e estabilidade metabólica dos pacientes (Assunção et al., 2022).

A adequação do tratamento envolve não apenas a prescrição correta de medicamentos, mas também o acompanhamento contínuo e a orientação sobre hábitos de vida saudáveis. A integração entre acompanhamento clínico, educação em saúde e adesão terapêutica é fundamental para reduzir o risco de hiperglicemia persistente e de complicações crônicas, como nefropatia, retinopatia e alterações cardiovasculares (Assunção et al., 2022).

Além disso, compreender falhas e sucessos no cuidado clínico permite aprimorar protocolos e estratégias de manejo do diabetes. A identificação de lacunas facilita a implementação de medidas preventivas personalizadas, aumentando a eficácia do tratamento e reduzindo impactos sistêmicos e bucais relacionados à doença (Assunção et al., 2022).

Pacientes com diabetes tipo 2 apresentam maior prevalência de lesões orais, incluindo candidíase, úlceras, queilite angular e mucosite. Essas alterações estão frequentemente associadas à hiperglicemia crônica, que compromete a função imunológica e a regeneração tecidual na cavidade oral, aumentando a susceptibilidade a infecções e inflamações (Trentin et al., 2017).

809

A presença dessas lesões pode afetar a qualidade de vida, dificultando a alimentação e a higiene oral adequada. O reconhecimento precoce e o tratamento dessas condições são essenciais para prevenir complicações mais graves e garantir a manutenção da saúde bucal, principalmente em pacientes com controle glicêmico inadequado (Trentin et al., 2017).

Por fim, a literatura reforça a importância de exames clínicos regulares, educação em saúde oral e estratégias preventivas. Orientações sobre higiene bucal, controle glicêmico e acompanhamento odontológico contínuo são fundamentais para reduzir a ocorrência de lesões orais e melhorar o prognóstico clínico em pacientes diabéticos (Trentin et al., 2017).

3.3. A conexão patológica entre doença periodontal e diabetes mellitus

A literatura científica evidencia que a doença periodontal, além de afetar os tecidos de suporte dentário, exerce influência significativa sobre enfermidades sistêmicas crônicas. O diabetes mellitus é um exemplo notável dessa interação, visto que a inflamação periodontal pode aumentar a resistência à insulina e dificultar o controle metabólico. Dessa forma,

indivíduos diabéticos tendem a apresentar quadros mais graves de periodontite, estabelecendo uma relação de influência mútua entre as duas condições (Genco et al., 2020).

Pesquisas demonstram que a inflamação crônica da periodontite contribui para desequilíbrios imunológicos sistêmicos, permitindo que mediadores inflamatórios atinjam a circulação e repercutam no metabolismo da glicose. Esse cenário compromete o controle glicêmico dos pacientes com diabetes e torna a resposta à terapia periodontal menos previsível. Além disso, a presença de alterações vasculares e a dificuldade de cicatrização próprias do diabetes exigem maior cautela no manejo clínico odontológico (Genco et al., 2020).

Em contrapartida, o diabetes mal controlado intensifica o risco de destruição dos tecidos periodontais, criando um ciclo em que as duas doenças se reforçam mutuamente. Essa interação bidirecional destaca a importância de estratégias de cuidado integrado, em que a abordagem odontológica seja acompanhada do monitoramento médico do diabetes. Assim, o tratamento periodontal pode contribuir não apenas para a saúde bucal, mas também para a melhora dos indicadores sistêmicos (Genco et al., 2020).

Os produtos finais de glicação avançada (AGEs) são moléculas formadas a partir da reação não enzimática da glicose com proteínas e lipídios, sendo comuns em indivíduos com diabetes mellitus. Estudos recentes mostram que a acumulação dessas substâncias promove alterações estruturais e funcionais nos vasos sanguíneos, contribuindo para o desenvolvimento de hipertensão e outras complicações cardiovasculares. O acúmulo de AGEs está diretamente relacionado à rigidez vascular e à disfunção endotelial (Fuhr et al., 2022).

