

Associação entre periodontite apical crônica e diabetes mellitus tipo II
Association between chronic apical periodontitis and type II diabetes mellitus
Asociación entre periodontitis apical crónica y diabetes mellito tipo II

Recebido: 29/08/2020 | Revisado: 01/09/2020 | Aceito: 12/09/2020 | Publicado: 14/09/2020

Manuely Pereira de Moraes Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3255-0552>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: manuellyp@hotmail.com

Thaís Carine Lisboa da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9878-6280>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: thais_carine1@hotmail.com

Lívia Mirelle Barbosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8992-2890>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: dra.liviabarbosa@gmail.com

Caio Vinícius Batista de Arruda

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8759-802X>

Centro Universitário Facol, Brasil

E-mail: caiovinciusa@hotmail.com

Régida Cléa da Silva Batista

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3912-2534>

Centro Universitário Facol, Brasil

E-mail: regidaclea78@hotmail.com

Jhony Herick Cavalcanti Nunes Negreiros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3407-1021>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: jhonyherick@gmail.com

Talita Giselly dos Santos Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5254-3056>

Centro Universitário Facol, Brasil

E-mail: talitagiselly@hotmail.com

Caio Henrique Ribeiro de Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0516-0412>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: lmacahe@gmail.com

Demóstenes Alves Diniz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5823-6364>

Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

E-mail: dinizdemostenes@gmail.com

José Rodrigues Laureano Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9645-2057>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: laueano.filho@upe.br

Resumo

Periodontite Apical Crônica é a inflamação e destruição do periodonto apical resultante de irritantes polimicrobianos do sistema de canais radiculares. Há evidências na literatura que associam a Diabetes Mellitus tipo II com a maior prevalência de Periodontite Apical Crônica, maior tamanho de lesões periapicais, maior probabilidade de infecções periapicais assintomáticas e comprometimento na reparação periapical. Polpas dentárias de pacientes com diabetes tendem a apresentar circulação colateral prejudicada, resposta imunológica diminuída, aumento do risco de contrair infecção, além de tendência ocasional para necrose pulpar causada por isquemia. O objetivo deste trabalho é revisar a relação entre a Periodontite Apical Crônica e a Diabetes Mellitus tipo II. A literatura revisada aponta para uma relação de susceptibilidade transversal entre a Periodontite Apical Crônica e a Diabetes Mellitus tipo II o que aumenta o índice de falha na resposta ao tratamento endodôntico.

Palavras-Chave: Diabetes mellitus tipo 2; Bactérias anaeróbias; Periodontite periapical; Hiperglicemia; Reação em cadeia da polimerase.

Abstract

Chronic Apical Periodontitis is the inflammation and destruction of apical periodontium resulting from irritants polymicrobial root canal system. There is evidence in the literature that associates diabetes type II with the highest prevalence of Chronic Apical Periodontitis, a larger size of periapical lesions, greater likelihood of asymptomatic infections and periapical involvement in periapical healing. Dental pulp diabetes patients tend to have impaired

collateral circulation, impaired immune response, increased risk of infection, and occasional tendency to pulp necrosis caused by ischemia. The aim of this paper is to review the relationship between Chronic Apical Periodontitis and Type II Diabetes Mellitus. The literature reviewed points to a relationship between the transverse susceptibility Chronic apical periodontitis and diabetes type II which increases the rate of failure in response to endodontic treatment.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus; Anaerobic bacteria; Periapical periodontitis; Hyperglycemia; Polymerase chain reaction

