

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 02/10/2025.

Evelyn Carmo Oliveira

Crianças e adolescentes com diabetes mellitus possuem maior colonização oral por *Candida* que crianças e adolescentes saudáveis?

Uma revisão sistemática e meta-análise

Evelyn Carmo Oliveira

Crianças e adolescentes com diabetes mellitus possuem maior colonização oral por *Candida* que crianças e adolescentes saudáveis?

Uma revisão sistemática e meta-análise

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP, Campus de Araçatuba, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências – Área Saúde Bucal da Criança.

Aluna: Evelyn Carmo Oliveira

Orientador: Prof. Dr. Douglas Roberto Monteiro

Coorientador: Prof. Dr. Caio Sampaio

Araçatuba
2024

Catálogo-na-Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

- O48c Oliveira, Evelyn Carmo.
Crianças e adolescentes com *diabetes mellitus* possuem maior colonização oral por *Candida* que crianças e adolescentes saudáveis? uma revisão sistemática e meta-análise / Evelyn Carmo Oliveira. - Araçatuba, 2024
56 f.: il.; tab.
- Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba
Orientador: Prof. Douglas Roberto Monteiro
Coorientador: Prof. Caio Sampaio
1. Adolescente 2. *Candida albicans* 3. Criança 4. *Diabetes mellitus* I. T.
- Black D27
CDD 617.645

Dados Curriculares

Evelyn Carmo Oliveira

Nascimento

25/10/1984 – Goiânia-GO

Filiação

José Rosa de Oliveira e Silvia Sousa Oliveira

2016/2021

Curso de Graduação em Odontologia pelo Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP/ULBRA.

2018

Participação em projeto de extensão, Prevenção: O caminho para saúde bucal pelo Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP/ULBRA.

2021/2023

Curso de Especialização em Odontopediatria Centro Universitário Luterano de Palmas – CEULP/ULBRA.

2022-2024

Desenvolvimento do Projeto de Mestrado com o auxílio da Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de nível Superior - Capes.

Dedicatória

Aos meus filhos:

*Arthur, Gabriel, Helena e Isabela. Vocês trouxeram
grandeza à minha vida, me estimulando a evoluir a cada
dia, e com vocês, experimento o sentimento mais próximo
que posso imaginar do amor de Deus.*

E a todos aqueles que, como eu, admiram a Odontopediatria.

Agradecimentos

Agradeço a Deus pelas oportunidades a mim concedidas. Agradeço aos meus pais e irmãos pelo carinho e atenção que sempre ofertaram a mim.

Aos meus filhos, agradeço de modo incondicional, pelo amor, compreensão, pela presença constante, incentivo e paciência, me fazendo sempre acreditar que em Deus, podemos todas as coisas.

Ao programa de Pós -graduação em Ciências, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” em especial aos docentes. Os ensinamentos de cada um foram muitos e certamente contribuíram positivamente para a formação de todos.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) – Bolsa de Mestrado e Código de Financiamento 001 pela concessão da bolsa, o meu muito obrigada.

Ao meu orientador, professor Dr. Douglas Roberto Monteiro, pela manifestação de incondicional apoio e disponibilidade, pela compreensão por algumas dilações, pelo aconselhamento assertivo e pelo estímulo permanente, que muito contribuíram na minha formação.

Ao meu Co-orientador, professor Dr. Caio Sampaio, pela confiança, por prontamente me atender sempre que o procurava e igualmente pelo seu apoio na elaboração deste trabalho.

Aos co-autores e colaboradores, sou muito grata por poder contar com profissionais tão competentes e dedicados. Obrigada pela parceria. A dedicação e trabalho em equipe foi o que nos levou a atingir nosso objetivo.

As colegas de curso pela companhia, amizade e convivência extremamente agradável. Desejo felicidade e muito sucesso, e de coração, que a vida nunca nos afaste totalmente umas das outras.

Quero demonstrar o meu agradecimento, a todos aqueles que, de um modo ou de outro, tornaram possível a realização dessa dissertação.

A todos o meu sincero e profundo Muito Obrigada!

Deus não cansa, mas descansou. Talvez porque o verdadeiro descanso não seja o remédio para o cansaço, mas sim a recompensa pelo trabalho. O segredo do nosso descanso é trabalhar com Ele.