Além de comprometer a função vascular, os AGEs desencadeiam respostas inflamatórias crônicas, aumentando a produção de citocinas pró-inflamatórias e espécies reativas de oxigênio. Esses mecanismos não apenas agravam a hipertensão, mas também impactam negativamente a integridade dos tecidos periodontais, criando um elo entre complicações sistêmicas e orais em pacientes diabéticos (Fuhr et al., 2022).

Portanto, estratégias terapêuticas que visem reduzir a formação e os efeitos dos AGEs, combinando controle glicêmico rigoroso, hábitos de vida saudáveis e manejo periodontal, podem diminuir os danos vasculares e inflamatórios associados a essas moléculas (Fuhr et al., 2022).

Doenças sistêmicas, como o diabetes mellitus, provocam alterações imunológicas e vasculares que aumentam a suscetibilidade à periodontite. Pacientes diabéticos apresentam

maior propensão a inflamações gengivais intensas, perda óssea e dificuldade na reparação tecidual devido a alterações metabólicas e microvasculares (Klokkevold & Mealey, 2016).

A resistência diminuída do tecido periodontal nesses indivíduos está relacionada à combinação de hiperglicemia, acúmulo de produtos finais de glicação avançada e estresse oxidativo. Esses fatores comprometem a função das células de defesa e favorecem o crescimento de biofilmes patogênicos, acelerando a progressão da doença periodontal (Klokkevold & Mealey, 2016).

A saúde oral está intimamente relacionada ao controle metabólico em indivíduos diabéticos. Pacientes com diabetes apresentam maior predisposição a doenças periodontais devido a alterações imunológicas, microvasculares e metabólicas, aumentando a inflamação gengival, a destruição tecidual e a perda óssea alveolar (Lamster et al., 2018).

Além disso, a presença de periodontite crônica pode afetar negativamente o controle glicêmico, criando um ciclo bidirecional entre a doença periodontal e o diabetes. A inflamação persistente aumenta a resistência à insulina e eleva os níveis de glicose plasmática, reforçando a necessidade de integração entre profissionais de odontologia e medicina no acompanhamento de pacientes diabéticos (Lamster et al., 2018).

A presença de infecções periodontais em indivíduos diabéticos está associada à piora do controle glicêmico e ao aumento da inflamação sistêmica. A periodontite contribui para a resistência à insulina e para a elevação persistente da glicemia, criando um ciclo no qual a doença periodontal agrava o quadro metabólico do paciente (Llambés et al., 2015).

A inflamação periodontal ativa também desencadeia a liberação de citocinas pró-inflamatórias que afetam órgãos e sistemas periféricos, comprometendo o equilíbrio metabólico e aumentando o risco de complicações diabéticas, como nefropatia, retinopatia e doenças cardiovasculares. Intervenções periodontais regulares, incluindo raspagem, alisamento radicular e controle rigoroso do biofilme, podem reduzir marcadores inflamatórios e favorecer um melhor controle glicêmico (Llambés et al., 2015).

Estudos recentes demonstram que muitos pacientes diabéticos ainda apresentam conhecimento limitado sobre a relação bidirecional entre diabetes mellitus e doença periodontal. A falta de informação adequada pode levar à negligência nos cuidados bucais, contribuindo para maior prevalência de gengivite e periodontite (Sá et al., 2023).

A conscientização sobre essa inter-relação é essencial para promover adesão a hábitos preventivos e consultas odontológicas regulares. Pacientes que compreendem que a inflamação

gingival pode interferir no controle da glicose tendem a seguir recomendações de higiene oral e monitoramento metabólico de forma mais consistente (Sá et al., 2023).

Por fim, a educação em saúde desempenha papel crucial no manejo integrado de pacientes diabéticos. Programas que combinam orientação odontológica e acompanhamento clínico podem reduzir complicações periodontais e sistêmicas, reforçando a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para melhorar a qualidade de vida e os desfechos clínicos desses pacientes (Sá et al., 2023).

A literatura recente evidencia que a relação entre doença periodontal e diabetes mellitus é bidirecional, na qual cada condição influencia e agrava a outra. Pacientes diabéticos apresentam maior prevalência e severidade de periodontite, enquanto a inflamação periodontal pode dificultar o controle glicêmico, elevando os níveis de glicose e HbA_{1c}. Estratégias integradas entre odontologia e medicina, com intervenções periodontais regulares e monitoramento metabólico, são essenciais para otimizar a saúde bucal e sistêmica desses pacientes (Stöhr et al., 2021; Nguyen et al., 2020; Piecha et al., 2020; Genco et al., 2020; Negrato et al., 2018).