Resumen

La periodontitis apical crónica es la inflamación y destrucción del periodonto apical como resultado de irritantes polimicrobianos del sistema de conductos radiculares. Existe evidencia en la literatura que asocia la Diabetes Mellitus tipo II con la mayor prevalencia de NAC, mayor tamaño de las lesiones periapicales, mayor probabilidad de infecciones periapicales asintomáticas y reparación periapical deteriorada. Las pulpas dentales de los pacientes con diabetes tienden a presentar alteraciones de la circulación colateral, disminución de la respuesta inmune, mayor riesgo de contraer infecciones, además de una tendencia ocasional a la necrosis pulpar causada por isquemia. lasqueihqonline.com Este estudio tiene como objetivo contribuir a esclarecer aún más la relación entre la falta de control metabólico del paciente y la infección periapical crónica. El propósito de este artículo es revisar la relación entre la periodontitis apical crónica y la diabetes mellitus tipo II. La literatura revisada apunta a una relación de susceptibilidad transversal entre Periodontitis Apical Crónica y Diabetes Mellitus Tipo II, que aumenta la tasa de falla en respuesta al tratamiento endodóntico.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2; Bacteria anaeróbica; Periodontitis periapical; Hiperglucemia; Reacción en cadena de la polimerasa;

1. Introdução

A condição de saúde bucal pode refletir o contexto sistêmico em que está inserida como também promover repercussões não desejadas (Oliveira, 2020). Assim, uma compreensão da possível associação entre a Periodontite Apical Crônica(PAC) e a Diabetes Mellitus tipo II(DM-II) pode oferecer contribuições relevantes para o melhor entendimento destas patologias e, conseqüentemente, para o controle das infecções endodônticas e prevenção da Diabetes Mellitus tipo II.

Periodontite Apical Crônica (PAC) é a inflamação e a destruição do periodonto apical resultante de irritantes polimicrobianos do sistema de canais radiculares, e não produz sintomas clínicos (López-López et al., 2011). É, sem dúvida, uma das formas mais comuns de doença induzida por biofilme que afeta os seres humanos (Rôças e Siqueira Júnior, 2008).

Diabetes Mellitus tipo II (DM-II) é uma doença crônica caracterizada por hiperglicemia resultante da utilização ineficaz de insulina do corpo (Santos, et al. 2020). De acordo com a Organização Mundial de Saúde (2013), mais de 300 milhões de pessoas no mundo são portadoras de diabetes, além disso, estimativas revelam que as mortes por diabetes duplicarão até o ano de 2030. A hiperglicemia, ou açúcar no sangue, é um efeito comum da diabetes não controlada e com o tempo leva a sérios danos a muitos dos sistemas do corpo, especialmente os nervos e vasos sanguíneos (Who, 2013).

A DM-II tem um impacto dramático sobre a saúde pública através de altas taxas de morbidade e mortalidade entre os indivíduos afetados (Ilíc et al., 2012). Essa condição altera muitas funções do sistema imunológico, predispondo o paciente a inflamação crônica, degeneração progressiva dos tecidos e a diminuição da sua capacidade de reparação (López-López et al., 2011; Segura-Egea et al., 2012).

Múltiplos fatores têm sido associados à DM-II, tais como obesidade e dislipidemia, maus hábitos alimentares, inatividade física, condições socioeconômicas, etnia, susceptibilidade genética, migração, inacessibilidade a serviços de saúde, avanço da idade, estresse da vida urbana e infecções crônicas (Sbd, 2009; Garduño-Díaz; Segura-Egea et al., 2012).

Há evidências na literatura que associam a DM com a maior prevalência de PAC, maior tamanho de lesões periapicais, maior probabilidade de infecções periapicais assintomáticas e comprometimento na reparação periapical (Segura-Egea et al., 2012). Polpas dentárias de pacientes com diabetes tendem a apresentar circulação colateral prejudicada, resposta imunológica diminuída, aumento do risco de contrair infecção, além de tendência ocasional para necrose pulpar causada por isquemia (Lima et al., 2013).

Níveis elevados de glicose podem inibir a função de macrófagos (quimiotaxia, fagocitose e morte bacteriana) resultando em um estado inflamatório que prejudica proliferação celular e a cicatrização de feridas: funções essenciais para o restabelecimento da polpa (Garber et al, 2009).

O objetivo deste trabalho é revisar a relação entre a Periodontite Apical Crônica e a Diabetes Mellitus tipo II.

