KARIN SÁ FERNANDES

Reparação pós-exodôntica em pacientes com diabetes tipo 2

São Paulo

2013

KARIN SÁ FERNANDES

Reparação pós-exodôntica em pacientes com diabetes tipo 2

(Versão Corrigida)

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para obter o título de Doutor, pelo programa de Pós-graduação em Odontologia.

Área de Concentração: Patologia Bucal.

Orientador: Profa. Dra. Marina Helena Cury Gallottini.

São Paulo

2013

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catalogação da Publicação
Serviço de Documentação Odontológica
Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Fernandes, Karin Sá.
Reparação pós-exodôntica em pacientes com diabetes tipo 2 / Karin Sá Fernandes; orientadora Marina Helena Cury Gallottini. -- São Paulo, 2013.

194 p.: il. : tab. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) -- Programa de Pós-Graduação em Odontologia. Área de Concentração: Patologia Bucal. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Versão corrigida.

1. Diabetes mellitus não insulino-dependente. 2. Neutrófilos. 3. Cicatrização. 4. Extração dentária. 5. Reparação alveolar. I. Gallottini, Marina Helena Cury. II. Título.

Fernandes KS. Reparação pós-exodôntica em pacientes com diabetes tipo 2. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Odontologia.

Aprovado em: / /2013

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a)._____Instituição: _____
Julgamento: _____Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a)._____Instituição: _____
Julgamento: _____Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a)._____Instituição: _____
Julgamento: _____Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a)._____Instituição: _____
Julgamento: _____Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a)._____Instituição: _____
Julgamento: _____Assinatura: _____

Aos meus pais Angela e José Carlos,
Dedico este trabalho principalmente a vocês, por estarem presentes em todos os momentos de minha vida, com todo apoio, incentivo, amor e carinho.
Muito obrigada por serem estes pais maravilhosos e terem me passado valores da vida tão preciosos que me tornaram a pessoa que sou hoje!
Agradeço muito a Deus por permitir conviver com pessoas tão especiais e espetaculares!
Amo demais vocês!

Aos meus irmãos queridos Kleber e Kleiton,
Vocês são meus companheiros, meus amores, meus grandes amigos. Minha vida sem vocês não faria sentido. Agradeço muito a Deus por ter me dado vocês como irmãos!
Amo demais vocês!

À minha sobrinha Giovana Lie Fernandes, sinônimo de alegria e vida.
Amo muito você!

Ao meu avô Francisco e minhas avós Aurora e Lucília por todo carinho e amor.

A Deus e a todos os amigos espirituais por sempre me protegerem e me guiarem para o melhor caminho.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À minha orientadora, Profa. Dra. Marina Gallottini, um exemplo de profissional e pessoa, extremamente dedicada e competente.
Agradeço muito por todo apoio, incentivo, carinho e amizade nestes anos de convivência.
Admiro muito seu profissionalismo, nunca se esquecendo do lado humano.
Muito obrigada por sempre acreditar e confiar em meu potencial! **Muito obrigada** pela oportunidade de trabalhar com você! Espero que possamos trabalhar por muitos anos juntas!

Ao meu grande amigo Prof. Dr. Paulo Sérgio da Silva Santos, um profissional exemplar, um amigo formidável e uma pessoa extremamente do bem, muito difícil de encontrar!
Você foi o grande responsável por meu interesse pelo atendimento a pacientes especiais e pela vida acadêmica.
Falar obrigada é muito pouco por todo incentivo, apoio, amizade e carinho que você sempre dispensou a mim. Gosto muito de você meu amigo e espero que esta amizade perdure por muitos e muitos anos, e que ainda possamos trabalhar bastante juntos!

AGRADECIMENTOS

À Dra Cristina Maria Kokron por todo apoio para execução desta pesquisa, principalmente por ter aberto as portas do Laboratório de imunologia e alergia da FMUSP para a execução da parte laboratorial deste trabalho.

À Santa Poppe, profissional exemplar e pessoa maravilhosa que me ajudou na padronização de todos os testes de função de neutrófilos, sempre com muita paciência e dedicação. Sem sua ajuda esta pesquisa não teria o sucesso que obteve.

À Ruth Bonadia, amiga querida que além de todo apoio técnico com a citometria de fluxo, proporcionou momentos muito agradáveis no laboratório.

À Maria Angélica Alcala Neves, uma pessoa muito especial que sempre me ajudou no que fosse necessário durante meus experimentos no laboratório.

Ao amigo Mário Sérgio de Souza pela realização da cirurgia de todos os pacientes da pesquisa, além de sua amizade e companheirismo no atendimento aos pacientes do CAPE-FOUSP.

Ao grande amigo Alexandre Fraige pela amizade e companheirismo, além da ajuda primordial na busca de pacientes para a pesquisa.

À ANAD que nos cedeu espaço para a triagem de pacientes.

Aos professores da disciplina de Estomatologia clínica (Norberto Sugaya, Andrea Witzel, Fernando Ricardo, Celso Lemos, Dante Migliari) que abriram as portas da clínica para a triagem dos pacientes.

Ás queridas amigas da disciplina de Periodontia: Ana Paula Sassá Benedete, Hilana Artese, Anna Horliana e Adriana Foz que além de grandes amigas foram grandes parceiras na triagem de pacientes para a realização da pesquisa.

À biomédica Mariana Berbet Campos, que foi primordial no início da pesquisa nas coletas de sangue.

Ao Marcus Azevedo do Amaral, grande amigo e companheiro de pós-graduação, excelente profissional e pessoa maravilhosa, agradeço demais por toda a sua ajuda nas coletas de sangue e ajuda ao atendimento de muitos pacientes.

À Maria Carolina Martins Mussi, grande amiga que eu gosto demais. Uma pessoa muito do bem, extremamente dedicada, em que foi um prazer enorme em trabalharmos juntas. Muito obrigada por tudo! Te adoro!

À Profa. Dra. Karem Lopez Ortega por todo apoio, incentivo e amizade. Muito obrigada pela oportunidade de realizar alguns trabalhos em parceria e por sempre contribuir com minha formação profissional.

À Profa. Dra. Nathalie Pepe Medeiros de Rezende pela amizade, carinho e incentivo, além de trabalharmos inúmeras vezes juntas!

Ao Prof. Dr. Décio dos Santos Pinto Junior por todo apoio, incentivo, ensinamentos e principalmente por tornar nossos dias na Patologia Bucal mais alegres e divertidos. Muito obrigada por ser esta pessoa tão especial que todos gostam muito! Tenha certeza que você fez muita diferença na minha pós-graduação.

À Profa. Dra. Marília Trierveiler Martins, profissional excelente que eu admiro muito! Muito obrigada por todo incentivo, ensinamentos e apoio. Agradeço muito a oportunidade de escrever alguns trabalhos em parceria.

Aos Professores da disciplina de Patologia bucal: Fábio Daumas Nunes, Andréa Mantesso, Suzana Orsini Machado de Souza. Agradeço por todos os ensinamentos de Patologia Bucal e agradável convivência.

Um agradecimento mais que especial a Gilmara, Sandra, Isabel, Marlene, Néia, Cristina, Jeane e Andressa pelo maravilhoso convívio, por todo apoio e ajuda durante todos estes anos de CAPE. Vocês fazem toda a diferença para tornar o CAPE um local tão agradável para trabalhar! Adoro demais todas vocês!

Aos funcionários da Patologia Bucal: Néia, Zilda, Nair, Elisa, Adriana e Juvanni. Muito obrigada por toda paciência e presteza em todos os momentos.

À Maria Carolina Nunes Vilela, uma grande amiga! Foram muitas risadas, desabafos, choros, muito trabalho e estudo. Tenho certeza que será uma amizade para a vida toda.

Ao meu grande amigo Frederico Buhatem Medeiros, muito obrigada por toda amizade, conselhos, desabafos e ajuda. Admiro demais todo seu profissionalismo, carinho e dedicação com todos os pacientes, além da pessoa excelente que você é! Te adoro!

Á Karen Tieme (BFF), minha amiga querida que me conheceu num momento tão complicado em minha vida e foi tão importante para ajudar a me reerguer, tendo muita paciência com toda minha chatice e lamentações (risos). Obrigada por sua amizade, companheirismo, conselhos, desabafos e todo apoio. Amiga, sem palavras para te agradecer por tudo! Você será sempre minha BFF! Te adoro!

Aos amigos “hemotivos” (Levy Anderson, Rafael Celestino, Frederico Medeiros e Isabela Castro), queridos companheiros que foram muito importantes nesta jornada.

À amiga Rita Barcessat, pessoa mais que especial que eu tenho um carinho enorme e muita admiração.

À amiga querida Michella Lima, pessoa maravilhosa, profissional e mãe exemplar que eu gosto demais. Foi extremamente prazeroso trabalharmos juntas!

Ao meu amigo querido Felipe Daltoé, pessoa maravilhosa, dedicada e esforçada, um exemplo de profissional. Muito obrigada por toda a amizade e companheirismo durante estes anos de pós-graduação. Passamos boa parte do doutorado separados devido ao seu doutorado sanduíche, mas não foi suficiente para abalar nossa amizade, e tenho certeza que será sempre assim. Pessoa do bem como você é difícil de encontrar. Te adoro demais meu amigo!

Á professora e amiga querida Adriana Lira Ortega que me acompanhou desde o início da minha graduação, sempre me incentivando! Muito obrigada por todo apoio e amizade. Te adoro!

Aos amigos Bianca Pulino, Alessandra Camargo, Carina Duarte, Fabiana Martins, Márcio Oliveira, Fábio Prosdócimi, Carla Siqueira, Gustavo Rabelo, Gabriela Nagata, Lucyene Miguita, Marco Túllio Brazão, Renata Moura, Talita Castro e Cristina Carvalhaes pela ótima convivência e toda amizade.

Aos amigos queridos mais que especiais: Daniella Antunes, Douglas Magno, Fernanda Pigatti, Priscila Tobouti, Bruno Sedassari, Nelise Lascale, Ana Maria Hoyos e Carol Mussi pela maravilhosa convivência, por toda ajuda, companheirismo e amizade!

À Profa. Cristina Deboni e Dra. Vera por ter aberto as portas da disciplina de cirurgia para busca de pacientes para a pesquisa, além de toda atenção e apoio.

Aos amigos da pós-graduação da Patologia Bucal pela convivência harmoniosa, todo o carinho e amizade.

Aos cirurgiões dentistas do CAPE-FOUSP, pela amizade e companheirismo.

À Cristiane Carvalho, obrigada por toda paciência, apoio, carinho e amizade. Você foi extremamente importante nesta etapa de minha vida. Te adoro!

Ao Dr. Roberto Brasil Lima pela amizade, paciência e oportunidade de trabalharmos juntos.

Á minha querida professora de inglês Cida que se tornou uma amiga querida, que eu tenho um carinho enorme e adoro demais!

Ao GEPT-CAPE, grupo de profissionais excepcionais que contribuíram substancialmente com meu crescimento profissional.

À minha amiga querida Tatiana Nishimura, uma pessoa mais que especial, sempre transmitindo alegria e positivismo. Obrigada amiga por sua amizade!

À minha amiga querida Cristiane Barbosa da Silveira, mesmo longe sempre tem uma palavra de incentivo e carinho. Obrigada por sua amizade e por todo carinho.

À minha amiga querida Raquel Laia Rocha Zanardi que sempre torce por mim e tem uma palavra de carinho.

Às minhas cunhadas Luciana Mitsue e Patrícia Martins, amigas queridas que eu gosto muito.

Ao Lucas Petri Damiani pela realização da estatística deste trabalho, por todo apoio e atenção.

Ao Conselho Nacional para o Desenvolvimento da Pesquisa (CNPQ).

À FAPESP pelo apoio financeiro para realização deste trabalho.

Aos pacientes do CAPE da Faculdade de odontologia da USP por terem participado e contribuído para a realização deste trabalho.

Agradeço todas as dificuldades que enfrentei, pois se não fosse por elas, eu não teria saído do lugar. As facilidades nos impedem de caminhar. Mesmo as críticas nos auxiliam muito. (Chico Xavier)

RESUMO

Fernandes KS. Processo de reparação pós-exodôntica em pacientes com diabetes tipo 2 [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2013. Versão Corrigida.