3.4. Evidências científicas da relação bidirecional

812

A doença periodontal não se limita à cavidade oral, apresentando efeitos sistêmicos significativos, especialmente em indivíduos com diabetes mellitus. Estudos clínicos demonstram que a inflamação periodontal crônica contribui para o aumento da resistência à insulina, dificultando o controle glicêmico. Pacientes com periodontite tendem a apresentar maiores níveis de glicemia e HbA_{1c}, evidenciando uma relação direta entre saúde periodontal e regulação metabólica (Genco et al., 2020).

Além do impacto no controle da glicose, a periodontite pode agravar complicações associadas ao diabetes, incluindo alterações cardiovasculares, nefropatia e neuropatia. A inflamação crônica desencadeada pelos patógenos periodontais intensifica a produção de citocinas pró-inflamatórias, que interferem na função endotelial e na resposta imune sistêmica. Dessa forma, a doença periodontal atua como um fator que não apenas piora o quadro diabético, mas também contribui para o surgimento de complicações adicionais (Genco et al., 2020).

A relação entre doença periodontal e diabetes mellitus é caracterizada por um ciclo bidirecional no qual cada condição influencia a progressão da outra. Pacientes diabéticos apresentam maior prevalência e severidade de periodontite, em grande parte devido a alterações

imunológicas e metabólicas associadas à hiperglicemia crônica. A inflamação periodontal contribui para o aumento de marcadores inflamatórios sistêmicos, como citocinas pró-inflamatórias, que podem comprometer ainda mais o controle glicêmico (Negrato et al., 2018).

Intervenções periodontais adequadas, como raspagem e alisamento radicular, controle do biofilme e acompanhamento contínuo, demonstram benefícios clínicos importantes. O manejo periodontal contribui para a redução da inflamação sistêmica e melhora do controle glicêmico, evidenciando que a integração entre cuidados odontológicos e médicos é fundamental (Negrato et al., 2018).

Estudos recentes mostram que a doença periodontal está associada ao agravamento das complicações do diabetes mellitus, incluindo nefropatia, retinopatia e alterações cardiovasculares. A inflamação crônica decorrente da periodontite contribui para o aumento de citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo, interferindo na função endotelial e na resistência à insulina (Nguyen et al., 2020).

Além disso, pacientes com diabetes apresentam maior severidade de perda óssea alveolar e inflamação gengival em comparação com indivíduos não diabéticos. Esses achados reforçam a ideia de uma relação bidirecional, na qual o controle glicêmico inadequado favorece a progressão da doença periodontal, enquanto a inflamação oral crônica pode dificultar a regulação da glicose sanguínea (Nguyen et al., 2020).

813

A literatura recente evidencia que a relação entre doença periodontal e diabetes mellitus é de natureza bidirecional, na qual cada condição pode influenciar e agravar a outra. A inflamação periodontal ativa contribui para o aumento de marcadores inflamatórios sistêmicos, interferindo na regulação da glicose sanguínea e aumentando o risco de complicações diabéticas (Piecha et al., 2020).

Estudos também demonstram que muitos pacientes diabéticos ainda apresentam conhecimento limitado sobre essa relação bidirecional, o que pode levar à negligência nos cuidados bucais e maior prevalência de gengivite e periodontite. A conscientização e a educação em saúde são fundamentais para promover adesão a hábitos preventivos e consultas odontológicas regulares, reforçando a necessidade de uma abordagem multidisciplinar (Sá et al., 2023).

Intervenções periodontais regulares, combinadas ao monitoramento glicêmico e à educação em saúde, podem reduzir a inflamação sistêmica e melhorar o controle metabólico.

Esses achados reforçam que a integração entre odontologia e medicina é essencial para otimizar os resultados clínicos em pacientes diabéticos (Stöhr et al., 2021).