2. Metodologia

A busca de artigos científicos para essa revisão da literatura foi realizada através dos bancos de dados LILACS, SCIELO e PUBMED, nos idiomas português e inglês, utilizando-se os descritores: Diabetes Mellitus Tipo 2; Bactérias Anaeróbias; Periodontite Periapical; Hiperglicemia; Foi utilizado como critério de inclusão: maior correlação com o tema, corresponder aos objetivos, idioma português ou inglês. Como critérios de exclusão: Não corresponder com o tema; não ter sido publicado em inglês ou português.

3. Resultados e Discussão

A Diabetes Mellitus (DM) é uma morbidade crônica, complexa, progressiva e debilitante que, no momento, não tem cura. Indivíduos diabéticos são suscetíveis a alterações do metabolismo ósseo, neuropatia periférica e insuficiência vascular (Lima et al., 2013). Esta doença é dividida em dois tipos: tipo I, em que ocorre a destruição das células beta do pâncreas e tipo II, em que a disfunção celular ocorre pela resistência à insulina nos tecidos periféricos (Who, 2013).

Polidipsia, poliúria, polifagia e glicosúria representam sinais e sintomas da diabetes (Macedo, 2019). Em ambos os tipos de DM, o sistema vascular é afetado por depósitos de atheroma, que se acumulam no lúmen da membrana basal, resultando numa diminuição de leucócitos e uma resposta diminuída polimorfonucleares (Lima et al., 2013). Portanto, estes pacientes são mais suscetíveis a processos infecciosos (Segura-Egea et al. 2012), especialmente anaeróbios, causados pela reduzida difusão de oxigênio através da parede capilar (Lima et al., 2013).

A DM-II é o tipo mais comum de Diabetes Mellitus, correspondendo a 90% dos casos (Marotta et al., 2012). Além dos fatores genéticos e ambientais, também tem sido associada com desenvolvimento de hiperglicemia e hiperinsulinemia causada pela falha do metabolismo da glicose na corrente sanguínea (Segura-Egea et al., 2012).

A DM-II é considerada uma doença grave por causa de suas complicações metabólicas (Moreschi, 2020). É importante destacar que o tratamento da DM-II e suas complicações requerem constante avaliação e monitoramento, o que gera um ônus econômico aos serviços de saúde pública. Dessa forma, o reconhecimento desse impacto crescente vem determinando a necessidade dos serviços públicos de saúde se estruturarem adequada e

criativamente para conseguir enfrentar o problema com eficácia e eficiência (Brasil, 2013; Pontes, 2020).

As complicações orais da Diabetes Mellitus mal controlada podem incluir xerostomia, infecção, má cicatrização, incidência e gravidade de cárie, candidíase, doença periodontal e síndrome de ardência bucal (Salci, 2020). Segundo Marotta et al. (2012) a prevalência, gravidade e progressão da doença periodontal já foram bem associadas a indivíduos diabéticos. Atualmente, a DM tem sido também sugerida na influência, desenvolvimento, curso e resposta ao tratamento da Periodontite Apical Crônica (PAC).

Na DM-II acontece uma manifestação da resposta inflamatória do hospedeiro devido a contínua indução de citocinas pró-inflamatórias em resposta a fase aguda (uma inflamação de baixo grau que ocorre por meio da ativação do sistema imune inato) intimamente envolvida na patogênese da doença. Assim, infecções crônicas podem induzir ou perpetuar uma elevada condição inflamatória crônica sistêmica, contribuindo para o aumento da resistência à insulina e inadequado controle glicêmico (Costa, 2018).

Periodontite Apical Crônica

As patologias pulpares e perirradiculares são usualmente de natureza inflamatória e etiologia microbiana. Desenvolvem-se após a necrose da polpa dentária e infecção, como resultado de cárie, trauma ou procedimentos clínicos iatrogênicos (Rôças; Siqueira Júnior, 2008; Simas, 2019). A evolução desse evento provoca a migração, ativação e interação coordenada de células imunocompetentes, caracterizando a periodontite apical. A reação de defesa do periodonto, frente a persistência dos agentes irritantes no sistema de canais radiculares determina a cronificação da periodontite apical (López-López et al., 2011).