Baseado em Mateus 11:28-30

Resumo

OLIVEIRA, E.C. **Crianças e adolescentes com diabetes mellitus possuem maior colonização oral por *Candida* que crianças e adolescentes saudáveis? Uma revisão sistemática e meta-análise.** 2024 56f. Dissertação (Mestrado em Ciências, área Saúde Bucal da Criança) - Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba 2024.

Objetivo: Esta revisão sistemática comparou a colonização oral por *Candida* entre crianças e adolescentes diabéticos *versus* saudáveis, e entre diabéticos com bom e mau controle glicêmico. Uma pesquisa eletrônica foi realizada em seis diferentes bases de dados, incluindo PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, Cochrane e Lilacs. **Metodologia:** O protocolo dessa revisão foi baseado nas recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*, enquanto o risco de viés foi avaliado de acordo com a ferramenta *Critical Appraisal* do *Joanna Briggs Institute*. Para avaliar a relação entre *Candida*/levedura oral e diabetes mellitus, seis meta-análises foram realizadas comparando diabéticos com hemoglobina glicada (HbG) > 7,5% *versus* não diabéticos, diabéticos com HbG < 7,5% *versus* não diabéticos e diabéticos com HbG > 7,5% *versus* diabéticos com HbG < 7,5%. A certeza de evidência foi avaliada de acordo com o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*. **Resultados:** Ao se comparar crianças e adolescentes diabéticos com HbG < 7,5% *versus* não diabéticos e HbG > 7,5% *versus* HbG < 7,5%, diferenças significativas não foram observadas em relação à carga fúngica e à chance de detecção de *Candida*/leveduras. Por sua vez, crianças e adolescentes diabéticos com HbG > 7,5% apresentaram maior chance de detecção de *Candida albicans* do que não diabéticos (OR 2,329 [1,105; 4,908], p=0,026). Contudo, ambos os grupos apresentaram a mesma chance de detecção de leveduras não especificadas e a mesma carga fúngica. **Conclusão:** Foi possível concluir que somente a frequência de detecção de *C. albicans* foi significativamente maior para os indivíduos diabéticos com mau controle glicêmico em comparação aos indivíduos saudáveis, com uma certeza de evidência classificada como muito baixa para todas as análises.

Palavras-chave: Adolescentes, *Candida albicans*, Crianças, Diabetes mellitus.

Abstract

OLIVEIRA, E.C. **Do children and adolescents with diabetes mellitus have greater oral *Candida* colonization than healthy children and adolescents? A systematic review and meta-analysis.** 2024 56f. Dissertação (Mestrado em Ciências, área Saúde Bucal da Criança) - Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba 2024.

Aim: This systematic review compared the oral colonization by *Candida* between diabetic *versus* healthy children and adolescents, and between diabetics with good and poor glycemic control. An electronic search was performed in six different databases, including PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, Cochrane, and Lilacs. **Method:** The protocol for this review was based on the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis, while the risk of bias was assessed according to the Joanna Briggs Institute's Critical Appraisal tool. To evaluate the relationship between oral *Candida*/yeasts and diabetes mellitus, six meta-analyses were performed comparing diabetics with glycated hemoglobin (GH) > 7.5% *versus* non-diabetics, diabetics with GH < 7.5% *versus* non-diabetics, and diabetics with GH > 7.5% *versus* diabetics with GH < 7.5%. The certainty of the evidence was assessed according to the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation system. **Results:** When comparing diabetic children and adolescents with GH < 7.5% *versus* non-diabetics and GH > 7.5% *versus* GH < 7.5%, no significant differences were observed concerning fungal load and chance of detecting *Candida*/yeasts. In turn, diabetic children and adolescents with GH > 7.5% had a greater chance of detecting *Candida albicans* than non-diabetics (OR 2.329 [1.105; 4.908], p=0.026). However, both groups had the same chance of detecting unspecified yeasts and the same fungal load. **Conclusion:** In conclusion, only the frequency of *C. albicans* detection was significantly higher for diabetic individuals with poor glycemic control compared to healthy individuals, with a certainty of evidence classified as very low for all analyses.

Keywords: Adolescents, *Candida albicans*, Children, Diabetes mellitus.