3.5. Manejo clínico e protocolos de tratamento

O processo de cicatrização de feridas periodontais apresenta diferenças significativas entre indivíduos diabéticos e não diabéticos. Pacientes com diabetes frequentemente apresentam atraso na reparação tecidual devido a alterações metabólicas, como hiperglicemia persistente, que interfere na função celular e na produção de matriz extracelular. Essas alterações comprometem a regeneração das fibras periodontais e a reintegração do tecido gengival, aumentando a vulnerabilidade a infecções e complicações pós-tratamento (Jardim & Cortelli, 2019).

Além do impacto metabólico, a inflamação crônica presente em indivíduos diabéticos contribui para a redução da resposta imunológica local. O aumento de citocinas pró-inflamatórias e o estresse oxidativo prejudicam a formação de novos vasos sanguíneos e limitam a deposição de colágeno, fatores essenciais para a cicatrização eficaz. Compreender esses mecanismos permite ajustar técnicas cirúrgicas e protocolos pós-operatórios, minimizando riscos e favorecendo melhores resultados clínicos (Jardim & Cortelli, 2019).

814

O diabetes mellitus compromete significativamente a cicatrização de feridas gengivais, principalmente devido ao aumento do estresse oxidativo. A produção excessiva de espécies reativas de oxigênio prejudica a função celular e a regeneração tecidual, tornando o processo de reparo mais lento e vulnerável a infecções (Kido et al., 2017).

A inflamação prolongada causada pelo estresse oxidativo contribui para a degradação da matriz extracelular e a redução da deposição de colágeno. Esses mecanismos diminuem a resistência do tecido e dificultam a restauração da integridade periodontal, aumentando o risco de complicações pós-operatórias. Estratégias que combinam controle glicêmico rigoroso e medidas antioxidantes podem acelerar a cicatrização gengival e melhorar os desfechos clínicos (Kido et al., 2017).

O manejo clínico da doença periodontal envolve estratégias direcionadas à remoção do biofilme bacteriano e à restauração da integridade tecidual. Procedimentos como raspagem e alisamento radicular são fundamentais para reduzir a carga bacteriana, controlar a inflamação gengival e prevenir a progressão da periodontite (Newman & Carranza, 2020).

Além das técnicas mecânicas, a abordagem clínica requer atenção às condições sistêmicas do paciente, como diabetes, tabagismo e imunossupressão, que podem modificar a resposta imunoinflamatória e afetar a cicatrização. O planejamento integrado e personalizado é essencial para otimizar os resultados clínicos, garantindo saúde bucal e redução do risco de complicações sistêmicas (Newman & Carranza, 2020).

A dieta desempenha papel fundamental no manejo de comorbidades associadas à síndrome metabólica, incluindo o diabetes mellitus. Padrões alimentares equilibrados, ricos em fibras, vitaminas e minerais, contribuem para o controle glicêmico e reduzem marcadores inflamatórios, favorecendo a saúde periodontal e sistêmica (Santos et al., 2016).

O tratamento da periodontite em pacientes diabéticos pode ter efeitos significativos no controle glicêmico. Intervenções periodontais reduzem a inflamação gengival e a carga bacteriana, promovendo melhorias nos níveis de glicose plasmática e hemoglobina glicada. A combinação com monitoramento médico diminui marcadores inflamatórios sistêmicos e resistência à insulina, evidenciando o impacto sistêmico do manejo periodontal (Simpson et al., 2022; Wang et al., 2015).

Pacientes diabéticos apresentam desafios específicos no contexto odontológico, especialmente relacionados à cicatrização tecidual e à resposta inflamatória. O acompanhamento odontológico deve incluir monitoramento contínuo do controle glicêmico e orientação sobre higiene oral, com protocolos que combinam intervenções periodontais, manutenção regular e educação em saúde bucal (Souza et al., 2018).

Estudos mostram que o uso de derivados da matriz do esmalte (EMD) pode promover a regeneração periodontal em pacientes diabéticos, estimulando a formação de novo tecido conjuntivo e ósseo, reduzindo a inflamação local e melhorando a deposição de colágeno (Takeda et al., 2018).