A Periodontite Apical Crônica (PAC) envolve alterações patológicas do osso alveolar, ligamento periodontal e cimento, sendo a reabsorção óssea periapical um aspecto característico dessa doença (Rôças e Siqueira Júnior, 2008). O termo periodontite apical refere-se ao fato de que a doença se desenvolver mais comumente em torno do ápice, em que o forame principal e as foraminas laterais são a comunicação entre o sistema de canais radiculares e o periodonto (Rôças et al., 2010).

As bactérias da PAC podem exercer sua patogenicidade causando destruição aos tecidos do hospedeiro. Fatores bacterianos que causam dano tecidual direto incluem aqueles que danificam as células hospedeiras e/ou a matriz intercelular do tecido conjuntivo. Estes

fatores normalmente envolvem produtos secretados, incluindo enzimas, endotoxinas e metabólicos finais dos produtos (Siqueira Júnior e Rôças, 2007).

Frente a etiologia infecciosa da PAC, o sucesso do tratamento endodôntico está indiscutivelmente subordinado à efetiva eliminação dos microorganismos do sistema de canais radiculares, bem como a prevenção de uma nova infecção (Rôças e Siqueira Júnior, 2008).

Relação entre Diabetes Mellitus tipo II e Periodontite Apical crônica

A PAC envolve a ativação da imunidade inata. Microorganismos anaeróbios causadores da PAC ativam vias intracelulares que secretam e regulam citocinas pró-inflamatórias, tais como IL-1 β , IL-6, IL-8, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), esses auxiliam na mobilização do polimorfonucleares (PMN) e ativação dos lipopolissacarídeos (LPS) e outros fatores de virulência com seus receptores como os macrófagos que também levam à produção das citotoxinas pró-inflamatórias como a prostaglandina (PG- E2) (Segura-Egea et al, 2012).

Estas citocinas produzidas localmente atingem a circulação sistêmica, onde interagem com os ácidos graxos livres e produtos de glicosilação (AGEs), características de DM-II. É possível que a ativação dessas vias inflamatórias em células do sistema imune (monócitos ou macrófagos), células endoteliais, adipócitos, hepatócitos e células musculares possam promover aumento da resistência à insulina, alteração do controle metabólico em pacientes com DM-II e PAC (Segura-Egea et al, 2012). Assim, evidências científicas sugerem que a doença periapical crônica pode contribuir para descontrole metabólico do diabético (Bender e Bender, 2003; Segura-Egea et al, 2012).

Em 2003, Iwama et al, investigaram a relação entre a DM-II e o desenvolvimento de lesões perirradiculares em 40 ratos. Quatro grupos foram formados, nos grupos A e B os ratos eram saudáveis e os, C e D eram compostos por ratos com DM-II. Uma solução de sacarose a 30% foi administrada nos grupos B e D. A polpa dental dos animais foi exposta através da face oclusal de molares inferiores e após 2 e 4 semanas observou-se histologicamente necrose pulpar e lesão perirradicular maior no grupo D, além de reabsorção óssea alveolar mais severa do que nos outros três grupos. Estes achados sugeriram que o desenvolvimento de lesões perirradiculares foi aumentado devido a reduzida secreção de insulina pelo pâncreas dos animais.

A prevalência de periodontite apical em 70 pacientes com e sem DM-II foi também avaliada em um estudo de coorte retrospectivo. A porcentagem de PAC em pelo menos um dente foi menor nos pacientes controles (58%) do que em diabéticos (81,3%). Assim, os autores concluíram que a DM-II foi associada significativamente ao aumento da prevalência de PAC (Segura-Egea et al., 2005).