A hiperglicemia, bem como o diabetes, é reconhecida como fator de risco para infecções pós-cirúrgicas, assim manter o controle glicêmico perioperatório tem sido padrão de cuidado em saúde. Entretanto há poucos estudos sobre o impacto do controle glicêmico no processo de reparação de cirurgias de extração dentária. Apesar da escassez de estudos e de evidências clínicas e científicas que investiguem o risco de infecções pós-exodônticas em pessoas com diabetes, existem livros, artigos e guias que recomendam aos dentistas o uso de antibióticos profiláticos nesses indivíduos, especialmente para aqueles descompensados. O objetivo deste estudo foi avaliar clinicamente a cicatrização pós-exodôntica, em relação à cronologia dos eventos reparacionais e em relação à ocorrência de complicações pós-operatórias, em indivíduos com diabetes tipo 2 comparados a um grupo controle. Além disso, procuramos relacionar os eventos pós-cirúrgicos com o controle metabólico e com o perfil imunológico dos pacientes. Este estudo prospectivo longitudinal caso controle incluiu 53 indivíduos com diabetes tipo 2 (grupo de estudo=GE) e 29 indivíduos sem diabetes (grupo controle=GC). Foi aplicado questionário sobre a história médica, realizados exames clínicos intraoral e extraoral e exames laboratoriais para conhecimento do controle glicêmico e do perfil imunológico do indivíduo, tais como, hemograma completo, hemoglobina glicada (A1C), glicemia de jejum, IgA, IgG, IgM, C3, C4, linfócitos T CD3+, CD4+, CD8+, quimiotaxia de neutrófilos, oxidação de neutrófilos, fagocitose de neutrófilos e monócitos. Todos os participantes foram submetidos a extrações padronizadas de dentes erupcionados e as avaliações clínicas foram realizadas 3, 7, 21 e 60 dias após a cirurgia. A frequência de complicações pós-operatórias foi maior no GC, no qual 7 de 29 pacientes (24%) exibiu pelo menos uma complicação a saber: trismo (1 caso), queixa de paladar desagradável (3 casos), inapetência (1 caso) e queixa de indisposição (2 casos) (p=0,005). No GE apenas 1 sujeito (1,9%) exibiu complicação

uma vez que queixou-se de paladar desagradável, apesar de 36 (67,9%) pacientes desse grupo apresentarem hiperglicemia no momento da cirurgia, da maioria estar com o diabetes descompensado (A1C>6,5%) e apesar da maioria apresentar diminuição da quimiotaxia dos neutrófilos. Apesar da ocorrência de complicações, nenhum participante, de nenhum grupo, precisou tomar antibiótico e após 60 dias da exodontia todos os alvéolos dentais estavam reparados. O atraso na epitelização da ferida cirúrgica foi observado apenas no GE, onde 9 (17%) casos apresentaram incompleta epitelização nesse tempo pós-operatório (p=0,023). Não houve relação deste atraso com nível de A1C, diminuição da quimiotaxia de neutrófilos, diminuição da fagocitose dos neutrófilos e nem com a diminuição de oxidação dos neutrófilos. Nossos resultados permitiram concluir que o diabetes tipo 2 não representa um fator de risco para ocorrência de complicações pós-exodônticas. Podemos inferir que pessoas com diabetes tem risco aumentado de atraso na epitelização da ferida cirúrgica, mas que esse atraso não tem impacto na reparação final do alvéolo.

Palavras-chave: Diabetes tipo 2. Perfil imunológico. Neutrófilos. Cicatrização. Exodontia.

ABSTRACT

Fernandes KS. Post-extraction wound healing in patients with type 2 diabetes [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2013. Versão Corrigida.

Hyperglycemia and diabetes are recognized as a risk factor for postoperative infections. Thus, maintaining perioperative glucose control has become the standard of care. However, there are scarce data on the appropriate glucose control during minor dental surgery. Despite the paucity of studies investigating the risk of postsurgical oral infections in persons with diabetes, there are text books, papers and guidelines recommending to dentists the use of prophylactic antibiotics for patients with poorly controlled diabetes undergoing invasive oral procedures. The aim of this study was to clinically evaluate the post extraction healing regarding to the chronology and to the occurrence of postoperative complications in patients with type 2 diabetes compared to a control group. Additionally, we associated the postoperative events with metabolic control and the immunological profile of the participants. This prospective case-control study included 53 subjects with type 2 diabetes (SG) and 29 controls without diabetes (CG). A questionnaire on medical history was applied, intraoral and extraoral clinical examinations were conducted and laboratory tests for glycemic control and immunological profile of the individual, such as complete blood count, glycated hemoglobin (A1C), fasting glucose, IgA, IgG, IgM, C3, C4, lymphocytes T CD3+, CD4+, CD8+, neutrophil chemotaxis, oxidation of neutrophil phagocytosis by neutrophils and monocytes, were obtained at the time of the extraction. All participants underwent standardized extractions of erupted teeth and clinical assessments were performed 3, 7, 21 and 60 days after surgery. The frequency of postoperative complications was higher in CG, where 7 of 29 patients (24%) exhibited at least one complication such as: trismus (1 case), complaints of unpleasant taste (3 cases), anorexia (1 case), and malaise (2 cases) (p=0.005). Only one patient from SG (1.9%) complained of bad taste in mouth despite 36 (67,9%) among the subjects from this group had hyperglycemia at the time of surgery, the majority present uncontrolled diabetes (A1C>6.5%), and despite most of them

present decreased neutrophils chemotaxis. Regardless of the occurrence of some complications, no participant in any group had to take antibiotics, and after 60 days of extraction all dental alveoli were repaired. The delay in epithelialization of the wound was observed only in SG, where 9 (17%) cases showed incomplete epithelialization at 21 days after surgery (p=0.023). There was no relationship with the epithelization delay and values of A1C, decreased neutrophil chemotaxis, decrease of neutrophil phagocytosis or with decreased oxidation of neutrophils. Our results showed that type 2 diabetes is not a risk factor for the occurrence of postoperative dental extractions. We can infer that people with diabetes have increased risk of delayed epithelialization of the surgical wound but that this delay has no impact on the final repair of the alveoli.

Keywords: Type 2 diabetes. Immune profile. Neutrophil. Wound healing. Extractions

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 4.1- Critérios de exclusão para a pesquisa 48

Figura 4.2- Desenho do estudo 49

Gráfico 5.1- Distribuição dos pacientes segundo a década de vida 63

Gráfico 5.2- Comorbidades do grupo de estudo e do grupo controle 65

Figura 5.1- Histogramas do teste de quimiotaxia de neutrófilos por citometria de fluxo 70

Figura 5.2- Histogramas do teste de fagocitose dos neutrófilos e monócitos por citometria de fluxo 70

Figura 5.3- Histogramas do metabolismo oxidativo dos neutrófilos por citometria de fluxo..... 71

Gráfico 5.3- Manifestações bucais dos pacientes do grupo de estudo e do grupo controle 73

Figura 5.4- Processo de reparação alveolar com total epitelização da ferida aos 21 dias 79

Figura 5.5- Processo de reparação alveolar com total epitelização da ferida aos 21 dias 80

Figura 5.6- Processo de reparação alveolar com atraso na epitelização da ferida aos 21 dias 80

Figura 5.7- Processo de reparação alveolar com atraso na epitelização da ferida aos 21 dias 81

LISTA DE QUADROS

Quadro 2.1 - Critérios de diagnóstico para diabetes 26

Quadro 2.2 - Insulinas utilizadas em pacientes com diabetes 28

Quadro 2.3 - Hipoglicemiantes orais utilizados em pacientes com diabetes 29

Quadro 2.4- Artigos científicos sobre a função neutrofílica 37

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 - Número de pacientes com valores do hemograma dentro da normalidade, acima e abaixo dos valores de referência 66

Tabela 5.2- Número de pacientes com valores de IgA, IgG, IgM, CD3, CD4, CD8, C3, C4 dentro da normalidade, acima e abaixo dos valores de referência 68

Tabela 5.3- Número de indivíduos com diminuição da função dos neutrófilos observada por citometria de fluxo 69

Tabela 5.4- Queixa bucal relatada pelos pacientes durante a anamnese 72

Tabela 5.5- Achados do ICP dos pacientes do grupo de estudo segundo o sextante 75

Tabela 5.6- Achados do ICP dos pacientes do grupo controle segundo o sextante 75

Tabela 5.7- Incidência do atraso na epitelização da ferida cirúrgica 78

Tabela 5.8- Média e desvio padrão da glicemia capilar ao longo do tempo 81

Tabela 5.9- Associação entre função neutrofílica e tempo de diagnóstico do diabetes com o atraso na epitelização 82

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

A1C	hemoglobina glicada
a.C	antes de Cristo
AGEs	produtos de glicação avançada
ANAD	Associação Nacional do Diabetes
BD	Becton, Dickinson and Company
CAPE	Centro de Atendimento a Pacientes Especiais
C3	fração C3 do complemento
C4	fração C4 do complemento
CD3+	cluster of differentation 3 (linfócito CD3)
CD4+	cluster of differentation 4 (linfócito T auxiliar)
CD8+	cluster of differentation 8 (linfócito T citotóxico)
cel/mm^3	células por milímetro cúbico
^{o}C	graus Celsus
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CHCM	concentração da hemoglobina corpuscular média
CPO-D	índice de dentes cariados perdidos e obturados
DMSO	Dimetyl sulfoxide
DHR	Dihidrorodamina
DP	desvio padrão
E. Coli	Escherichia Coli
EDTA	ácido etilenodiaminotetracético
EVA	escala visual analógica
fl	fentolitros
FMLP	N-formyl-Met-Leu-Phe
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
g	gramas
g/dl	gramas por decilitro
GC	grupo controle
GE	grupo de estudo

H2O	água
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HCM	hemoglobina corpuscular média
IA	inferior anterior
ICP	índice comunitário periodontal
ID	inferior direito
IE	inferior esquerdo
IgA	imunoglobulina A
IgG	imunoglobulina G
IgM	imunoglobulina M
IPB	Índice de placa bacteriana
IL-1	interleucina 1
IL-6	interleucina 6
Lecam	l-selectin control
LRP	leucocyte rich plasm
M	molar
Mg	miligrama
mg/dl	miligrama por decilitro
mil/mm^3	mil por milímetro cúbico
mm^3	milímetro cúbico
min	minuto
ml	mililitro
mm	milímetro
mmHg	milímetros de mercúrio
NA	não anotado
NaCl	cloreto de sódio
Na2HPO4	fosfato de sódio dibásico
NADPH	nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfatase
NaH2PO4	fosfato monobásico de sódio
NK	natural killer
nm	nanômetro
n^o	número

OMS	Organização Mundial de Saúde
PBS	tampão de fosfato salino
PCR	reação de polimerase em cadeia
pg	picograma
pH	poder do hidrogênio
PMA	phorbol 12– myristate 13- acetate
PPR	prótese parcial removível
PSR	registro periodontal simplificado
PT	prótese total
RPM	rotações por minuto
RDW	red cell distribution width
SA	superior anterior
SD	superior direito
SE	superior esquerdo
TCLE	termo de consentimento livre e esclarecido
TNFα	fator de necrose tumoral
U/ml	unidade por mililitro
USA	United States America
VCM	volume corpuscular médio
WHO	World Health Organization
µl	microlitro

LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
=	igual
↓	diminui
X	não foi realizado
≤	menor ou igual
≥	maior ou igual
<	menor que
↑	aumenta
♀	sexo ♂
♂	sexo ♀

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 23
2 REVISÃO DA LITERATURA 24
2.1 MANIFESTAÇÕES BUCAIS 29
2.2 MANEJO ODONTOLÓGICO DO PACIENTE COM DIABETES 32
2.3 SISTEMA IMUNOLÓGICO E DIABETES 35
2.4 RETARDO DA CICATRIZAÇÃO TECIDUAL 40
2.5 AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO E COMPLICAÇÕES PÓS-EXODÔNTICA 43
3 PROPOSIÇÃO 46
4 MATERIAL E MÉTODOS 47
4.1 APLICAÇÃO DE QUESTIONÁRIO E EXAME CLÍNICO (1ª CONSULTA) 49
4.2 EXAMES LABORATORIAIS (2ª CONSULTA) 53
4.2.1 Testes de função neutrofílica 54
4.2.1.2 Metabolismo oxidativo por citometria de fluxo 54
4.2.1.3 Quimiotaxia dos neutrófilos por citometria de fluxo 56
4.2.1.4 Fagocitose dos neutrófilos e monócitos por citometria de fluxo 57
4.3 EXODONTIA (2ª CONSULTA) 58
4.4 AVALIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA (3ª A 6ª CONSULTA) 59
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA 61
5 RESULTADOS 62
5.1 DADOS DEMOGRÁFICOS 62
5.2 HISTÓRIA MÉDICA 63
5.3 EXAMES LABORATORIAIS 65
5.4 CONDIÇÃO DE SAÚDE BUCAL 71
5.5 EXODONTIA 75
5.6 AVALIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA 77
6 DISCUSSÃO 83
7 CONCLUSÕES 98
REFERÊNCIAS 99
ANEXOS 111

1 INTRODUÇÃO

O diabetes tipo 2 afeta cerca de 10% da população mundial e 12% da população brasileira. A evolução desta doença é lenta e silenciosa, os sintomas muitas vezes demoram a surgir e leva a sequelas importantes, principalmente relacionadas com as microangiopatias e macroangiopatias.

O diabetes é reconhecido como um fator de risco para infecções pós-operatórias, assim manter o controle glicêmico tornou-se padrão para o controle pré-cirúrgico de modo geral. Existem evidências científicas do risco aumentado de infecções após cirurgias torácicas e abdominais, em pacientes com diabetes (Golden et al., 1999; Alserius et al., 2008). No entanto, não existem evidências de que o diabetes esteja relacionado com o aumento do risco de infecção após exodontias simples.

Apesar disso, existem diversas referências, artigos e guias, que recomendam aos dentistas, o uso profilático de antibióticos diante de exodontias em indivíduos com diabetes, especialmente naqueles com pobre controle glicêmico (Vernillo, 2001; Ship, 2003).

Frente à carência de estudos científicos, com nível de evidência de alto grau de recomendação, que nos mostre se há ou não maior risco de complicação exodôntica e de atraso na cicatrização alveolar, que justificasse a profilaxia antibiótica, nos propusemos a estudar prospectivamente a cicatrização pós-exodôntica em pessoas com diabetes tipo 2, levando em consideração os parâmetros imunológicos e o controle metabólico da doença.

2 REVISÃO DA LITERATURA

O Diabetes é uma doença metabólica crônica caracterizada por deficiência na produção e/ou ação de insulina no organismo. A insulina é um hormônio, produzido pelas células beta das ilhotas de Langerhans do pâncreas, cuja principal função é regular o metabolismo de glicose no organismo (International Diabetes Federation, 2013). A etiologia desta doença é multifatorial, e envolve fatores genéticos e ambientais (Adeghate et al., 2006).