Por fim, protocolos integrados que combinam cuidado odontológico, terapias regenerativas, monitoramento metabólico, manutenção periodontal e educação em saúde favorecem resultados clínicos mais estáveis e duradouros, promovendo benefícios simultâneos para a saúde oral e sistêmica (Takeda et al., 2018; Wang et al., 2015).

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Analisar a relação entre a doença periodontal e o diabetes mellitus, investigando os impactos dessa interação no organismo e apresentando diretrizes para o manejo e tratamento periodontal em pacientes diabéticos.

4.2 Objetivos específicos

- ✓ Identificar os mecanismos pelos quais a doença periodontal influencia o diabetes mellitus e vice-versa, destacando os impactos dessa interação no organismo.
- ✓ Verificar os fatores etiológicos e mecanismos fisiológicos que comprovam a interferência de uma doença na progressão da outra.
- ✓ Examinar as principais complicações e desafios no tratamento periodontal de pacientes diabéticos, considerando aspectos imunológicos e inflamatórios

5. JUSTIFICATIVA

A doença periodontal é uma das principais condições que afetam a saúde bucal, caracterizando-se pela inflamação das gengivas e estruturas de suporte dos dentes, podendo levar à perda dentária em casos graves. Por outro lado, o diabetes mellitus é uma doença sistêmica crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo e pode ter impactos diretos na saúde bucal. Diversos estudos indicam que indivíduos com diabetes mellitus apresentam maior predisposição ao desenvolvimento de doenças periodontais, com evidências sugerindo que o controle inadequado da glicemia pode agravar o quadro periodontal (Sá *et al.*, 2023).

A relação entre a doença periodontal e o diabetes mellitus tem sido objeto de crescente interesse na literatura científica, uma vez que ambas as condições estão interligadas de forma bidirecional: o diabetes pode agravar a doença periodontal, e a inflamação periodontal pode, por sua vez, afetar o controle glicêmico dos indivíduos diabéticos. Essa interação complexa entre as duas condições pode ter implicações significativas para a saúde geral do paciente, além de afetar sua qualidade de vida. Portanto, entender a relação entre a doença periodontal e o diabetes mellitus é fundamental para a prática clínica e para a promoção da saúde pública (KIRKWOOD *et al.*, 2019).

Este tema é de grande importância tanto para a comunidade acadêmica da área da odontologia quanto para a sociedade em geral, considerando a prevalência crescente de ambas

as condições e suas consequências no bem-estar dos pacientes. A pesquisa proposta visa contribuir para uma compreensão mais aprofundada dessa relação, oferecendo subsídios para a prevenção e o tratamento eficaz da doença periodontal em pacientes diabéticos. Além disso, a identificação de estratégias de manejo conjunto pode trazer benefícios diretos para os profissionais de saúde, especialmente os odontólogos, que lidam frequentemente com pacientes diabéticos em sua prática diária.

A realização de uma revisão de literatura sobre a relação entre a doença periodontal e o diabetes mellitus pode fornecer informações úteis para a formulação de políticas de saúde pública voltadas para a prevenção e controle dessas condições, além de orientar futuras pesquisas sobre o tema. Dessa forma, a pesquisa não só contribuirá para o aprimoramento do conhecimento acadêmico, mas também poderá ter um impacto significativo na prática clínica, ao fornecer insights sobre a melhor abordagem para o cuidado de pacientes com essas doenças inter-relacionadas.

Portanto, esta revisão bibliográfica busca agregar valor ao entendimento da relação entre a doença periodontal e o diabetes mellitus, possibilitando uma melhor articulação entre os profissionais de odontologia e medicina, e, conseqüentemente, uma melhoria na qualidade dos cuidados de saúde prestados à população, promovendo o bem-estar geral dos pacientes.

6. METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa de literatura, desenvolvida com o objetivo de analisar a relação entre doença periodontal e diabetes mellitus, considerando os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos nessa interação.

A busca dos estudos foi realizada entre 2013 e 2024, contemplando publicações disponíveis nos idiomas português e inglês. As bases de dados utilizadas incluíram SciELO, PubMed, LILACS e Google Acadêmico.