Um estudo com 30 ratos de laboratório investigou a relação entre a DM-II e o aumento do número de bactérias anaeróbicas no sistema de canais radiculares infectados. Foi realizado um ensaio de quimiotaxia em leucócitos polimorfonucleares e os números de bactérias anaeróbicas em canais radiculares infectados foram determinados. A resposta quimiotática do grupo de animais com DM-II que receberam solução de sacarose a 30% foi menor e o número de bactérias anaeróbicas gram-negativas coradas na cultura foram significativamente maior do que nos outros grupos. Assim, os autores sugeriram que a condição metabólica produzida pela DM-II em ratos pode diminuir a resistência do hospedeiro contra a infecção bacteriana (Iwana et al., 2006).

O efeito da hiperglicemia na cicatrização pulpar foi determinado em polpas de ratos expostas e capeadas com Agregado de Trióxido Mineral (MTA). Eles induziram a hiperglicemia em dois grupos, caso e controle, de 11 ratos e observaram, através de amostras histológicas, que além da inibição na formação da ponte de dentina, maior número de células inflamatórias foram encontradas nos ratos diagnosticados com DM (Garber et al., 2009).

Com o intuito de estimar radiograficamente a prevalência de periodontite apical crônica e tratamento endodôntico em pacientes diabéticos e controles, López-López et al. (2011) avaliaram 100 pacientes da Universidade de Barcelona, Espanha, sendo 50 portadores de Diabetes Mellitus tipo II controlados e 50 não-diabéticos. Ao compararem a prevalência de PAC e de tratamento endodôntico, observaram que o número foi maior em pacientes diabéticos que em não diabéticos (74% x 42%, 70% x 50%; respectivamente). A análise de regressão logística multivariada revelou que a DM-II foi associada à periodontite apical crônica e a existência de tratamento endodôntico em um ou mais elementos dentários.

Um estudo transversal, de acordo com sexo e idade, 30 indivíduos diabéticos tipo II com 60 não-diabéticos a fim de estimar a prevalência de PAC e tratamento endodôntico, através de ficha periapical completa e radiografia panorâmica dos maxilares. A PAC, foi significativamente mais prevalente em dentes que não foram realizados endodontia, comparado a indivíduos diabéticos do que em não diabéticos (10% x 7%). Os autores sugeriram que os indivíduos com diabetes podem ser mais propensos a desenvolver a PAC (Marotta et al., 2012).

4. Conclusão

A literatura revisada aponta para uma relação de susceptibilidade transversal entre a Periodontite Apical Crônica e a Diabetes Mellitus tipo II o que aumenta o índice de falha na resposta ao tratamento endodôntico. Ante o exposto, percebe-se a necessidade de mais estudos que busquem compreender esta relação, assim como comparem a microbiologia endodôntica entre pacientes diabéticos e saudáveis, afim de um maior esclarecimento da associação entre o descontrole metabólico do paciente e a infecção crônica periapical.

Destaca-se também a importância da interface entre as diversas áreas de conhecimento e a integralidade das ações, através de uma abordagem multidisciplinar, em busca de um entendimento amplo das patologias pulpares e perirradiculares. Dessa forma, percebe-se que as ações em equipe são fundamentais e devem transcender a dimensão meramente técnica do setor odontológico ao integrar a cavidade bucal às demais partes do corpo.

Referências

Bender, I. B., & Bender, A. B. (2003). Diabetes mellitus and the dental pulp. *Journal of endodontics*, 29(6), 383-389.

Blome, B., Braun, A., Sobarzo, V., & Jepsen, S. (2008). Molecular identification and quantification of bacteria from endodontic infections using real-time polymerase chain reaction. *Oral microbiology and immunology*, 23(5), 384-390.