Foi descrita pela primeira vez 1500 a.C. pelo egípcio Ebers, como uma moléstia caracterizada por abundante quantidade de urina. No século II, o romano Areteu da Capadócia denominou esta condição de diabetes, que em grego significa “sifão”, referindo-se a perda excessiva de líquidos pela urina. Após um longo período, em 1679, Thomas Willis descobriu que a urina dos indivíduos com diabetes tinha açúcar. Em 1815, Chevreul demonstrou que este açúcar era glicose e denominou a doença de diabetes mellitus (Vinik et al.,1993; Saudek, 2002).

Desde então, com o aumento da urbanização, industrialização e evolução tecnológica, o número de pessoas com diabetes no mundo tem crescido exponencialmente, tornando-se uma das grandes epidemias mundiais. Segundo dados da International Diabetes Federation havia no mundo, em 2012, cerca de 380 milhões de pessoas com diabetes. O Brasil apresentava, em 2012, aproximadamente 13,4 milhões de indivíduos, ocupando a quarta posição mundial dentre os países com maior número de pessoas vivendo com diabetes (International Diabetes Federation, 2013).

A classificação do diabetes é baseada no processo de patogênese e pode ser classificado em tipo 1, tipo 2, gestacional e outros tipos, que correspondem a menos que 5% de todos os casos diagnosticados (3A, 3B, 3C, 3D e 3E) (Sonis et al.,1986; Kidambi; Patel, 2008; International Diabetes Federation, 2013).

No diabetes tipo 1 há uma total deficiência na produção de insulina devido à destruição autoimune das células beta do pâncreas ou pela perda de tecido pancreático por pancreatite, remoção cirúrgica ou fibrose cística, e acomete aproximadamente de 5% a 10% dos pacientes (Kidambi; Patel, 2008).

O diabetes tipo 2 é o mais frequente na população e acomete de 85% a 90% dos pacientes. Ocorre uma resistência de insulina pelos tecidos, com uma diminuição de resposta dos tecidos periféricos, sendo necessária uma maior quantidade de insulina para uma adequada resposta tecidual, e diminuição na produção de insulina (Kidambi; Patel, 2008; American Diabetes Association, 2010). Os principais fatores de risco para o diabetes tipo 2 são a predisposição genética, obesidade, inatividade física, envelhecimento e sensibilidade tecidual à insulina (Dabelea, 2007; Kidambi; Patel, 2008).

O diabetes gestacional é caracterizado por uma intolerância a glicose diagnosticada pela primeira vez durante a gravidez e usualmente se resolve no período pós-parto, porém aumenta o risco de desenvolver o diabetes tipo 2 durante a vida (Buchanan et al., 2007; American Diabetes Association, 2010).

O tipo 3A caracteriza-se por defeito genético nas células beta do pâncreas, o tipo 3B ocorre uma resistência à insulina determinada geneticamente, o tipo 3C está relacionado com algumas doenças do pâncreas, o tipo 3D é causado por defeitos hormonais e tipo 3E causado por compostos químicos ou fármacos (International Diabetes Federation, 2013).

Por muitos anos os critérios para diagnóstico do diabetes estavam baseados na glicemia de jejum ou teste de tolerância oral à glicose. Em 2009, The International Expert Commitee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, introduziu a hemoglobina glicada (A1C) como teste válido também para diagnóstico de diabetes (American Diabetes Association, 2010).

A A1C é uma forma de hemoglobina presente naturalmente nos eritrócitos humanos que é útil na identificação de altos níveis de glicemia durante períodos prolongados. Este tipo de hemoglobina é formado a partir de reações não enzimáticas entre a hemoglobina e a glicose. As hemácias apresentam uma vida útil de cerca de 90 dias, e dessa forma o exame de A1C avalia se o controle glicêmico do paciente foi eficaz num período entre 60 a 90 dias. É um método fácil, rápido, seguro, validado, não requer jejum e não é afetado pelas alterações do estilo de vida do indivíduo (American Diabetes Association, 2010).

Atualmente, o diagnóstico do diabetes pode ser obtido através da A1C, glicemia de jejum de 8 horas, teste de tolerância oral à glicose, e associação de sintomas de hiperglicemia, crises hiperglicêmicas e glicemia aleatória ≥200mg/dl

(American Diabetes Association, 2010). No quadro 2.1 estão representados os critérios diagnósticos usados atualmente para definir o diabetes.

Teste	Pré-diabetes	Diabetes
Hemoglobina glicada (A1C)	5.7%-6.4%	≥6.5%
Glicemia em jejum	100-125mg/dl	≥126mg/dl (jejum de 8 horas)
Teste de tolerância oral à glicose	140-199mg/dl	≥200mg/dl
Glicemia de jejum, associada sintomas de hiperglicemia e crises hiperglicêmicas	Não se aplica	≥200mg/dl

Quadro 2.1 – Critérios de diagnóstico para diabetes - *tabela American Diabetes Association (2010) modificada

Os indivíduos com diabetes e controle glicêmico inadequado podem apresentar diversos sinais e sintomas da doença, tais como, poliúria, polifagia, polidipsia, perda excessiva de peso, cansaço fácil, cetonúria, aumento do apetite, feridas com atraso de cicatrização, perda de sensibilidade em extremidades de membros inferiores, neuropatia, prurido em pele e visão turva (Selwitz; Pihlstrom, 2003).

No diabetes tipo 1 estes sinais e sintomas desenvolvem-se rapidamente, com a tríade clássica de polifagia, polidipsia e poliúria. Já no diabetes tipo 2 os sinais e sintomas aparecem de forma lenta, e frequentemente não incluem a clássica tríade. As pessoas com diabetes tipo 2 podem apresentar neuropatia, visão turva, prurido em pele e diversas infecções oportunistas (Ship, 2003). O aparecimento e intensidade destes sinais e sintomas estão relacionados com o descontrole glicêmico (Kidambi; Patel, 2008).

O efeito direto e indireto da hiperglicemia nos vasos sanguíneos pode desenvolver alterações macrovasculares e microvasculares que ocasionam danos irreversíveis a diversos órgãos alvo (Fowler, 2008).

O mecanismo da alteração macrovascular é o processo de aterosclerose, que leva ao estreitamento das paredes arteriais em todo o corpo. A aterosclerose é resultado da inflamação crônica e da lesão na parede arterial no sistema vascular periférico ou coronário. Em resposta a esta lesão endotelial e inflamação, os lipídios acumulam-se na parede endotelial (Fowler, 2008).

As alterações microvasculares ocorrem por danos em microvasos como arteríolas, metarteríolas, capilares e vênulas pós-capilares. Diversos mecanismos bioquímicos explicam os efeitos da hiperglicemia nos pequenos vasos, tais como o acúmulo de poliol, formação de produtos de glicação avançada (AGEs), estresse oxidativo e ativação da via de proteína quinase C (Chilelli et al., 2013).

As alterações macrovasculares afetam 20% dos indivíduos com diabetes, e constituem a principal causa de morte. As complicações microvasculares estão presentes de 30% a 45% nestes sujeitos. Os principais fatores de risco incluem o descontrole glicêmico, duração da doença, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia (Costa et al., 2004).

As principais complicações que têm sido descritas nos pacientes com diabetes são as doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral, hipertensão arterial sistêmica, retinopatia, nefropatia, alterações do sistema nervoso como neuropatia e parestesias, arterosclerose e infecções oportunistas (Selwitz; Pihlstrom, 2003; Ship, 2003; Kidambi; Patel, 2008).

Segundo dados da National Diabetes Fact Sheet (2011), os indivíduos com diabetes apresentam de 3 a 4 vezes maior probabilidade de desenvolver acidente vascular cerebral ou ir a óbito por uma doença cardiovascular do que um paciente sem diabetes. E aproximadamente 70% de pessoas com mais de 20 anos de idade com diagnóstico de diabetes, apresentam hipertensão arterial.

O tratamento do diabetes tem o objetivo de normalizar os níveis de glicemia do sangue, prevenir complicações agudas, eliminar os sintomas, manter o peso corporal e prevenir ou minimizar as complicações crônicas. As principais terapias para o paciente com diabetes são a insulina e os hipoglicemiantes orais, além do controle de dieta alimentar e exercícios físicos (Ship, 2003).

No diabetes tipo 1 o pâncreas não produz insulina ou produz de forma muito reduzida, sendo necessário o tratamento com insulina subcutânea para o controle da

doença (American Diabetes Association, 2010). No quadro 2.2 estão representados alguns tipos de insulina utilizados por pacientes com diabetes.

Ação	**Tipo de insulina**	**Início da ação**	**Picos de ação**	**Duração máxima usual**
Ultra-rápida	Análago de insulina	<15 minutos	De ½ a 2 horas	De ½ a 2 horas
Rápida	Regular	De ½ a 1 hora	De 2 a 3 horas	De 6 a 10 horas
Intermediária	NPH	De 2 a 4 horas	De 3 a 10 horas	De 14 a 18 horas
	Pré-misturadas	30 minutos	1º pico= 2 horas 2º pico= 4-12 horas	De 20 horas
Longa	Análago de insulina	De 2 a 4 horas	Não tem	De 20 a 24 horas horas

Quadro 2.2 – Insulinas utilizadas em pacientes com diabetes

No diabetes tipo 2, algumas pessoas conseguem manter o controle glicêmico com dieta alimentar e exercícios físicos, porém há pacientes que necessitam de hipoglicemiantes orais e/ou insulina (DeFronzo, 1999; American Diabetes Association, 2010). No quadro 2.3 estão representados alguns tipos de hipoglicemiantes orais utilizados por pacientes com diabetes.

Agente	Nome genérico	Nome comercial	Modo de ação
Sulfonilureias	Clorpropamida	Diabinese	Células beta – ↑ produção de insulina
	Glibenclamida	Daonil	
	Glicazida	Diamicron	
	Acetoexamida	Dymelor	
	Gliquidona	Gurenorm	
	Glipizida	Glucotrol	
	Glimepirida	Amaryl	
Biguanidas	Metformina	Glucophage	Reduzem a resistência periférica à insulina e reduzem a produção excessiva de glicose no fígado
Tiazolidinedionas	Pioglitazona	Actos	Reduzem a resistência periférica à insulina e reduzem a produção excessiva de glicose no fígado
	Rosiglitazona	Avandia	
Inibidores da alfa-glicosidase	Acarbose	Precose	Retardam a absorção de carboidratos
Meglitinida	Repaglinida	Prandin	Células beta – ↑ produção de insulina
	Nateglinida	Starlix	
Incretinas	Sitagliptina	Januvia	Estimula a produção de insulina pelas células beta

Quadro 2.3 – Hipoglicemiantes orais utilizados em pacientes com diabetes

2.1 MANIFESTAÇÕES BUCAIS

Diversas alterações bucais têm sido descritas na literatura com maior incidência em indivíduos com diabetes, tais como: doença periodontal, candidíase, xerostomia, lesões de cárie, síndrome de ardência bucal e líquen plano (Ship, 2003; Vernillo, 2003).

A doença periodontal foi incluída em 1993 como a sexta complicação mais frequente do diabetes (Loe, 1993). Diversos mecanismos explicam o aumento da susceptibilidade da doença periodontal em pacientes com diabetes, como o metabolismo do colágeno, alterações na resposta do hospedeiro, microflora subgengival, alterações microvasculares, aumento de mediadores inflamatórios no fluido crevicular e diminuição da quimiotaxia dos neutrófilos (Oliver; Tervonen, 1994; Taylor et al., 1998).

Evidências científicas também mostram o inverso desta condição, ou seja, que as infecções periodontais contribuem com o descontrole glicêmico (Taylor, 1999; Jones et al., 2007; O´Connell et al., 2008). As inúmeras bactérias presentes nas infecções periodontais, além de mediadores inflamatórios como TNF-α, IL-6 e IL-1 têm importante efeito no metabolismo glicêmico e lipídico (Grossi; Genco, 1998; Negrato et al., 2013).

Grossi et al. (1997) e Camargo et al. (2013) demonstraram que pacientes com diabetes e doença periodontal submetidos a intenso tratamento periodontal por 3 meses reduziram significantemente os valores de A1C.

Outra alteração bastante discutida na literatura, em indivíduos com diabetes é a candidíase, que é a infecção fúngica oportunista mais comum na cavidade oral, e é comumente associada aos pacientes com diabetes. As principais lesões orais associadas à candidíase são a queilite angular, candidíase pseudomembranosa, glossite mediana rômbica e glossite atrófica (Vernillo, 2003).

O mecanismo pelo qual o diabetes favorece a maior presença de candida na cavidade oral ainda não é muito bem estabelecido. Há autores que atribui esta maior frequência de candídiase em indivíduos com diabetes devido ao aumento dos níveis salivares de glicose (Soysa et al., 2006; Al Mubaraka et al., 2013).

O processo de colonização da candida na mucosa oral depende da aderência do fungo às células epiteliais, sendo favorecido por alguns receptores específicos da cavidade oral. O aumento de glicose na saliva forma produtos de glicosilação que são receptores compatíveis com a candida, e assim explica a maior presença de candidíase oral nos indivíduos com diabetes (Soysa et al., 2006).

Alguns trabalhos mostram que os pacientes com diabetes apresentam também uma diminuição no fluxo salivar (Screebny et al.,1992; Ben-Aryeh et al., 1993; López et al., 2003). Esta redução de saliva pode estar relacionada com a

hiperglicemia e a poliúria que esgota os líquidos extracelulares, reduzindo a secreção salivar. A redução da saliva diminui a capacidade tampão, a atividade antimicrobiana e a manutenção da integridade da mucosa oral, e assim aumenta a susceptibilidade a úlceras bucais, infecções virais, fúngicas e cárie (Kadir et al., 2002; Ivanovski et al., 2012).