Para orientar a busca, empregaram-se os seguintes descritores (DeCS/MeSH), combinados com operadores booleanos: “doença periodontal”, “diabetes mellitus”, “inflamação”, “resposta imunológica”, “biofilme” e “periodontite”.

Os critérios de inclusão adotados abrangeram artigos que: (i) apresentassem ao menos um dos descritores no título, resumo ou palavras-chave; (ii) mantivessem relação direta com o objetivo da pesquisa; (iii) estivessem disponíveis nos idiomas definidos; (iv) apresentassem acesso à íntegra; (v) fossem publicados dentro do período estabelecido.

Foram excluídos estudos duplicados, indisponíveis na íntegra ou que não apresentassem dados relevantes para a temática.

O processo de seleção ocorreu em etapas. Inicialmente, realizou-se a triagem dos títulos e resumos, seguida da leitura dos artigos potencialmente relevantes. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 27 estudos foram selecionados para compor a síntese final.

Foram incluídos estudos originais e de revisão por apresentarem evidências científicas pertinentes ao tema e contribuírem para a compreensão das repercussões clínicas da interação entre periodontite e diabetes mellitus.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação entre a doença periodontal e o diabetes mellitus demonstra caráter bidirecional, sustentado por mecanismos inflamatórios e imunológicos que intensificam a progressão de ambas as condições. A literatura analisada evidencia que indivíduos diabéticos apresentam maior susceptibilidade à periodontite, devido ao comprometimento da resposta imune, ao aumento da inflamação sistêmica e às dificuldades de reparação tecidual. Da mesma forma, a doença periodontal ativa exerce repercussões clínicas significativas, contribuindo para pior controle glicêmico, maior resistência à insulina e risco ampliado de complicações metabólicas.

818

Clinicamente, esses achados reforçam a importância do acompanhamento odontológico regular de pacientes diabéticos, bem como a necessidade de intervenções periodontais precoces e eficazes. O manejo integrado entre cirurgião-dentista, endocrinologista e demais profissionais de saúde é essencial para otimizar o controle metabólico e reduzir agravos sistêmicos associados.

Diante das evidências, destaca-se a relevância do tema para a prática clínica atual, enfatizando que o tratamento periodontal não apenas promove saúde bucal, mas também contribui para a estabilidade metabólica de indivíduos com diabetes mellitus. A compreensão dessa relação fortalece a atuação interdisciplinar e aponta para a necessidade de atenção contínua na prevenção e no manejo dessas condições.

Portanto, reforça-se a importância da abordagem interdisciplinar contínua para prevenção, diagnóstico e manejo integrado dessas condições.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, R. F.; PINHO, M. M.; LIMA, C.; FARIA, I.; SANTOS, P.; BORDALO, C. *Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas*. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, Lisboa, v. 22, p. 379-390, 2016.
- ALVES, K. S. *Estudo dos níveis salivares de mioinositol e quiroinositol em crianças saudáveis e portadoras de diabetes infanto-juvenil*. 2012. 122 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade Federal do Ceará, Departamento de Ciências da Saúde, Fortaleza, 2012.
- ASSUNÇÃO, M. S. F.; SANTOS, I. S.; COSTA, J. S. D. *Avaliação do processo da atenção médica: adequação do tratamento de pacientes com diabetes mellitus*, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 8, n. 1, p. 205-211, jan./fev. 2022.
- BEU, C. C. L.; GUEDES, N. L. K. O.; QUADROS, Â. A. G. *Tecido conjuntivo*. 2017. Disponível em:
[http://projetos.unioeste.br/projetos/microscopio/index.php?option=com_phocagallery&view=category&id=39&Itemid=119](http://projetos.unioeste.br/projetos/microscopio/index.php?option=com_phocagallery&view=category&id=39&Itemid=119). Acesso em: 3 jun. 2021.
- FUHR, J. C. et al. *Relação dos produtos finais de glicação avançada na hipertensão de pacientes com diabetes: uma revisão sistemática*. *Brazilian Journal of Nephrology*, v. 44, p. 557-572, 2022.
- GENCO, R. J.; GRAZIANI, F.; HASTURK, H. *Effects of periodontal disease on glycemic control, complications, and incidence of diabetes mellitus*. *Periodontology*, v. 83, p. 59-65, 2020. Disponível em:
<https://doi.org/10.1111/prd.12271>.
- JARDIM, J. C. M.; CORTELLI, J. R. *Avaliação dos mecanismos de cicatrização de feridas periodontais em pacientes diabéticos e não diabéticos*. *Brazilian Journal of Periodontology*, v. 29, n. 3, set. 2019.
- KIDO, D. et al. *Impact of diabetes on gingival wound healing via oxidative stress*. *PLoS ONE*, v. 12, n. 12, e0189601, 2017.
- KLOKKEVOLD, P. R.; MEALEY, B. L. Influência de condições sistêmicas. In: CARRANZA, F. A. *Periodontia clínica*. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- KRIGER, L.; MOYSÉS, S. J.; MOYSÉS, S. T. (org.). *Periodontia laboratorial e clínica* \[recurso eletrônico]. São Paulo: Artes Médicas, 2016.
- LAMSTER, I.; LALLA, E.; BORGNACKE, W. S.; TAYLOR, G. W. *The relationship between oral health and diabetes mellitus*. *Journal of the American Dental Association*, v. 139, n. 5, p. 19S-24S, 2018.
- LLAMBÉS, F.; ARIAS-HERRERA, S.; CAFFESSE, R. *Relationship between diabetes and periodontal infection*. *World Journal of Diabetes*, v. 6, n. 7, p. 927-935, 2015. DOI: 10.4239/wjd.v6.i7.927.