Lista de Figuras

Box 1. Estratégia de busca para cada base de dados	30
Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos, apresentando os números de estudos identificados, triados, elegíveis e incluídos na revisão.....	37
Figura 2. Forest plot da relação entre <i>Candida</i> /levedura oral e diabetes mellitus (não diabéticos <i>versus</i> GH<7,5%) em crianças e adolescentes, para dados dicotômicos (a) e contínuos(b).....	38
Figura 3. Forest plot da relação entre <i>Candida</i> /levedura oral e diabetes mellitus (não diabéticos <i>versus</i> GH>7,5%) em crianças e adolescentes, para dados dicotômicos (a) e contínuos (b).....	39
Figura 4. Forest plot da relação entre <i>Candida</i> /levedura oral e diabetes mellitus (GH<7,5% <i>versus</i> GH>7,5%) em crianças e adolescentes, para dados dicotômicos (a) e contínuos (b).....	40

Lista de Tabelas

Tabela 1. Principais características dos estudos incluídos na presente revisão.....	32
Tabela 2. Risco de viés dos estudos caso-controle (Ferramenta de avaliação crítica do Instituto Joanna Briggs)	34
Tabela 3. Certeza de evidência dos resultados quantitativos.....	35

Lista de Abreviaturas

ADA - ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE DIABETES

DM - DIABETES MELLITUS

DMT1 - DIABETES MELLITUS TIPO 1

DMT2 - DIABETES MELLITUS TIPO 2

GRADE - CLASSIFICAÇÃO DAS RECOMENDAÇÕES, AVALIAÇÃO E DESENVOLVIMENTO

HBG - HEMOGLOBINA GLICADA

IC - INTERVALO DE CONFIANÇA

DM - DIFERENÇA MÉDIA

PCR - REAÇÃO EM CADEIA DA POLIMERASE

PRISMA - ITENS DE RELATÓRIO PARA REVISÕES SISTEMÁTICAS E META-ANÁLISE

PROSPERO - REGISTRO PROSPECTIVO INTERNACIONAL DE REVISÕES SISTEMÁTICAS

UFCS - UNIDADES FORMADORAS DE COLÔNIAS

Sumário

1. INTRODUÇÃO	13
2. MATERIAIS E MÉTODOS	15
2.1. Protocolo e registro	15
2.2. Critérios de elegibilidade	15
2.3. Fontes de informação e estratégia de busca	15
2.4. Seleção dos estudos e extração de dados	16
2.5. Avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés dos estudos	17
2.6. Síntese quantitativa (meta-análise)	17
2.7. Avaliação da certeza de evidência	18
3. RESULTADOS	18
3.1. Seleção dos estudos	18
3.2. Características dos estudos	18
3.3. Qualidade metodológica e risco de viés	20
3.4. Meta-análise e certeza de evidência	20
4. DISCUSSÃO	21
5. CONCLUSÃO	25
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
Box 1	30
Tabela 1	32
Tabela 2	34
Tabela 3	35
Figura 1	37
Figura 2	38
Figura 3	39
Figura 4	40
ANEXO A – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO	41

1. INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus (DM) é uma doença pertencente ao grupo de distúrbios metabólicos associados a alterações no metabolismo de hidratos de carbono, lipídios e proteínas (Jensen, 2016; Mishra *et al.*, 2019; Babatzia *et al.*, 2020; Hegde *et al.*, 2020; Cui *et al.*, 2022). Sua principal característica é a hiperglicemia resultante da secreção insuficiente de insulina, seja pela resistência à sua ação e/ou pelo aumento da produção de glicose (Kianifar *et al.*, 2022; Zarei *et al.*, 2022). De acordo com a *American Diabetes Association* (ADA, 2022), a patogenia do DM pode ser dividida em tipo 1 (DMT1) e tipo 2 (DMT2). O DMT1 também é conhecido como diabetes juvenil e leva à deficiência de insulina, enquanto o DMT2 é a forma prevalente em adultos e ocorre devido à perda progressiva de secreção adequada de insulina e resistência insulínica (ElSayed *et al.*, 2023). A depender do controle metabólico e de doenças pré-existentes, as taxas de normalidade ficam em torno de 80-130 mg/dL, para a glicemia de jejum, e < 7,0-7,5%, para a hemoglobina glicada (HbG) (ADA, 2022). Cerca de 66,8% dos pacientes diabéticos apresentam antecedentes familiares diabéticos, sendo o pai ou a mãe os mais frequentes (ADA, 2022; ElSayed *et al.*, 2023).