Brasil. Ministério da Saúde. Portal da Saúde-SUS; 2013. Recuperado de http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=29794

Cao, H. H. Q. I., Qi, Z., Jiang, H., Zhao, J., Liu, Z., & Tang, Z. (2012). Detection of Porphyromonas endodontalis, Porphyromonas gingivalis and Prevotella intermedia in primary endodontic infections in a Chinese population. *International Endodontic Journal*, 45(8), 773-781.

de Brito, A. N. M., Macedo, J. L., de Lima Carvalho, S., de Oliveira, J. V. F., Brito, F. N. M., Pinheiro, A. O., ... & Silva, D. J. S. (2020). Eficácia do tratamento dietoterápico para pacientes com diabetes mellitus. *Research, Society and Development*, 9(1), 10.

Garber, S. E., Shabahang, S., Escher, A. P., & Torabinejad, M. (2009). The effect of hyperglycemia on pulpal healing in rats. *Journal of endodontics*, 35(1), 60-62.

Garduño-Díaz, S. D., & Khokhar, S. (2012). Prevalence, risk factors and complications associated with type 2 diabetes in migrant South Asians. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 28(1), 6-24.

Ilić, J., Radović, K., Roganović, J., Brković, B., & Stojić, D. (2012). The levels of vascular endothelial growth factor and bone morphogenetic protein 2 in dental pulp tissue of healthy and diabetic patients. *Journal of Endodontics*, 38(6), 764-768.

Iwama, A., Nishigaki, N., Nakamura, K., Imaizumi, I., Shibata, N., Yamasaki, M., & Kapila, Y. (2003). The effect of high sugar intake on the development of periradicular lesions in rats with type 2 diabetes. *Journal of dental research*, 82(4), 322-325.

Jacinto, R. C., Montagner, F., Signoretti, F. G., Almeida, G. C., & Gomes, B. P. (2008). Frequency, microbial interactions, and antimicrobial susceptibility of *Fusobacterium nucleatum* and *Fusobacterium necrophorum* isolated from primary endodontic infections. *Journal of endodontics*, 34(12), 1451-1456.

Lima, S. M. F., Grisi, D. C., Kogawa, E. M., Franco, O. L., Peixoto, V. C., Gonçalves-Júnior, J. F., & Rezende, T. M. B. (2013). Diabetes mellitus and inflammatory pulpal and periapical disease: a review. *International endodontic journal*, 46(8), 700-709.

López-López, J., Jané-Salas, E., Estrugo-Devesa, A., Velasco-Ortega, E., Martín-González, J., & Segura-Egea, J. J. (2011). Periapical and endodontic status of type 2 diabetic patients in Catalonia, Spain: a cross-sectional study. *Journal of endodontics*, 37(5), 598-601.

Marotta, P. S., Fontes, T. V., Armada, L., Lima, K. C., Rôças, I. N., & Siqueira Jr, J. F. (2012). Type 2 diabetes mellitus and the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult Brazilian population. *Journal of endodontics*, 38(3), 297-300.

Mendes, L. N., Teixeira, M. S., Michelon, C., & Bello, M. D. C. (2019). Associação entre a periodontite apical e o diabetes mellitus: uma revisão da literatura. *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*, 24(1), 58-66.

Moreschi, C., Rempel, C., de Siqueira, D. F., Pissaia, L. F., de Almeida, G., & Bedin, B. B. (2020). Consequências do diabetes na qualidade de vida de usuários na ótica de profissionais de saúde. *Research, Society and Development*, 9(7), e801974818-e801974818.

Oliveira Bilitardo, I., Leite, B. N., & de Campos Mello, T. R. (2020). A influência da saúde bucal no controle glicêmico, sob orientação interdisciplinar. *Revista de Medicina*, 99(3), 258-265.

Rôças, I. N., & Siqueira Jr, J. F. (2006). Characterization of *Dialister* species in infected root canals. *Journal of Endodontics*, 32(11), 1057-1061.

Rôças, I. N., & Siqueira, J. F. (2008). Root canal microbiota of teeth with chronic apical periodontitis. *Journal of clinical microbiology*, 46(11), 3599-3606.