O aumento da incidência de cárie em indivíduos com diabetes é controverso na literatura. Há alguns trabalhos que demonstram maior incidência de cárie neste grupo de pacientes, e relaciona esta alteração com a diminuição do fluxo salivar (Miralles et al., 2002; Patiño et al., 2008; Miko et al., 2010). Entretanto há diversos trabalhos que não encontram correlação entre diabetes e maior incidência de cárie (Do Amaral et al., 2006; Orbak et al., 2008; Alves et al., 2012).

A síndrome da boca ardente é caracterizada por uma sensação de dor e queimação na mucosa oral, não relacionada a anormalidades clínicas e/ou laboratoriais (Grushka, 1987). Esta alteração é descrita por alguns autores em indivíduos com diabetes. Apesar de etiologia desconhecida, tem sido associada à diminuição de saliva, candidíase ou neuropatia periférica (Vernillo, 2003).

Gibson et al. (1990) avaliaram 43 pacientes com diabetes tipo 1, e observaram que 37% dos pacientes apresentavam ardência bucal. Bajaj et al. (2012) avaliaram 50 pacientes com diabetes tipo 2, e observaram prevalência de 10% de pacientes com queixa de ardência bucal.

O líquen plano é uma doença imunomediada, de patogênese desconhecida, e que tem sido relacionada, em raros estudos, aos pacientes com diabetes (Lundstrom, 1983; Atefi et al., 2012). Esta relação do diabetes com o líquen plano não está bem estabelecida na literatura.

Petrou-Amerikanou et al. (1998) estudaram a ocorrência de líquen plano em 766 sujeitos com diabetes tipo 1, tipo 2 e indivíduos controles, e observaram uma maior prevalência desta patologia em pacientes com diabetes tipo 1 (5,76%) e tipo 2 (2,83%), em relação a população controle (1,82%).

Guggenheimer et al. (2000) estudaram 673 pacientes com diabetes tipo 1 e controles, e não observaram aumento de prevalência de líquen plano na população com diabetes em relação aos indivíduos controle.

2.2 MANEJO ODONTOLÓGICO DO PACIENTE COM DIABETES

O manejo clínico odontológico em pacientes com diabetes é bastante discutido na literatura, principalmente no que diz respeito a possíveis complicações e consequências da doença durante ou após determinado procedimento odontológico, tais como a hipoglicemia e a hiperglicemia, hipertensão arterial, atraso na cicatrização e susceptibilidade a infecções oportunistas.

A anamnese e exames complementares para monitoramento do diabetes são necessários para fornecer ao dentista informações sobre o real estado da doença atual e com isso minimizar complicações durante o tratamento odontológico (Lalla; D´Ambrosio, 2001).

A hipoglicemia é definida quando os valores de glicose no sangue periférico apresentam-se menores que 70 mg/dl (Lalla; D´Ambrosio, 2001). A aparição dos sintomas é rápida e caracteriza-se por fome súbita, fadiga, tremores, tontura, taquicardia, suor, pele fria, pálida e úmida, dormência nos lábios e língua, irritabilidade, desorientação, mudança de comportamento, convulsão, visão turva ou dupla e dor de cabeça (Kidambi; Patel, 2008). Se não houver fornecimento de glicose ou glucagon para o indivíduo, a hipoglicemia pode levar ao coma e a morte. A literatura tem relatado algumas situações que propiciam o estabelecimento das crises hipoglicêmicas, tais como, aplicação excessiva de insulina, atraso ou perda de refeições, aumento de atividade física sem modificação na dose de insulina, consumo de álcool, estresse e descontrole emocional (Vernillo, 2001).

Nos casos de crises de hipoglicemia durante o tratamento odontológico, deve-se suspender o procedimento, e o paciente tem que ingerir aproximadamente 15 gramas de carboidrato tais como tablete ou gel de glicose, sucos ou refrigerantes para o restabelecimento da glicemia normal (Lalla; D´Ambrosio, 2001).

A hiperglicemia é definida quando o valor de glicose no sangue periférico está acima de 160 mg/dl no pós-prandial de 2 horas. Esta condição pode ser sintomática ou assintomática. Os sintomas, quando presentes, incluem sonolência, boca seca, visão turva, fome súbita, sede e hálito cetônico (Kidambi; Patel, 2008). A hiperglicemia pode evoluir para a cetoacidose diabética, que se caracteriza por intensa desidratação, cetose e acidose metabólica. Quando diagnosticada e tratada

de forma rápida e correta o prognóstico é satisfatório, porém se não tratada pode progredir para coma e morte, devido a alterações funcionais nos sistemas cardíaco e nervoso. Os principais fatores precipitantes da cetoacidose são as infecções, situação de estresse agudo, abuso de álcool, gestação e falha terapêutica (Barone et al., 2007).

A hiperglicemia não limita o atendimento odontológico, apenas nos casos sintomáticos em que o paciente não está em condições clínicas para o procedimento (Kidambi; Patel, 2008). No entanto, há diversos trabalhos que delimitam um valor de glicemia para o atendimento odontológico, sem evidências científicas. Ship (2003) fez uma revisão de literatura dos principais aspectos do diabetes e odontologia, e concluiu que os pacientes com valores de glicemia acima de 230mg/dl apresentam risco aumentado para infecções, com base em um artigo que relaciona complicações de cirurgias cardíacas com hiperglicemia.

Vernillo (2001) realizou uma revisão de literatura sobre os principais aspetos do paciente com diabetes durante o tratamento odontológico, e concluiu que a hiperglicemia está relacionada com o risco aumentado a infecções, sendo essencial o uso de profilaxia antibiótica para pacientes com pobre controle glicêmico. No entanto, não encontrou em sua revisão artigos prospectivos que provassem tal afirmação.

A hipertensão arterial sistêmica é comum em pessoas com diabetes e segundo o boletim da American Diabetes Association afeta 2 em cada 3 desses indivíduos (American Diabetes Association, 2013).

No diabetes tipo 1 o desenvolvimento da hipertensão está diretamente relacionada com a nefropatia. O paciente que não apresenta alterações na filtração glomerular e proteinúria permanece normotenso (De Fronzo; Ferrannini 1991; Cruzera et al., 1998). No diabetes tipo 2, a hipertensão não está correlacionada necessariamente com a nefropatia, ou seja, outros fatores podem estar associados, como obesidade, sedentarismo, dislipidemia, idade avançada, tabagismo e história familiar (Cruzera et al., 1998).

A última recomendação para bom controle das pessoas com diabetes considera adequado que a pressão arterial seja menor que 130x80 mmHg. É recomendada a aferição da pressão arterial antes de qualquer procedimento

odontológico para todos os pacientes que apresentam hipertensão arterial sistêmica ou que apresentam risco aumentado para tal comorbidade (Herman et al., 2004).

O atendimento odontológico gera estresse, e consequentemente elevação da pressão arterial, sendo importante monitorá-la para evitar possíveis intercorrências, pois quando o paciente apresenta valores sistólicos acima de 180 mmHg e diastólicos acima de 110 mmHg há um grande risco para desenvolver complicações cardiovasculares como angina, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (Herman et al., 2004).

Outra alteração importante no paciente com diabetes, e que pode interferir no tratamento odontológico é a insuficiência renal crônica. Esta alteração ocorre em aproximadamente 30% a 40% dos pacientes com diabetes tipo 1 e 10% a 40% no diabetes tipo 2, e causa grande morbidade e mortalidade (Andersen et al., 1983; Reddi; Camerini-Davalos, 1990). Dentre os diversos aspectos que o dentista deve se preocupar no atendimento ao paciente nefropata, está no uso de medicações que são metabolizadas nos rins como os antiinflamatórios não-esteroidais e alguns antibióticos como os aminoglicosídeos que são bastante utilizados na odontologia, porém devem ser evitados nestes pacientes (Carrasco; Chou, 2006).

Algumas medicações usualmente prescritas na odontologia podem interagir com a insulina e com os hipoglicemiantes orais reduzindo ou exacerbando seus efeitos. A ação hipoglicemiante pode ser potencializada pelos salicilatos, anticoagulantes antagonistas da vitamina K, sufonamidas, bloqueadores beta adrenérgicos, inibidores das monoamina oxidase e inibidores da enzima conversora de angiotensina. Já medicamentos como a epinefrina, corticosteroides, contraceptivos orais, fenitoína, tiazídicos e bloqueadores de canais de cálcio, possuem efeito hiperglicemiante (Lalla; D´Ambrosio, 2001).

O papel dos focos infecciosos bucais no controle glicêmico do diabetes tem sido amplamente estudado na literatura. Há diversos trabalhos, principalmente em relação à doença periodontal que mostram que o controle da infecção tem um efeito positivo no controle glicêmico (American Association of Periodontology, 1999; Iwamoto et al., 2001; Rodrigues et al., 2003; Promsudthi et al., 2005; Faria-Almeida et al., 2006; Taylor; Borgnakke, 2008; Gurav, 2012).

Há alguns estudos que explicam a pato-fisiologia de tal processo, e mostram que durante o processo inflamatório da doença periodontal, há formação de diversos

mediadores inflamatórios, tais como TNF-α, IL6, and IL1 que interferem no metabolismo glicêmico e lipídico (Feingold et al., 1989; Ling et al., 1995; Grossi; Genco, 1998). O TNF-α interfere não apenas no metabolismo lipídico e glicêmico, mas também tem sido relacionado como um antagonista da insulina (Grunfeld et al, 1990; Feingold; Grunfeld, 1992).

Outro tópico muito discutido na literatura em pacientes com diabetes é o retardo na cicatrização de feridas após procedimentos odontológicos invasivos, sendo associado à hiperglicemia e ao sistema imunológico (Aronovich et al., 2010; Huang et al., 2013). Poucas são as evidências científicas da relação do diabetes com o aumento do risco infecção alveolar pós-exodôntica, no entanto a antibioticoterapia é instituída de forma empírica por diversos clínicos que transportam experiências de outras áreas médicas para odontologia. Este assunto será discutido detalhadamente num tópico abaixo.

2.3 SISTEMA IMUNOLÓGICO E DIABETES

O sistema imunológico é dividido didaticamente em imunidade inata e adquirida. A imunidade inata é a primeira linha de defesa para maioria dos microrganismos, e os principais componentes são: barreiras naturais físicas e químicas, macrófagos, neutrófilos, citocinas, células NK e sistema complemento. A imunidade adquirida ou específica é realizada por meio da participação de agentes celulares e humorais, e tem como característica básica a especialidade e apresentação de mecanismos de memória. Os componentes da imunidade específica são os linfócitos T CD4+ e T CD8+, linfócitos B produtores de imunoglobulinas e o sistema complemento (Höfling; Gonçalves, 2006; Abbas et al., 2008).

Os neutrófilos correspondem a aproximadamente 60% dos leucócitos sanguíneos, e são responsáveis pela fagocitose e morte dos microrganismos através da remoção dos restos celulares e resíduos provenientes dos tecidos lesados, sendo essenciais para a reparação tecidual (Höfling; Gonçalves, 2006, Doan et al., 2006).

Há muitos anos demonstra-se através de estudos in vitro e in vivo, alteração na função neutrofílica de pessoas com diabetes e o impacto desta alteração imunológica no aumento da suscetibilidade à infecção (Cutler et al., 1991; Ship, 2003; Ramaraj; Cariappa, 2006), bem como no descontrole glicêmico (Jakelic et al., 1995; Alba Loureiro et al., 2007).

O processo de fagocitose apresenta diversas etapas, porém a maioria dos trabalhos avalia a função dos neutrófilos através de algumas fases deste processo, tais como a quimiotaxia, fagocitose e oxidação.

A primeira etapa do processo é a adesão da célula à parede endotelial próxima ao local da infecção, sinalizada pela presença de citocinas. Em seguida, as células inflamatórias migram em direção ao agente invasor com auxílio de moléculas de adesão como integrinas e selectinas, denominando esta fase de quimiotaxia. Após sua migração, os neutrófilos são capazes de liberar mais mediadores, o que promove a amplificação da resposta inflamatória (Heit et al., 2002; da Silva, 2010). Em sequência, ocorre a fase de fagocitose em que os microrganismos são englobados, e por último acontece a degradação dos mesmos através de mecanismos oxidativos e não-oxidativos, nos quais os neutrófilos consomem grande quantidade de oxigênio e os patógenos são mortos pela exposição a espécies reativas de oxigênio geradas pelo complexo enzimático NADPH (nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfatase) oxidase, presente na membrana do fagossomo, e por enzimas dos grânulos neutrofílicos, sendo esta fase denominada de oxidação dos neutrófilos (Roos et al., 2003; Paina, 2011).

Observa-se ao longo dos anos de estudo da função neutrofílica uma grande variedade de metodologias, e consequentemente resultados díspares. Um grande número de trabalhos mostra que os pacientes com diabetes apresentam uma redução na quimiotaxia dos neutrófilos em relação à população sem diabetes, no entanto muitos trabalhos não encontram diferenças estatisticamente significantes. No quadro 2.4 há uma relação de artigos que avaliaram a função neutrofílica em pacientes com diabetes, mostrando a variação dos resultados.