Dados epidemiológicos mostram que o DM representa um problema de saúde global. A estimativa é de que até 2045 ocorra um aumento de 46% no número de casos, o que corresponde a aproximadamente 783 milhões de pessoas com a doença, dentre as quais 1,1 milhão de crianças e adolescentes com menos de 20 anos (ADA, 2022; ElSayed *et al.*, 2023). O paciente com DM pode apresentar um quadro clínico denominado cetoacidose diabética (Catahay *et al.*, 2022., Santomauro *et al.*, 2023). Além de sintomas clássicos como sede e micção excessiva, os pacientes podem manifestar náuseas, vômitos, fadiga, dor abdominal, respiração profunda/acelerada e hálito cetônico (sobretudo em crianças), podendo evoluir para coma e morte (Catahay *et al.*, 2022; Nguyen *et al.*, 2022). Esse quadro requer um controle adequado da dieta por parte do paciente, uso de medicamentos e manutenção da saúde, uma vez que outras doenças sistêmicas crônicas e bucais podem estar associadas a quadros hiperglicemiantes (Siller *et al.*, 2020; Van Name *et al.*, 2020; Valaiyapathi *et al.*, 2020; ADA, 2022; Cobas *et al.*, 2022).

Considerando o nível elevado de glicose no ambiente oral e a resposta imune alterada ou inibida do hospedeiro, diferenças podem ser encontradas no microbioma oral em pacientes diabéticos em comparação a indivíduos saudáveis (Ferizi *et al.*, 2018; Pachoński *et al.*, 2021; Ferizi *et al.*, 2022; Carelli *et al.*, 2023). Nesse sentido, infecções fúngicas são comuns em pacientes diabéticos. As espécies de *Candida* são frequentemente encontradas em pacientes com mau controle glicêmico, e a maior carga oral de leveduras está associada ao aumento dos níveis de glicose na saliva (Lydia *et al.*, 2016). A candidíase oral acomete indivíduos de todas as idades e apresenta diversas formas clínicas, incluindo a pseudomembranosa, a eritematosa, a hiperplásica e as lesões associadas à *Candida*, como queilites e estomatites (Costa *et al.*, 2016; Rafatjou *et al.*, 2016; Chouhan *et al.*, 2019; Nouraei *et al.*, 2021; Selway *et al.*, 2023).

Candida albicans é a espécie fúngica mais virulenta do gênero e também a mais prevalente na cavidade oral de diabéticos e não-diabéticos, principalmente devido à sua maior atividade enzimática hidrolítica e capacidade de formação de biofilmes, os quais são importantes fatores de virulência relacionados à patogenia das candidíases orais (Javed *et al.*, 2014; Lydia *et al.*, 2016). Contudo, a presença de *Candida* não parece ser um indicador obrigatório da doença, mesmo em pacientes diabéticos, e o componente bacteriano do microbioma oral também pode estar associado aos casos de candidíase, dependendo do tipo de microrganismo e da área analisada (Nouraei *et al.*, 2021; Sampaio *et al.*, 2023). Nesse sentido, faltam evidências científicas mais conclusivas sobre uma possível associação entre colonização oral por *Candida* e DM, principalmente em crianças e adolescentes. Portanto, o objetivo dessa revisão sistemática foi comparar a colonização oral por *Candida* entre crianças e adolescentes diabéticos *versus* saudáveis, e entre diabéticos com bom e mau controle glicêmico. A hipótese de nulidade foi de que a colonização oral por *Candida* não diferiria entre os grupos avaliados.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Diabetes Association; Introduction: *Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care* 1 January 2022; **45** (Supplement 1):S1-S2.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 14. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;**45**(Supplement 1):S208-S231.
- Babatzia A, Papaioannou W, Stavropoulou A, et al. Clinical and microbial oral health status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Int Dent J*. 2020;**70**(2):136-144.
- Baker JL, Mark Welch JL, Kauffman KM, McLean JS, He X. The oral microbiome: diversity, biogeography and human health. *Nat Rev Microbiol*. 2024;**22**(2):89-104.
- Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P, et al. The Relationships Between Time in Range, Hyperglycemia Metrics, and HbA1c. *J Diabetes Sci Technol*. 2019;**13**(4):614-626.
- Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. Introduction to Meta-Analysis. New York, NY: John Wiley & Sons Ltd, 2009.
- Canivell S, Gomis R. Diagnosis and classification of autoimmune diabetes mellitus. *Autoimmun Rev*. 2014;**13**(4-5):403-407.
- Carramolino-Cuéllar E, Lauritano D, Silvestre FJ, Carinci F, Lucchese A, Silvestre-Rangil J. Salivary flow and xerostomia in patients with type 2 diabetes. *J Oral Pathol Med*. 2018;**47**(5):526-530.
- Catahay JA, Polintan ET, Casimiro M, et al. Balanced electrolyte solutions versus isotonic saline in adult patients with diabetic ketoacidosis: A systematic review and meta-analysis. *Heart Lung*. 2022;**54**:74-79.
- Carelli M, Maguolo A, Zusi C, et al. Oral Microbiota in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus: Novel Insights into the Pathogenesis of Dental and Periodontal Disease. *Microorganisms*. 2023;**11**(3):668.
- Costa AL, Silva BMA, Soares R, et al. Type 1 diabetes in children is not a predisposing factor for oral yeast colonization. *Med Mycol*. 2017;**55**(4):358-367.
- Cui Y, Zhang H, Zhu J, Liao Z, Wang S, Liu W. Correlations of Salivary and Blood Glucose Levels among Six Saliva Collection Methods. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;**19**(7):4122.
- Chouhan S, Kallianpur S, Prabhu KT, Tijare M, Kasetty S, Gupta S. Candidal Prevalence in Diabetics and its Species Identification. *Int J Appl Basic Med Res*. 2019;**9**(1):49-54.
- Cui Y, Zhang H, Zhu J, Liao Z, Wang S, Liu W. Correlations of Salivary and Blood Glucose Levels among Six Saliva Collection Methods. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;**19**(7):41-22.
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, Collins BS, Hilliard ME, Isaacs D, Johnson EL, Kahan S, Khunti K, Leon J, Lyons SK, Perry ML, Prahalad P, Pratley RE, Seley JJ, Stanton RC, Gabbay RA. On behalf of the American Diabetes Association (ADA). *Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes*. 2023; **14**(46):S230-S253.

- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, et al. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;**46**(1):S254-S266.
- Ellepola K, Truong T, Liu Y, et al. Multi-omics Analyses Reveal Synergistic Carbohydrate Metabolism in *Streptococcus mutans*-*Candida albicans* Mixed-Species Biofilms. *Infect Immun*. 2019;**87**(10):e00339-19.
- Ferizi L, Dragidella F, Spahiu L, Begzati A, Disha M, Pustina T, Murtezani A, Prokshi R, Stanovic E. Oral Health and Salivary Status in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2018;**11**(3):931-937.
- Ferizi L, Bimbashi V, Kelmendi J. Association between metabolic control and oral health in children with type 1 diabetes mellitus. *BMC Oral Health*. 2022;**22**(1):502.
- Gao L, Cheng Z, Zhu F, Bi C, Shi Q, Chen X. The Oral Microbiome and Its Role in Systemic Autoimmune Diseases: A Systematic Review of Big Data Analysis. *Front Big Data*. 2022;**5**:927520.
- Hegde SS, Sattur AP, Bargale AB, et al. Estimation and correlation of serum and salivary glucose and immunoglobulin A levels and salivary candidal carriage in diabetic and non-diabetic patients. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2020;**14**(4):206-213.
- Javed, F., Ahmed, H. B., Mehmood, A., Saeed, A., Al-Hezaimi, K., & Samaranayake, L. P. Association between glycemic status and oral *Candida* carriage in patients with prediabetes. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2014; **117**(1), 53–58.
- Jensen RH. Resistance in human pathogenic yeasts and filamentous fungi: prevalence, underlying molecular mechanisms and link to the use of antifungals in humans and the environment. *Dan Med J*. 2016;**63**(10):52-88.
- Kaan AMM, Kahharova D, Zaura E. Acquisition and establishment of the oral microbiota. *Periodontol 2000*. 2021;**86**(1):123-141.
- Kianifar S, Rezaei-Matehkolaei A, Zarei-Mahmoudabadi A. Genotypes analysis of *Candida albicans* species complex from healthy individual saliva in Ahvaz, Iran. *Lett Appl Microbiol*. 2022;**75**(4):831-835.
- Kim D, Sengupta A, Niepa TH, et al. *Candida albicans* stimulates *Streptococcus mutans* microcolony development via cross-kingdom biofilm-derived metabolites. *Sci Rep*. 2017;**7**(4)13-32.
- Koo H, Andes DR, Krysan DJ. *Candida*-streptococcal interactions in biofilm-associated oral diseases. *PLoS Pathog*. 2018;**14**(12):e1007342.
- León, C., Ruiz-Santana, S., Saavedra, P., Galván, B., Blanco, A., Castro, C., Balasini, C., Utande-Vázquez, A., González de Molina, F. J., Blasco-Navalproto, M. A., López, M. J., Charles, P. E., Martín, E., Hernández-Viera, M. A., & Cava Study Group. Usefulness of the "Candida score" for discriminating between *Candida* colonization and invasive candidiasis in non-neutropenic critically ill patients: a prospective multicenter study. *Critical care medicine*. 2009; **37**(5)1624-1633.