NEGRATO, C. A. et al. *Periodontal disease and diabetes mellitus. Journal of Applied Oral Science*, v. 21, n. 1, p. 1-12, jan./fev. 2018.

NEWMAN, M. G.; CARRANZA, F. A. *Periodontia clínica*. 13. ed. Rio de Janeiro: Gen, 2020.

NGUYEN, A. T. M. et al. *The association of periodontal disease with the complications of diabetes mellitus: a systematic review. Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 165, p. 1-36, 2020. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108244>.

OPPERMANN, R. V.; RÖSING, C. K. *Periodontia laboratorial e clínica* \[recurso eletrônico]. São Paulo: Artes Médicas, 2018.

PIECHA, M. C. R. et al. *Relação bidirecional entre doença periodontal e o diabetes mellitus: revisão de literatura. Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2020.

SÁ, Y. S. B. et al. *Conhecimento do paciente diabético sobre a relação bidirecional da diabetes mellitus com a doença periodontal. RECIMA21 – Revista Científica Multidisciplinar*, v. 4, n. 7, p. e473450, 2023.

SANTOS, C. R. B. et al. *Fatores dietéticos na prevenção e tratamento de comorbidades associadas à síndrome metabólica. Revista de Nutrição, Campinas*, v. 19, n. 3, p. 389-401, 2016.

SILVA, G. C. B. et al. *Natural history of periodontal disease: a systematic review. Research, Society and Development*, v. 9, n. 7, 2020.

SIMPSON, T. C. et al. *Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 4, p. 1-116, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1002/14651858.CD004714.pub4 (https://doi.org/10.1002/14651858.CD004714.pub4).

820

SOUZA, R. R. et al. *O paciente odontológico portador de diabetes mellitus: uma revisão da literatura. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada, João Pessoa*, v. 3, n. 2, p. 71-77, 2018.

STÖHR, J. et al. *Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Scientific Reports*, v. 11, n. 1, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41598-021-93062-6 (https://doi.org/10.1038/s41598-021-93062-6).

TAKEDA, K. et al. *Periodontal regenerative effect of enamel matrix derivative in diabetes. PLoS ONE*, v. 13, n. 11, e0207201, 2018.

TRENTIN, M. S. et al. *Most frequent oral lesions in patients with type 2 diabetes mellitus. Journal of Contemporary Dental Practice*, v. 18, n. 2, p. 107-111, 2017. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-1999.

WANG, T. F. et al. *Effects of periodontal therapy on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus and periodontal disease: a meta-analysis. Medicine (Baltimore)*, v. 93, n. 28, e292, 2015.

WOLF, H.; RATEITSCHAK, E.; RATEITSCHAK, K. H. *Periodontia*. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.