Autor e ano	Revista	Indivíduos	Quimiotaxia	Fagocitose	Oxidação
Mowat e Baum (1971)	N Engl J Med	31 diabetes e 31 controles	↓	X	X
Bagdade et al. (1972)	Am J Med Sci	11 diabetes	X	↓	X
Tan et al. (1975)	J Lab Clin Med	31 diabetes e 25 controles	↓	=	X
Molenaar et al. (1976)	Diabetes	36 diabetes tipo 1 e 72 controles	↓	X	X
Davidson et al. (1984)	J Clin Pathol	11 diabetes e 11 controles	X	↓	X
Wierusz-Wysocka et al. (1987)	J of leucocyte biology	50 diabetes tipo 1 e 50 controles	=	X	↓
Naghibi et al. (1987)	Diabetes Research and clinical practice	26 diabetes e 26 controles	=	X	↓
Tater et al. (1987)	Horm Metab Res	58 diabetes tipo 1	↓	↓	↓
Delamaire et al. (1997)	Diabet Med	40 diabetes tipo 1, 21 tipo 2 e 61 controles	↓	↓	↓
De Toni et al, (1997)	Ann N Y Acad Sci	40 diabetes e 40 controles	X	X	↓
Ohmori et al. (2000)	Life Sciences	38 diabetes tipo 2 e 17 controles	=	=	=
Liberatore et al. (2005)	Ped diabetes	66 diabetes tipo 1	X	=	X
Oncul et al. (2007)	Journal of infection	38 diabetes e 28 controles	X	↓	=
Gursoy et al. (2008)	Quintessence Int	20 diabetes tipo 2 e 19 controles	↓	=	=
Shetty et al. (2008)	J Indian Soc Periodontol	30 diabetes e 30 controles	↓	↓	↓

Quadro 2.4 – Artigos científicos sobre a função neutrofílica (= igual; ↓ diminuição; X não foi realizado)

Os macrófagos são células que fagocitam restos celulares, substâncias estranhas, bactérias e grande diversidade de elementos. Estas células estão presentes em praticamente todos os tecidos do corpo, e se dividem produzindo monócitos, os quais circulam no sangue. Os monócitos tem grande poder fagocitário, e tem participação importante em diversos processos inflamatórios (Abbas et al., 2008). A quimiotaxia e fagocitose de monócitos em pacientes com diabetes têm sido raramente descritas na literatura, com casuísticas reduzidas e metodologias variadas

Komura et al. (2010) avaliaram a fagocitose de monócitos por citometria de fluxo de 33 pacientes com diabetes e 28 indivíduos saudáveis, e observaram significativa redução da função na maioria dos pacientes com diabetes. Geisler et al. (1982) e Katz et al. (1983) estudaram também a função de monócitos em indivíduos com diabetes, e encontraram resultados semelhantes.

O sistema complemento é composto por mais de 40 proteínas plasmáticas com função de estimular e controlar a inflamação através da quimiotaxia de fagócitos, opsonização de partículas e lise de células alvo. Podem ser ativados por mecanismos de imunidade inata, ou adquirida (Höfling; Gonçalves, 2006; Doan et al., 2006).

As proteínas do complemento C3 e C4 são as mais importantes no processo de reparação, e funcionam como substâncias vasoativas que aumentam o calibre dos vasos sanguíneos. A C3 é uma das principais opsoninas do sistema imunológico e a C4 induz o endotélio a produzir moléculas de superfície que fixam os leucócitos circulantes (Doan et al., 2006).

Nos pacientes com diabetes tipo 1 têm sido observado em sangue periférico uma diminuição de C3 e C4 (Vergani et al., 1983; Charlesworth et al., 1987,), porém em outros trabalhos não são encontradas alterações (Liberatore et al., 2005). Já em pacientes com diabetes tipo 2 os valores de C3 e C4 não se apresentam alterados (Anil et al., 1990).

Fontana et al. (1999) avaliaram a contagem de C3 e C4 em sangue periférico de 40 pacientes com diabetes tipo 2, e não observaram diminuição na quantidade de células.

Quando não é possível eliminar o patógeno a resposta imune adquirida ou adaptativa entra em ação através dos linfócitos T CD4+ e T CD8+, e os linfócitos B que produzem as imunoglobulinas (Höfling et al., 2006).

Os linfócitos T CD4+ auxiliam na ativação de macrófagos, e os linfócitos B, através da secreção de citocinas. Os linfócitos T CD4+ secretam citocinas que ativam e recrutam outras células do sistema imune para a resposta imunológica (Höfling et al., 2006).

Em alguns trabalhos, mostra-se uma redução significativa na expressão das células T CD4+ e T CD8+ em pacientes com diabetes (Casey et al., 1977; Moutschen et al., 1992).

Orban et al. (2007) avaliaram a expressão gênica das células T CD4+ e T CD8+ em 5 indivíduos com diabetes tipo 1, 5 tipo 2 e 5 controles através de reação de polimerase em cadeia (PCR), e observaram uma redução na expressão gênica dessas células nos pacientes com diabetes.

Há outros estudos que mostram alteração na contagem absoluta de linfócitos T no sangue de sujeitos com diabetes. Cattaneo et al. (1976) avaliaram 11 pacientes com diabetes tipo 1, 21 diabetes tipo 2 e 18 controles, e observaram redução nos níveis de linfócitos T CD4+ e T CD8+, apenas em indivíduos com diabetes tipo 1, e não se encontrou relação desses resultados com o controle metabólico da doença ou uso de medicações. Estes dados sugeriram a possibilidade de uma alteração da imunidade mediada por células em pacientes diabetes tipo 1, independente do controle glicêmico. Otton et al. (2004) avaliaram o processo de apoptose de linfócitos T por citometria de fluxo em 14 pacientes com diabetes, e encontraram alta porcentagem de apoptose dos linfócitos de pacientes com diabetes descompensados. Estes resultados explicam a diminuição no número, e a alteração na expressão dos linfócitos T em indivíduos com diabetes.

Os principais anticorpos presentes no sangue, linfa e no tecido conjuntivo são IgA, IgG e IgM. A IgG corresponde a 80% das imunoglobulinas séricas, e tem um papel importante nos processos inflamatórios através da fixação do complemento, estimulação da quimiotaxia, realização da opsonização de antígenos para fagocitose pelos macrófagos e neutrófilos, ativação da via clássica do complemento, citotoxicidade mediada por células dependente de anticorpos e pelas

células NK e a imunidade neonatal, ou seja, transferência de anticorpo materno através da placenta e tubo digestivo (Abbas et al., 2008).

A IgA representa 10% a 15% das imunoglobulinas séricas e age impedindo a penetração de partículas microbianas e substâncias alergênicas no organismo, sendo responsáveis pela imunidade mucosa, especialmente nos lúmens dos tratos respiratório e gastrointestinal (Höfling; Gonçalves, 2006; Doan et al., 2006; Abbas et al., 2008).

A IgM é a primeira imunoglobulina a ser sintetizada pelos neonatos e corresponde de 5% a 10% das imunoglobulinas séricas, sendo responsáveis pela ativação da via clássica do complemento, fixação das proteínas do complemento e lise de microrganismos (Abbas et al., 2008).

Valores reduzidos de IgG, IgA e IgM têm sido observados em alguns trabalhos de indivíduos com diabetes tipo 1 e tipo 2, e na maioria dos casos não mostra relação com o controle metabólico da doença (Cortona et al., 1992; Ardawi et al., 1994; Liberatore et al., 2005).

No estudo conduzido por Liberatore et al. (2005), observou-se valores reduzidos de IgA e IgG, e valores normais de IgM em indivíduos com diabetes tipo 1 comparativamente a indivíduos controle. Cortona et al. (1992) observaram redução dos níveis de IgA e IgM em pacientes com diabetes tipo 1. Ardawi et al. (1994) não observaram redução nos valores de IgA e IgG em pacientes com diabetes tipo 1 e tipo 2, porém os valores de IgM estavam reduzidos, e diretamente relacionados com o controle metabólico da doença.

2.4 RETARDO DA CICATRIZAÇÃO TECIDUAL

O retardo da cicatrização tecidual bem como a infecção de feridas são morbidades de destaque em pessoas com diabetes, relacionada com o pobre controle metabólico, sendo seu exemplo clássico, o pé diabético. O atraso da cicatrização de feridas de pele, que propicia a instalação da infecção secundária, tem sido relacionado com múltiplos aspectos tais como microangiopatia, neuropatia e diminuição da função neutrofílica (Oncul et al., 2007).

A literatura também traz fortes evidências do risco aumentado de infecções pós-cirúrgicas, em geral torácicas, em pacientes com diabetes. Zerr et al. (1997) avaliaram o pós-operatório de 33 pacientes que foram submetidos a diversos tipos de cirurgias cardíacas, e observaram que os pacientes com glicemia capilar acima de 200 mg/dl apresentaram maior incidência de infecções.

Golden et al. (1999) avaliaram 411 indivíduos com diabetes que foram submetidos a cirurgias cardíacas, e observaram ocorrência de complicações em 24.3%. Os pacientes com valores de glicemia capilar acima de 200 mg/dl apresentaram uma incidência maior de infecções que os sujeitos com valores inferiores.

Alserius et al. (2008) correlacionaram o valor de A1C com a ocorrência de infecções em 605 indivíduos com diabetes, e concluíram que os sujeitos com valor de A1C maior ou igual a 6% apresentaram maiores taxas de infecções após cirurgias cardíacas.

Diversos achados laboratoriais nos ajudam a compreender o binômio diabetes e infecção. Pessoas com diabetes exibem, em sua maioria, depressão da atividade dos polimorfonucleares neutrófilos, que diminuem sua capacidade fagocitária, estando este fato diretamente relacionado aos níveis de hiperglicemia e com a presença de acidose. Nota-se também a alteração na aderência, quimiotaxia e opsonização leucocitária, alteração dos sistemas antioxidantes e menor produção de interleucinas, importantes no processo inflamatório necessário a uma resposta imunológica eficaz. Por outro lado, a função humoral parece estar preservada nos indivíduos com diabetes (Rocha et al., 2002).

Em relação à cicatrização pós-exodôntica, existem poucos estudos experimentais ou longitudinais randomizados. Devlin et al. (1996) avaliaram a cicatrização após exodontia de dentes molares em ratos induzidos ao diabetes controlados em uso de insulina, descontrolados sem uso de medicação e ratos controle sem indução ao diabetes. Após 10 dias observaram que o grupo de ratos induzidos ao diabetes e que não usavam insulina apresentaram deficiência na cicatrização pós-exodôntica.

Aronovich et al. (2010) estudaram a influência da glicemia na reparação pós-exodôntica de 78 indivíduos com diabetes. Foram realizadas exodontias e os pacientes foram avaliados quanto à ocorrência de complicações, e quanto ao

processo de cicatrização por um período de 14 dias. Os resultados mostraram que a glicemia normal ou elevada não influenciou o processo de reparação alveolar pós-exodôntica em indivíduos com diabetes.

Huang et al. (2013) compararam o processo de cicatrização pós-exodôntica de 224 indivíduos com diabetes tipo 2 e 232 indivíduos sem diabetes num período de 4 semanas. Os resultados mostraram que não houve diferenças na cicatrização entre os dois grupos estudados.

Há ainda diversos trabalhos de revisões da literatura que mostram não haver evidências científicas que suportem a ideia de que pessoas com diabetes tenham risco aumentado para atraso na reparação alveolar pós-exodôntica, que as infecções resultantes de cirurgias orais sejam mais frequentes em pacientes com diabetes e que há necessidade de profilaxia antibiótica para pacientes com diabetes antes de procedimentos odontológicos invasivos (Lockhart et al., 2002; Ellervall et al., 2005; Lockhart et al., 2007; Barash et al., 2008).

Lockhart et al. (2002) realizaram um questionário com 477 profissionais da Sociedade Americana de doenças infecciosas sobre o uso de profilaxia antibiótica em procedimentos odontológicos invasivos para diversas doenças, inclusive o diabetes, e encontraram grande controvérsia nas respostas. Quanto ao diabetes, 95% dos entrevistados responderam que nunca ou raramente indicam a profilaxia antibiótica para pacientes com diabetes.

Ellervall et al. (2005) realizaram um questionário com 101 dentistas sobre o uso de profilaxia antibiótica para diversas doenças sistêmicas como diabetes tipo 1 controlado, diabetes tipo 1 descontrolado, diabetes tipo 2 controlado, hipertensão moderada, infarto agudo do miocárdio recente, transplante renal há 3 anos, uso de válvula cardíaca protética e uso de prótese de quadril. Os resultados mostraram grande variação de conduta, porém a maioria dos respondentes acredita que há necessidade do uso de antibioticoterapia profilática para pacientes com diabetes, principalmente para os sujeitos descompensados que serão submetidos a procedimentos odontológicos como exodontias, raspagem periodontal e tratamento endodôntico.

Lockhart et al. (2007) realizaram uma revisão de literatura sobre o uso de profilaxia antibiótica em 8 grupos de pacientes com condições médicas específicas, tais como, diabetes tipo 1, lúpus eritematoso sistêmico, uso de válvula cardíaca

protética, uso de marcapasso, uso de articulações protética, insuficiência renal crônica com uso de fístula arteriovenosa, pacientes em quimioterapia e uso de fístulas cerebroespinais. Notaram uma grande variação de conduta e falta de evidência científica quanto à recomendação da profilaxia antibiótica antes dos procedimentos odontológicos. Quanto aos pacientes com diabetes, alguns autores sugerem a prescrição de antibióticos profiláticos antes de procedimentos odontológicos invasivos para indivíduos com diabetes descontrolado, outros sugerem o uso apenas em casos de presença de algum processo infeccioso.

Barash et al. (2008) conduziram uma revisão de literatura com mais de 80 artigos do período de 1966 a 2006 sobre o risco de infecção oral e diabetes. O objetivo principal foi esclarecer se os pacientes com diabetes são mais susceptíveis a infecções pós-exodônticas que os pacientes que não apresentam a doença, porém não foram encontrados trabalhos prospectivos que provassem tal relação, apenas encontraram revisões de literatura e relatos de casos isolados.

2.5 AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO E COMPLICAÇÕES PÓS-EXODÔNTICA

Um aspecto muito importante em qualquer procedimento cirúrgico é a cicatrização da ferida. Os dois métodos básicos de reparação são a cicatrização por primeira intenção ou segunda intenção. Na cicatrização por primeira intenção as bordas da ferida são posicionadas exatamente na mesma posição anatômica que possuíam antes da lesão. Na segunda intenção o espaço é mantido entre as margens da ferida (Peterson et al., 2005; Hupp et al., 2009).