- Lydia Rajakumari M, Saravana Kumari P. Prevalence of *Candida* species in the buccal cavity of diabetic and non-diabetic individuals in and around Pondicherry. *J Mycol Med*. 2016;**26**(4):359-367.
- Mishra N, Trivedi A, Gajdhar SK, et al. Correlation of Blood Glucose Levels, Salivary Glucose Levels and Oral Colony Forming Units of *Candida albicans* in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *J Contemp Dent Pract*. 2019;**20**(4):494-498.
- Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu P-F. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual. The Joanna Briggs Institute, 2017.
- Narendran P, Estella E, Furlanos S. Immunology of type 1 diabetes. *QJM*. 2005;**98**(8):547-556.
- Nouraei H, Jahromi MG, Jahromi LR, Zomorodian K, Pakshir K. Potential Pathogenicity of *Candida* Species Isolated from Oral Cavity of Patients with Diabetes Mellitus. *Biomed Res Int*. 2021;**2021**:9982744.
- Negrini TC, Carlos IZ, Duque C, Caiaffa KS, Arthur RA. Interplay Among the Oral Microbiome, Oral Cavity Conditions, the Host Immune Response, Diabetes Mellitus, and Its Associated-Risk Factors-An Overview. *Front Oral Health*. 2021;**2**:697428.
- Nguyen KT, Xu NY, Zhang JY, et al. Continuous Ketone Monitoring Consensus Report 2021. *J Diabetes Sci Technol*. 2022;**16**(3):689-715.
- Pachoński M, Koczor-Rozmus A, Mocny-Pachońska K, Łanowy P, Mertas A, Jarosz-Chobot P. Oral microbiota in children with type 1 diabetes mellitus. Microbiota jamy ustnej u dzieci z cukrzycą typu 1. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2021;**27**(2):100-108.
- Rafatjou R, Razavi Z, Tayebi S, Khalili M, Farhadian M. Dental Health Status and Hygiene in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Res Health Sci*. 2016;**16**(3):122-126.
- Rohani B. Oral manifestations in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2019;**10**(9):485-489.
- Sakaguchi S, Vignali DA, Rudensky AY, Niec RE, Waldmann H. The plasticity and stability of regulatory T cells. *Nat Rev Immunol*. 2013;**13**(6):461-467.
- Sampaio C, Pessan JP, Nunes GP, Magno MB, Maia LC, Exterkate R, Deng D, Monteiro DR. Are the counts of *Streptococcus mutans* and *Staphylococcus aureus* changed in complete denture wearers carrying denture stomatitis? A systematic review with meta-analyses. *J Prosthet Dent*. 2023;**S0022-3913**(23):180-184.
- Selway CA, Jensen ED, Pena AS, Smart G, Weyrich LS. Type 1 diabetes, periodontal health, and a familial history of hyperlipidaemia is associated with oral microbiota in children: a cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2023;**23**(1):15.
- Siller AF, Tosur M, Relan S, et al. Challenges in the diagnosis of diabetes type in pediatrics. *Pediatr Diabetes*. 2020;**21**(7):1064-1073.

Valaiyapathi B, Gower B, Ashraf AP. Pathophysiology of Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. *Curr Diabetes Rev.* 2020;16(3):220-229.

Van Name MA, Cheng P, Gal RL, et al. Children and adolescents with type 1 and type 2 diabetes mellitus in the Pediatric Diabetes Consortium Registries: comparing clinical characteristics and glycaemic control. *Diabet Med.* 2020;37(5):863-867.

Zarei N, Roudbary M, Roudbar Mohammadi S, et al. Prevalence, Molecular Identification, and Genotyping of *Candida* Species Recovered from Oral Cavity among Patients with Diabetes Mellitus from Tehran, Iran. *Adv Biomed Res.* 2022;11(1):29.