Rôças, I. N., Alves, F. R., Santos, A. L., Rosado, A. S., & Siqueira Jr, J. F. (2010). Apical root canal microbiota as determined by reverse-capture checkerboard analysis of cryogenically ground root samples from teeth with apical periodontitis. *Journal of Endodontics*, 36(10), 1617-1621.

Rôças, I. N., Siqueira Jr, J. F., & Debelian, G. J. (2011). Analysis of symptomatic and asymptomatic primary root canal infections in adult Norwegian patients. *Journal of endodontics*, 37(9), 1206-1212.

Salci, M. A., da Silva, D. M. G. V., Meirelles, B. H. S., da Silva Rêgo, A., Radovanovic, C. A. T., Carreira, L., & de Oliveira, M. L. F. (2020). Diabetes mellitus e saúde bucal: a complexa relação desta assistência na atenção primária à saúde. *Saúde e Pesquisa*, 13(2), 265-272.

Santos, R. O., de Freitas Silva, I. N., da Costa, A. J., Sales, G. B., de Alencar, J. B., Neto, S. D. C. R., ... & de Oliveira Filho, A. A. (2020). Uso da *Salvia officinalis* como agente

fitoterápico no controle da Diabetes Mellitus. *Research, Society and Development*, 9(9), e267996930-e267996930.

Sanz, M., Lau, L., Herrera, D., Morillo, J. M., & Silva, A. (2004). Methods of detection of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Tannerella forsythensis* in periodontal microbiology, with special emphasis on advanced molecular techniques: a review. *Journal of clinical periodontology*, 31(12), 1034-1047.

Segura-Egea, J. J., Castellanos-Cosano, L., Machuca, G., López-López, J., Martín-González, J., Velasco-Ortega, E., & López-Frías, F. J. (2012). Diabetes mellitus, periapical inflammation and endodontic treatment outcome. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 17(2), e356.

Segura-Egea, J. J., Jiménez-Pinzón, A., Ríos-Santos, J. V., Velasco-Ortega, E., Cisneros-Cabello, R., & Poyato-Ferrera, M. (2005). High prevalence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients. *International endodontic journal*, 38(8), 564-569.

Simas, R. F. L. D. (2019). *Periodontite Crônica e Diabetes Mellitus tipo 2* (Doctoral dissertation).

Siqueira Jr, J. F., & Rôças, I. N. (2007). Bacterial pathogenesis and mediators in apical periodontitis. *Brazilian dental journal*, 18(4), 267-280.

Siqueira Jr, J. F., Rôças, I. N., Favieri, A., Oliveira, J. C. M., & Santos, K. R. N. (2001). Polymerase chain reaction detection of *Treponema denticola* in endodontic infections within root canals. *International endodontic journal*, 34(4), 280-284.

Siqueira, J. F., & Rôças, I. N. (2005). Uncultivated phylotypes and newly named species associated with primary and persistent endodontic infections. *Journal of clinical microbiology*, 43(7), 3314-3319.

Sociedade Brasileira de Diabetes(SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes; 2009.
World Health Organization. Diabetes. World Health Organization; 2013.

Zhu, X., Wang, Q., Zhang, C., Cheung, G. S., & Shen, Y. (2010). Prevalence, phenotype, and genotype of *Enterococcus faecalis* isolated from saliva and root canals in patients with persistent apical periodontitis. *Journal of endodontics*, 36(12), 1950-1955.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Manuely Pereira de Moraes Santos – 10%

Thaís Carine Lisboa da Silva – 10 %

Lívia Mirelle Barbosa – 10 %

Caio Vinícius Batista de Arruda – 10 %

Régida Cléa da Silva Batista – 10 %

Jhony Herick Cavalcanti Nunes Negreiros – 10 %

Talita Giselly dos Santos Souza – 10 %

Caio Henrique Ribeiro de Lima – 10 %

Demóstenes Alves Diniz – 10 %

José Rodrigues Laureano Filho – 10 %