Em uma exodontia a reparação alveolar ocorre por segunda intenção, ou seja, implica na existência de um espaço entre as bordas de uma incisão ou laceração, o que requer grande quantidade de migração epitelial, deposição de colágeno, contração e remodelação durante a cicatrização (Peterson et al., 2005). A reparação normal pós-exodôntica começa após alguns minutos de extração, depois que o alvéolo é preenchido por sangue. Este processo inicia-se com a consolidação do coágulo pela polimerização das redes de fibrina em 24 horas. Após 3 dias observa-se evidências da organização do coágulo, e o processo inflamatório é

substituído por processo proliferativo, ocorrendo proliferação de vasos capilares e fibroblastos jovens. No sétimo dia o coágulo é substituído por tecido de granulação e inicia-se a proliferação do epitélio gengival sobre a ferida. Com 21 dias ocorre a epitelização total da ferida e inicia-se a formação de trabéculas ósseas na periferia do alvéolo. Em 60 dias ocorre a formação óssea completa, ou seja, o alvéolo está totalmente preenchido por osso (Birn, 1973; Okamoto; Russo, 1973; Peterson et al., 2005; Pelissaro, 2006).

Os parâmetros para a avaliação de complicações após uma exodontia apresentam grande variação na literatura e constituem um desafio ao pesquisador. Cheung et al. (2001) e Adeyemo et al. (2006) avaliaram a presença de complicações após 7 dias da exodontia em pacientes sem doenças sistêmicas, e definiram a presença de complicações em três situações:

- Alvéolo com infecção: dor, eritema, edema, secreção purulenta e febre;
- Alvéolo inflamado: dor, eritema e edema;
- Alvéolo seco: dor e exposição de osso alveolar.

Huang et al. (2013) avaliaram a presença de complicações após 1 mês da exodontia de pacientes com diabetes, e utilizaram como parâmetros de avaliação a presença de alveolite seca com dor, exposição óssea e a presença de excesso de tecido de granulação.

Aronovich et al. (2010) observaram a ocorrência de complicações em indivíduos com diabetes no período de 7 a 14 dias após as extrações, e os parâmetros utilizados foram a presença de secreção purulenta, edema, deiscência da ferida, eritema e dor.

Ortega et al. (2007) avaliaram a cicatrização pós-exodôntica de 40 pacientes HIV positivos num período de 30 dias, e os parâmetros utilizados para avaliação do processo de reparação foram a presença de eritema, edema, exposição do osso alveolar, odor, preenchimento do alvéolo por tecido de granulação, epitelização total da ferida, dor, prurido e paladar desagradável.

A dor é outro instrumento a ser avaliado no processo de cicatrização. A Associação Internacional para o Estudo da Dor caracteriza dor como uma experiência sensorial e emocional desagradável que é associada a lesões reais ou

potenciais ou descrita em termos de tais lesões. A dor é subjetiva e essencial à vida por proteger o indivíduo. A intensidade da dor pode ser avaliada por meio de escalas validadas, como escala de dor comportamental observacional, a escala analógica visual (EVA), a escala de avaliação comportamental da dor faces, pés, atividade, choro e consolo, escala numérica, escala verbal, faces de Wong-Baker, escala analógica visual modificada e escala de dor do grito (Freitas et al., 2009).

Todas estas escalas podem ser utilizadas para a mensuração de dor, com suas vantagens e desvantagens. A EVA tem sido amplamente utilizada na odontologia por ser fácil de aplicar, ter alta precisão, alta sensibilidade e permitir o acompanhamento do quadro doloroso no decorrer do tempo (Huskisson, 1983; Le Resche et al., 1988).

A EVA consiste de uma linha de 10 cm, com âncoras em ambas as extremidades. Numa delas é marcada "nenhuma dor" e na outra extremidade é indicada "a pior dor possível", ou frases análogas. A magnitude da dor é indicada manualmente pelo paciente. Posteriormente uma régua é utilizada para quantificar a mensuração numa escala de 0-100 mm. A dor é categorizada em dor em leve (1-3 pontos), moderada (4 a 6 pontos) e severa (7 a 10 pontos) (Balzanelli; de Lorenzi, 1996).

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste trabalho foi avaliar clinicamente a cicatrização pós-exodôntica em indivíduos com diabetes tipo 2, observando a cronologia da reparação e a ocorrência de complicações pós-operatórias. Além disso, objetivamos relacionar os eventos pós-cirúrgicos com o controle metabólico do diabetes e com o perfil imunológico do paciente.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexos A e B). Este trabalho está inscrito no Clinical Trials com número 01091909.

Este estudo prospectivo longitudinal caso controle envolveu adultos com diabetes tipo 2 e adultos controle que não apresentavam diabetes. A seleção dos participantes ocorreu em duas campanhas de diabetes da Associação Nacional de Diabetes (ANAD) e na Clínica da FOUSP.

Inicialmente, foram avaliados 435 indivíduos com diabetes tipo 2 e 144 indivíduos controle. Os critérios de inclusão dos participantes da pesquisa foram a concordância e assinatura do TCLE e a presença de um dente para ser extraído nas seguintes condições: presença de lesão de cárie extensa, doença periodontal com bolsa ≤5 mm de profundidade, resto radicular, indicação ortodôntica ou pré-protética. Aplicados os critérios de exclusão (Figura 4.1), o número de pessoas que iniciaram o estudo se reduziu a 63 com diabetes tipo 2 e 32 controles. Destes, 53 com diabetes e 29 controles foram avaliados até 60 dias após a cirurgia e compuseram respectivamente o grupo de estudo (GE) e o grupo controle (GC).

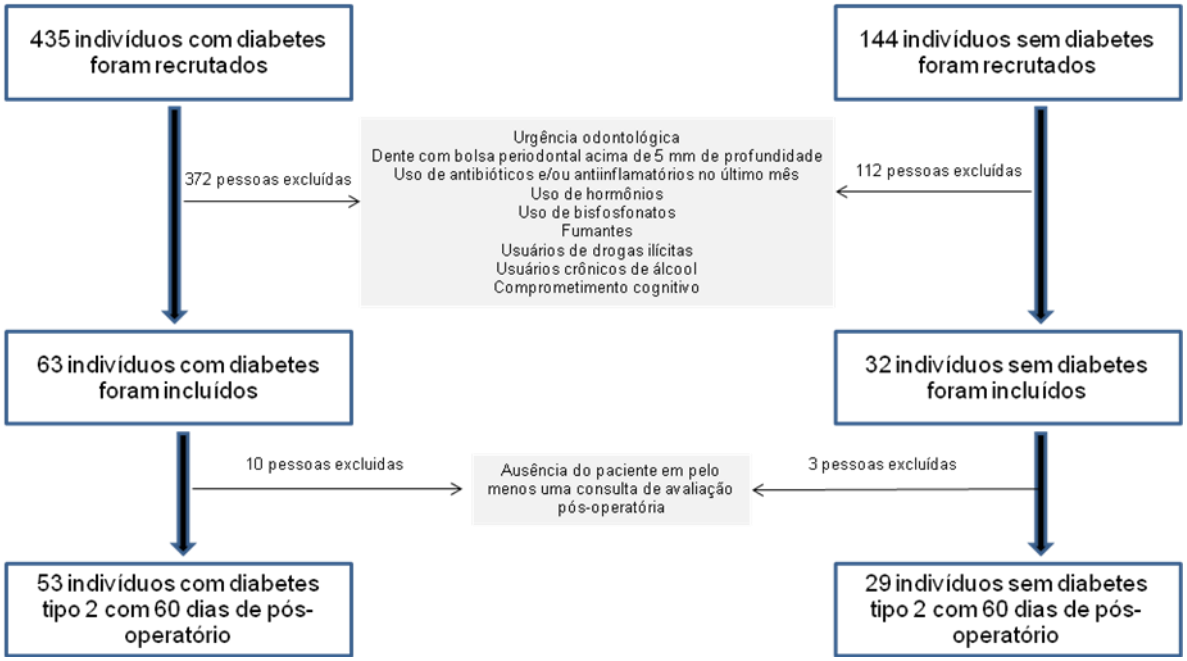


Figura 4.1 – Critérios de exclusão para a pesquisa

O desenho do estudo está ilustrado na figura 4.2. Cada participante foi visto 6 vezes, pelo período total de 60 dias, desde a aplicação de questionário de saúde, exame intrabucal e extrabucal, coleta de sangue para os exames laboratoriais, exodontia, até a avaliação da cicatrização aos 3, 7, 21 e 60 dias após a cirurgia. A metodologia de cada passo está detalhada nos subitens a seguir.

1ª consulta

Assinatura de TCLE

Preenchimento de dados clínicos

Exame clínico e radiográfico

Orientação para a coleta de exames laboratoriais

Diagnóstico e planejamento cirúrgico

Foto clínica

2ª consulta

Coleta do sangue para os exames laboratoriais

Exodontia

3ª a 6ª consulta

Avaliação clínica e radiográfica* da cicatrização:

3 dias*

7 dias

21 dias

60 dias*

Figura 4.2 – Desenho do estudo

4.1 APLICAÇÃO DE QUESTIONÁRIO E EXAME CLÍNICO (1ª CONSULTA)

Na primeira consulta do paciente, sempre a mesma pesquisadora, obteve a assinatura do TCLE, forneceu as orientações aos pacientes, sobre a pesquisa e sobre a coleta de sangue (Anexo C) que seria realizada na próxima consulta, e aplicou um questionário. Este questionário, direcionado a todos os participantes, (Anexo D) continha perguntas sobre: dados demográficos (gênero, idade, raça, nacionalidade, naturalidade e escolaridade), medicações em uso e história médica pregressa e atual do participante.

As perguntas relacionadas com a história médica incluíram questionamentos sobre a ocorrência de: hipertensão arterial, angina ou dor no peito, infarto do miocárdio recente, doença da tireóide (hipotiroidismo ou hipertireoidismo), acidente vascular cerebral, hepatite viral, anemia, desordem sanguínea, depressão, alergia a medicamentos e gastrite. Os participantes do GE também foram questionados quanto à data do diagnóstico do diabetes, sobre a ocorrência de complicações vasculares, neuropatia, retinopatia, doença cardiovascular, doença renal e história de atraso de cicatrização de feridas. Em seguida foi perguntado aos participantes

dos dois grupos se havia alguma queixa odontológica, e qual das queixas o paciente considerava mais importante. Também foram feitas perguntas sobre a presença de dentes “amolecidos”, xerostomia, hálito cetônico, sangramento ao escovar os dentes, dor em algum dente e dor na gengiva.

A avaliação da saúde bucal foi realizada em cadeira odontológica, sob luz artificial focada, usando espelho de boca, explorador dental e gaze, sempre pela mesma dentista, treinada para tal exame, pesquisadora principal deste estudo. O exame buscou alterações no volume de glândulas salivares maiores, alterações na mucosa bucal, nos dentes (índice de dentes cariados perdidos e obturados-CPOD) (Klein; Palmer, 1937) e no periodonto [através da coleta de índice comunitário periodontal- ICP (Organização Mundial de Saúde, 1999)] e mensuração de biofilme [através do índice de Greene Vermilion (Greene e Vermilion, 1964)] (Anexo E).

A condição periodontal dos pacientes foi avaliada através do sangramento a sondagem, índice comunitário periodontal (ICP) e do registro periodontal simplificado (PSR), que são os índices recomendados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para a realização do exame periodontal (Pinto, 1992).

O ICP e PSR foram realizados com o auxílio de uma sonda periodontal, e 10 (dez) dentes foram sondados na face vestibular em região mesial, distal e cervical, e a face lingual em região mesial, distal e cervical. A boca foi dividida em sextantes definidos pelos dentes 17-14, 13-23, 24-27, 37-34, 33-43 e 44-47. Os terceiros molares não foram analisados, ao menos que estivessem no lugar do segundo molar, quando este estivesse ausente. Os dentes utilizados para obtenção deste índice, para cada sextante, foram 17, 16, 27, 26, 37, 36, 31, 11, 47 e 46. Quando nenhum destes dentes estava presente, todos os dentes remanescentes do sextante eram examinados. Embora 10 dentes tenham sido examinados, apenas 6 anotações foram feitas: uma por sextante relativa à pior situação encontrada (Organização Mundial de Saúde, 1999).

Os códigos utilizados no ICP são os seguintes:

- 0 = sextante hígido
- 1= sextante com sangramento (observado diretamente ou com espelho, após sondagem)

- 2 = cálculo (qualquer quantidade detectada no exame)
- 3 = bolsa de 4 a 5 mm (margem gengival na área preta da sonda)
- 4 = bolsa de 6 mm ou mais (área preta da sonda não visível)
- X- sextante excluído por ter menos que dois dentes presentes

Os códigos utilizados no PSR são os seguintes:

0= Saúde. A faixa colorida (3,5 a 5,5 mm) da sonda está totalmente visível, não há sangramento à sondagem.

1= Gengivite. A faixa colorida da sonda encontra-se totalmente visível, não há presença de cálculos ou margens de restauração mal adaptadas, porém sangramento é percebido à sondagem.

2= Gengivite ou periodontite leve. A faixa colorida da sonda encontra-se totalmente visível, presença de cálculos e/ou margens de restaurações mal adaptadas na região intra-sulcular, podendo ou não ocorrer sangramento à sondagem.

3= Periodontite moderada. A parte colorida da sonda está parcialmente intra-sulcular.

4= Periodontite grave. A faixa colorida da sonda encontra-se totalmente no interior da bolsa.

Código *= Utilizado em um determinado sextante para indicar mobilidade dentária, envolvimento de furca, retrações gengivais superiores a 3mm e problemas mucogengivais.

Foi obtido o índice de CPO-D que mede o ataque de cárie à dentição permanente, baseado na metodologia da OMS (Pinto, 1992). Suas iniciais significam, respectivamente: dentes cariados (C), perdidos (P), obturados (O) e a unidade de medida que é o dente (D). Seu valor corresponde, em um indivíduo, à soma do número de dentes cariados, perdidos e obturados, dividido pelo número total de dentes no arco.

O exame foi realizado após a secagem das superfícies dentais com gaze e avaliamos a presença de lesões de cárie, restaurações, próteses, ausências

dentárias e fraturas, para a obtenção do índice CPO-D, pode assumir valores entre 0 e 32.

Os dentes foram considerados hígidos quando não apresentaram lesões cariosas ou quando apresentavam manchas brancas, rugosas ou lisas, mas sem cavitação, ou ainda quando apresentavam fissuras pigmentadas. Os dentes foram considerados com lesões de cárie quando exibiam cavidade, restaurações com lesões de cárie secundárias ou restaurações e cárie em superfícies diferentes em um mesmo dente.

Os dentes obturados eram aqueles com material restaurador sem presença de lesão de cárie secundária. Os dentes perdidos referiram-se aos dentes já extraídos e aos dentes com indicação de exodontia por cárie, doença periodontal, por necessidade ortodôntica e ausências congênitas.

Os pacientes que apresentaram lesões de cárie, doença periodontal ou qualquer lesão oral foram tratados no ambulatório do CAPE-FOUSP.

O índice oral simplificado de Greene Vermilion modificado (1964) foi usado para mensurar o biofilme dental. Para a obtenção desse índice, 6 superfícies dentárias são avaliadas: a face vestibular dos primeiros molares superiores, face vestibular do incisivo central superior esquerdo, face lingual dos primeiros molares inferiores e face vestibular do incisivo central inferior esquerdo. Para a visualização do biofilme dental foi utilizado o corante verde de malaquita a 2.5% na forma líquida, manipulado em laboratório, e aplicado com haste de algodão nas superfícies de todos os dentes. Após a lavagem bucal com água, foi observado o número de faces dentais coradas. Os escores utilizados para classificar o paciente quanto ao seu índice de higiene oral foram: zero- sem placa; 1- até um terço da superfície com placa; 2- entre um terço e dois terços da superfície com placa; 3- mais de dois terços da superfície com placa (Greene; Vermillion, 1964).

Neste momento de avaliação do biofilme dental foram mostradas ao paciente as áreas de higienização deficiente, sendo realizada orientação de escovação.

Para o diagnóstico e planejamento cirúrgico pré-operatório foi obtida uma radiografia periapical com auxílio de posicionador.

Após a coleta, todos os dados da história médica, odontológica e dados referentes ao exame clínico de cada paciente foram registrados em uma base de

dados própria para este estudo. Os participantes foram identificados através do seu número de cadastro do CAPE-FOUSP até que todos os dados fossem coletados. Depois de completadas todas as informações necessárias, um número novo foi atribuído ao paciente, seguindo a ordem crescente de entrada na pesquisa.

O anexo F traz a planilha com todos os dados de todos os pacientes incluídos nesta pesquisa.

4.2 EXAMES LABORATORIAIS (2ª CONSULTA)

Foram coletados 15 ml de sangue, no dia da exodontia, momentos antes da mesma, na própria cadeira odontológica, no CAPE. Os exames tais como a medição de A1C, hemograma completo, imunoglobulinas e ensaio do complemento foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. Os exames que quantificaram linfócitos T CD3+, CD4+, CD8+ foram realizados em um mesmo laboratório de análises clínicas privado. O metabolismo oxidativo por citometria de fluxo foi realizada no Laboratório de Imunologia e Alergia da Faculdade de Medicina da USP (FMUSP) pela própria pesquisadora (KSF). A metodologia dos testes de função neutrofílica será detalhada abaixo.

Os resultados laboratoriais foram inseridos na ficha do paciente (Anexo G) e depois transferidos para o banco de dados da pesquisa.

Como os pacientes estavam em jejum, após a coleta do sangue, receberam um lanche, tomaram suas medicações de rotina e aguardaram 30 minutos para a realização da exodontia.

4.2.1 Testes de função neutrofílica

Foram coletados 5 ml de sangue periférico de cada indivíduo em tubos estéreis com o anticoagulante heparina sódica na concentração de 50U/ml. Imediatamente após a coleta, este material foi devidamente armazenado em bolsa térmica com gelo e direcionado para o Laboratório de Imunologia e Alergia da FMUSP para realização do metabolismo oxidativo, índice de fagocitose e teste de quimiotaxia dos neutrófilos.

Todos os testes foram realizados com sangue periférico de indivíduos com diabetes e um indivíduo controle sem diabetes para confirmação dos resultados obtidos.

4.2.1.2 Metabolismo oxidativo por citometria de fluxo

Neste experimento, o preparo das amostras foi realizado utilizando-se o protocolo padronizado pelo Laboratório de Imunologia e Alergia da FMUSP. Os reagentes utilizados para a realização do metabolismo oxidativo foram: solução de lise, tampão Hanks, catalase, DHR, PMA (Phorbol 12-Myristate 13-Acetate) e tampão de fosfato/salina (PBS) (pH 7.4).

A solução de lise foi preparada no momento de realização do experimento, sendo constituída por 100 ml de água destilada, 0.830g de cloreto de amônia, 0.168g de bicarbonato de sódio e 200µl de EDTA (0,5M pH 7.8). Esta solução permaneceu em banho maria a 37º C, durante todo o experimento.

Os outros reagentes podem ser preparados em dias anteriores e armazenados sob-refrigeração a 4º C (tampão Hanks, catalase e PBS) e a -20º C (DHR e PMA).

O tampão Hanks foi constituído por 500 ml de solução balanceada Hanks (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA), 0.5 ml de albumina humana fração V (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA) e 1 ml EDTA (0.5M pH 7.8). Esta solução permaneceu em banho maria a 37º C, durante todo o experimento.

A solução de estoque da catalase foi preparada com 400µl de solução balanceada Hanks e 28 mg de catalase (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA) e armazenada a 4º C. No momento do ensaio foi preparada a solução de trabalho através da diluição de 10µl de solução de estoque com 130µl de solução balanceada de Hanks.

A solução de PBS foi constituída por 8.18g NaCl, 1.98g Na2HPO4 + 7H2O e 0.36g NaH2PO4 x H2O, diluídos em 1000ml de água MilliQ. Esta solução permaneceu em banho maria a 37º C, durante todo o experimento.

O DHR foi preparado com 10mg DHR 123 (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA) e 1ml de DMSO (Dimethyl sulfoxide) (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA), estocado em alíquotas de 10µl a -20º C.

A solução de estoque do PMA foi preparada com 1 frasco de 1mg de PMA (Phorbol 12-Myristate 13-Acetate) (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA) ressuspendido em 500µl de DMSO (Dimethyl sulfoxide) (Sigma-Aldrich, St. Louis, USA). No momento do ensaio foi preparada a solução de trabalho através de uma diluição de 1/1000.

Após o preparo de todas as soluções é iniciado o ensaio do metabolismo oxidativo. A primeira etapa consiste na lavagem das células do sangue. Inicialmente colocou-se 1 ml de sangue heparinizado em um tubo falcon estéril com fundo cônico de 15ml, e acrescentou-se 10ml da solução de lise. Após a homogenização incubou-se o tubo em banho maria a 37º C, por um período de 5 minutos. Após este tempo de incubação, o tubo foi centrifugado por 5 minutos a 1800 RPM a 37º C. Após este processo, descartou-se o sobrenadante e completou-se com 10 ml de PBS, e novamente levou-se o tubo à centrifugação por mais 5 minutos a 1800 RPM a 37º C. Em seguida, verteu-se o sobrenadante e adicionou-se mais 5 ml de PBS, repetindo o processo de centrifugação. Após o descarte do sobrenadante, acrescentou-se 2ml de tampão Hanks, sendo vigorosamente homogenizado.

Após esta primeira etapa de lavagem das células, 2 tubos de poliestireno foram separados para cada indivíduo, sendo acrescentados 400µl das células com tampão hanks em cada tubo. Foram acrescentados 1,9µl de catalase e 1,8µl DHR em cada tubo. Estes tubos seguiram por 5 min a 37º C em banho maria com agitação contínua. Após este período, adicionou-se 100 µl de tampão Hanks no tubo que designamos não estimulado e 100µl de PMA no tubo definido como estimulado. Em sequência os tubos permaneceram em banho maria a 37º C com agitação

contínua por mais 15 minutos. Após os 15 minutos retirou-se do banho maria e incubou-se em banho de gelo. A leitura foi imediatamente realizada em citômetro de fluxo FACsCanto BD. A fluorescência utilizada foi de 488nm, de cada amostra analisada foram adquiridos 10000 eventos e os dados coletados foram analisados no *software FlowJo*.

O valor normal do metabolismo oxidativo foi definido pelo Laboratório de Imunologia e Alergia da FMUSP em 80%, de acordo com a realização de vários testes consecutivos. Dessa forma, todos os pacientes com valor abaixo de 80% foram considerados exibindo diminuição do metabolismo oxidativo.

4.2.1.3 Quimiotaxia dos neutrófilos por citometria de fluxo

Este experimento foi realizado com o kit Migratest fabricado pela empresa Glycotope Biotechnology, no Laboratório de Imunologia e Alergia da FMUSP, através de Citometria de Fluxo.

Inicialmente foi colocado 1 ml de sangue heparinizado sob um tampão de isolamento de leucócitos. Após 40 minutos, removeu-se aproximadamente 500µl de plasma rico em leucócitos (LRP).

Em uma placa para cultura de células com diversos poços, identificou-se um poço positivo e acrescentou-se 350µl de tampão de incubação e 1.75µl de pepitídeo quimiotático fMLP (N-formyl-Met-Leu-Phe). Em um segundo poço identificado como negativo acrescentou-se apenas 350µl de tampão de incubação. Em seguida foram inseridos nestes poços inserts de cultura celular de 3µm e adicionado 100µl de LRP em cada um destes inserts. Incubou-se a placa em banho maria a 37º C por 30 minutos.

Após o período de incubação removeu-se os inserts de cultura celular da placa, e transferiu-se a suspensão dos poços para 2 tubos de poliestireno. Aproximadamente 20µl de células presentes no insert identificado como negativo foram transferidas para um terceiro tubo de poliestireno com 350µl de tampão de incubação, sendo identificado como tubo LECAM (L-selectin control).

Foram adicionados em cada tubo 20µl de um reagente contendo anticorpo monoclonal anti-L-selectin-FITC e beads, e incubou-se em banho de gelo protegidos da luz por 10 minutos. Após este período acrescentou-se 10µl de corante de DNA em cada tubo e incubou-se em banho de gelo protegidos da luz por 5 minutos.

A leitura foi imediatamente realizada em citômetro de fluxo FACsCanto BD. A fluorescência utilizada foi de 488nm, de cada amostra analisada foram adquiridos 3000 eventos e os dados coletados foram analisados no *software FlowJo*.

Os valores normais e de diminuição da quimiotaxia foram definidos por comparação entre pacientes com diabetes e pacientes controle sem diabetes.

4.2.1.4 Fagocitose dos neutrófilos e monócitos por citometria de fluxo

Este experimento foi realizado com o kit Phagotest fabricado pela empresa Glycotope Biotechnology, no Laboratório de Imunologia e Alergia da FMUSP, através de Citometria de Fluxo.

Inicialmente identificou-se 2 tubos de poliestireno para cada paciente, sendo identificado um positivo e outro negativo. Em seguida, acrescentou-se 100µl de sangue heparinizado em cada tubo e incubou-se em banho de gelo por 10 minutos. Após este período, adicionou-se 10µl de suspensão de bactéria E-coli opsonizada nos 2 tubos, sendo levado o tubo negativo em banho de gelo e o tubo positivo em banho maria a 37º C sob agitação contínua por 10 minutos.

Após a incubação, retirou-se o tubo do banho maria e colocou-se em banho de gelo para cessar a fagocitose. Em sequência, foi adicionado em ambos os tubos 100µl de uma solução para suprimir a fluorescência da bactéria fixada no exterior da célula e 3 ml de solução de lavagem. Os tubos seguiram para a centrifugação a 5° C a 1800 RPM por 5 minutos. Em seguida, o sobrenadante foi descartado e adicionado 2 ml de solução de lise nos dois tubos. Os tubos foram incubados à temperatura ambiente por 20 minutos, e após este período, centrifugados a 5° C a 1800 RPM por 5 minutos.

Após a centrifugação, foi descartado o sobrenadante, foi acrescentado 3 ml de solução de lavagem em ambos os tubos e centrifugados a 5° C a 1800 RPM por

5 minutos. Em seguida, o sobrenadante foi descartado, acrescentou-se 100µl de solução de lavagem e 5µl de corante de DNA, e assim incubou-se em banho de gelo protegidos da luz por 10 minutos.

A leitura foi imediatamente realizada em citômetro de fluxo FACsCanto BD. A fluorescência utilizada foi de 488nm, de cada amostra analisada foram adquiridos 30000 eventos e os dados coletados foram analisados no software FlowJo.

Os valores de referência utilizados foram os definidos pelo fabricante do kit Phagotest, sendo 96.8 - 99.59% para a fagocitose dos neutrófilos e 78.4 – 95.5% para a fagocitose dos monócitos.

4.3 EXODONTIA (2ª CONSULTA)

Após a coleta de sangue, o participante recebia 200 ml de suco de fruta embalado em caixa tetrapack, barra de cereais e bolacha integral para se alimentar. No caso dos integrantes do GE, com diabetes, estes eram orientados a tomarem a medicação antidiabetogênica, neste momento. Decorridos 30 minutos, a cirurgia para extração dentária era realizada.

Antes da cirurgia foi realizada a aferição da pressão arterial e glicemia capilar. Participantes de ambos os grupos com glicemia abaixo de 70 mg/dl tiveram a cirurgia cancelada. Não foram prescritos antibióticos nem antiinflamatórios profiláticos para nenhum participante.

As exodontias foram realizadas sempre pelo mesmo cirurgião dentista (MSS), que não a pesquisadora principal deste estudo, com experiência em cirurgia oral menor, no ambulatório do CAPE, sob anestesia local seguindo os padrões descritos por Peterson et al. (2005). O anestésico local utilizado em todos os indivíduos foi a prilocaína com vasoconstritor felipressina. Após o bloqueio anestésico foi realizada a sindesmotomia, descolando o dente do periodonto, luxação do dente com auxílio de elevadores e remoção do dente com fórceps. A técnica cirúrgica foi modificada dependendo da condição do dente no alvéolo, realizando-se odontossecção e/ou osteotomia, quando necessário. Ao final foi

realizada a curetagem do alvéolo, manobra de *Chompret* para redução da largura do alvéolo e sutura simples com fio de seda 3-0.

Ao término da cirurgia foram realizadas aferição de pressão arterial e glicemia capilar. Foram anotadas as características da cirurgia tais como: dente extraído, situação do dente (cárie extensa, doença periodontal, resto radicular, pré-protética, ortodôntica), tempo da cirurgia desde a anestesia até a sutura, uso de fórceps e/ou alavanca, necessidade de realização de retalho, quantidade de tubetes de anestésico utilizados, necessidade de odontosecção e/ou osteotomia, dificuldades e ocorrências (Anexo H).

Foi solicitado ao paciente pressionar uma gaze por 30 minutos na região do alvéolo para controle do sangramento, bem como foi prescrito o uso de paracetamol 750mg 3 vezes ao dia, se houvesse dor. O paciente recebeu as instruções pós-operatórias por escrito (Anexo I).

4.4 AVALIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA (3ª A 6ª CONSULTA)

A avaliação clínica da cicatrização e possíveis complicações foram realizadas 3, 7, 21, e 60 dias após a cirurgia. Nesses períodos a região foi examinada sempre pela mesma dentista, pesquisadora principal deste estudo (KSF). Nesses 4 momentos, a região operada foi cuidadosamente examinada, foi fotografada por razões didáticas e foi aplicada a escala analógica de dor (EVA). Os anexos J, K, L e M trazem as fichas que foram utilizadas para avaliação pós-operatória.

Em todas as visitas de retorno (3, 7, 21, e 60 dias após a cirurgia) a pesquisadora (KSF) buscou a presença de complicações. Estabelecemos, para esse estudo que o pós-operatório exibiu alguma complicação quando foram observados pelo menos um dos seguintes sinais e/ou sintomas: edema, eritema, exposição de osso alveolar, halitose, trismo, febre, flegmão, celulite, angina de Ludwig, inapetência, indisposição, prurido e paladar desagradável. A presença de dor, eritema e edema no terceiro dia de pós-operatório não foi considerada complicação, por serem alterações esperadas do processo inflamatório reparacional normal. Foi

questionado aos pacientes se houve necessidade de uso de analgésicos, a dose usada e o tempo de uso. O fato de o paciente ter usado droga analgésica, depois do 3°dia de pós-operatório foi um indicador de complicação, já que o processo inflamatório apresenta tempo de duração de 3 dias com presença de alguns sinais e sintomas como dor, eritema e edema. A mensuração aleatória da glicemia capilar foi realizada nas consultas de avaliação de 3, 7, 21 e 60 dias pós- operatórios.

A cronologia de reparação pós exodôntica foi observada em todos os participantes, sempre pela mesma examinadora (KSF). O processo de reparação foi considerado atrasado quando os eventos a seguir não obedeceram ao período considerado normal pela literatura, a saber: 3 dias- alvéolo totalmente preenchido por coágulo sanguíneo e rede de fibrina; 7 dias – alvéolo preenchido por tecido de granulação, 21 dias- epitelização total da ferida cirúrgica e 60 dias- alvéolo exibindo deposição óssea, observado radiograficamente.

Foram realizadas radiografias periapicais com posicionador, com exposição de 0,8 segundos no mesmo aparelho, aos 3 e 60 dias após a exodontia. Estas radiografias não foram padronizadas e não tiveram a intenção de medir a quantidade de osso formado, o nosso objetivo foi apenas acompanhar o processo de cicatrização alveolar e observar se havia deposição óssea alveolar.

Decorridos 60 dias da cirurgia, o pós-operatório foi classificado em: sem complicações ou com complicações, de acordo com a ausência ou presença dos sinais e sintomas clínicos observados. Bem como foi classificado em: sem atraso e com atraso, de acordo com a cronologia de reparação observada.

Em caso de infecção após a exodontia o antibiótico de primeira escolha seria amoxicilina 500mg, e o de segunda escolha a clindamicina de 300mg, no intervalo de 8 horas por um período de 7 dias, e o antiinflamatório nimesulida 100mg no intervalo de 12 horas por um período de 5 dias.

Todos os dados coletados foram registrados na base de dados própria, construída através do Excel.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas foram descritas através de frequências relativas e absolutas, e as contínuas por medidas de posição (média, mediana, mínimo, máximo) e escala (desvios padrão e intervalo interquartil). As comparações das variáveis categóricas entre os grupos foram avaliadas pelo teste exato de Fisher. Já para comparação entre variáveis contínuas utilizou-se o teste t-student ou Mann-Whitney, quando a suposição de normalidade necessária para o primeiro não estava satisfeita.

Para as análises, utilizou-se nível de significância de 5% e os resultados foram obtidos com auxílio do software estatístico R 2.15.3.

Foram realizadas comparações entre o GE e GC em relação aos dados demográficos, manifestações sistêmicas, manifestações bucais, exames laboratoriais, características da exodontia e do pós-operatório.

Buscamos relações entre:

- Complicações sistêmicas x tempo de diagnóstico do diabetes
- Complicações sistêmicas x função neutrofílica
- Manifestações bucais x A1C
- Manifestações bucais x tempo de diagnóstico do diabetes
- Manifestações bucais x tipo de medicação para o diabetes
- Aumento de glândulas salivares x xerostomia
- Diminuição na função neutrofílica x tempo de diagnóstico do diabetes
- Diminuição na função neutrofílica x A1C
- Diminuição na função neutrofílica x tipo de medicação para diabetes
- Candidíase x uso de prótese
- Atraso na reparação x A1C
- Atraso na reparação x função neutrofílica
- Atraso na reparação x tempo de diagnóstico
- Atraso na reparação x perfil imunológico
- A1C x função neutrofílica

5 RESULTADOS

Dentre os 63 participantes do GE e 32 indivíduos do GC, 10 indivíduos do GE e 3 indivíduos do GC foram excluídos da pesquisa pois não compareceram às avaliações pós-exodônticas, inviabilizando as análises. Desta forma, o GE foi composto por 53 participantes e o GC por 29.

Os dados demográficos, dados referentes à história médica pregressa e atual, exames laboratoriais, condição bucal, características do procedimento cirúrgico, avaliação da cicatrização e avaliação das complicações pós-exodônticas de todos os participantes individualmente estão resumidos no ANEXO F e serão detalhados a seguir.

5.1 DADOS DEMOGRÁFICOS

Dos 53 pacientes do GE, 27 (50,9%) eram do gênero ♀ e 26 (49,1%) eram do gênero ♂. Dos 29 pacientes do GC, 12 (41,4%) eram do gênero ♀ e 17 (58,6%) eram do gênero ♂.

Os pacientes do GE apresentavam faixa etária entre 39 e 82 anos com mediana de 58 anos. Os pacientes do GC apresentavam uma mediana de 48 anos de idade, com idade mínima de 28 anos e idade máxima de 82 anos de idade. Quando divididos de acordo com a década de vida em que se encontravam, o GE se distribuia da seguinte maneira: 2 pacientes na quarta década de vida, 12 na quinta, 15 na sexta, 18 na sétima, 5 na oitava e 1 na nona década de vida. O GC foi composto por: 1 paciente na terceira década de vida, 6 na quarta, 9 na quinta, 7 na sexta, 5 na sétima e 1 na nona década de vida (Gráfico 5.1).

Todos os participantes do estudo eram brasileiros, sendo a maioria nascidos no estado de São Paulo. Quanto à etnia, 34 (64,2%) pacientes do GE foram classificados como brancos e 19 (35,8%) negros. Nos pacientes do GC encontramos 21 (72,4%) brancos e 8 (27,6%) negros.

Os pacientes do GE e GC estavam pareados em relação ao gênero (p=0,49) e etnia (p=0,474) e não pareados em relação á idade (p=0,001).

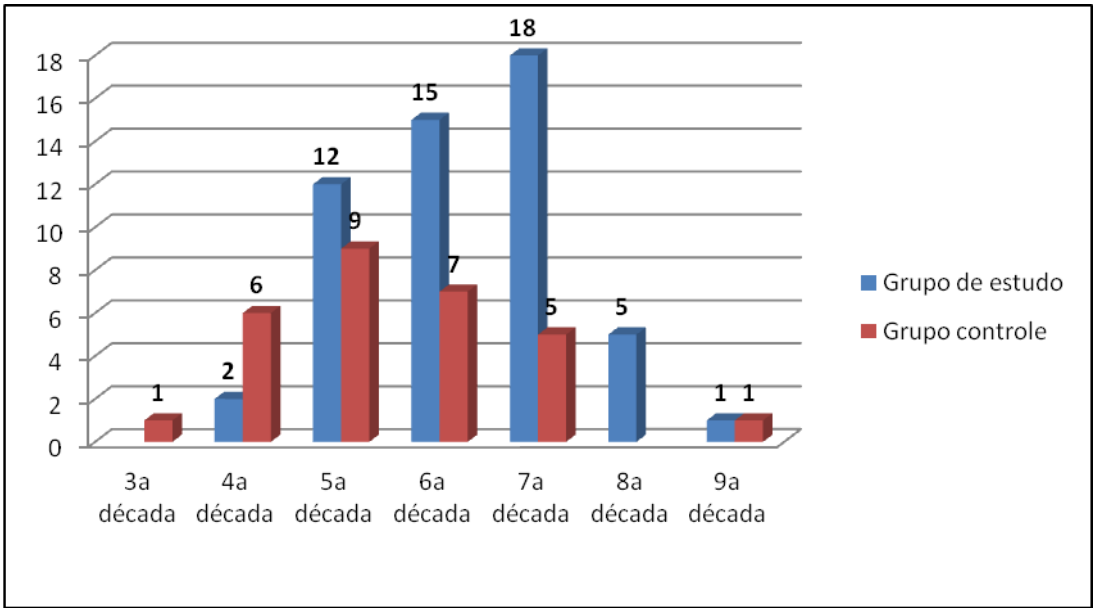


Gráfico 5.1 - Distribuição dos pacientes segundo a década de vida

Quanto a escolaridade, a maioria dos pacientes do GE apresentavam primeiro grau completo (34%; 18/53), e apenas 3,8% (2/53) eram analfabetos. Dentro os participantes do GC, a maioria, 44,8% (13/29), apresentava o segundo grau completo e 7% (2/29) eram analfabetos.

5.2 HISTÓRIA MÉDICA

O tempo de diagnóstico do diabetes, dos participantes do GE, variou de 1 a 36 anos, com mediana de 8 anos. A maioria dos pacientes faziam uso apenas de medicamentos antidiabéticos orais (60,4%; 32/53), tais como a metformina, glibenclamida, diabinese, januvia, glicazida, galvus e glimeripida. Doze (23%) indivíduos usavam insulina associada ao hipoglicemiante oral, e 9 (17%) apenas insulina.

A informação sobre a presença de comorbidades obtida por questionamento direto ao paciente, permitiu-nos observar que 51 (96,2%) pacientes do GE exibiam pelo menos uma comorbidade no momento da primeira consulta odontológica, sendo as mais frequentes a hipertensão arterial (40/53; 75,5%), 18 (34%) neuropatia e 15 (28,3%) retinopatia (Gráfico 5.2). Quinze participantes (51,7%) do GC apresentaram pelo menos uma comorbidade, sendo as mais frequentes: hipertensão arterial 10 (34,5%), 3 (10,3%) hipotiroidismo, 2 (6,9%) depressão, 2 (6,9%) alergia a medicamentos e 1 (3,4%) gastrite. A prevalência de hipertensão arterial ($p<0,001$), neuropatia ($p<0,001$), retinopatia ($p=0,001$) e gastrite ($p=0,027$) foi maior no GE (Gráfico 5.2).

Não foi observada relação entre o tempo de diagnóstico de diabetes e a presença de quaisquer comorbidades. Encontramos uma correlação positiva entre a neuropatia e a redução na quimiotaxia dos neutrófilos ($p=0,002$).

Foi observado 7 (13,2%) indivíduos do GE e 7 (24,1%) participantes do GC que não relararam apresentar hipertensão arterial, porém estavam com a pressão acima dos valores normais no momento da exodontia.

Além de exibirem mais comorbidades, os integrantes do GE, na sua grande maioria (45/53; 84,9%) faziam uso de diversos fármacos tais como antihipertensivos, anti-depressivos, polivitamínicos, antihistamínicos, protetores gástricos, anti-convulsivantes, neurolépticos, hormônios tireoidianos, anti-coagulantes, anti-colesterolêmicos e cardiotônicos. Dos pacientes do GC, 11 (37,9%) faziam uso de alguma medicação como antihipertensivos, protetores gástricos, anti-colesterolêmicos, hormônios tireoidianos e anti-coagulantes.

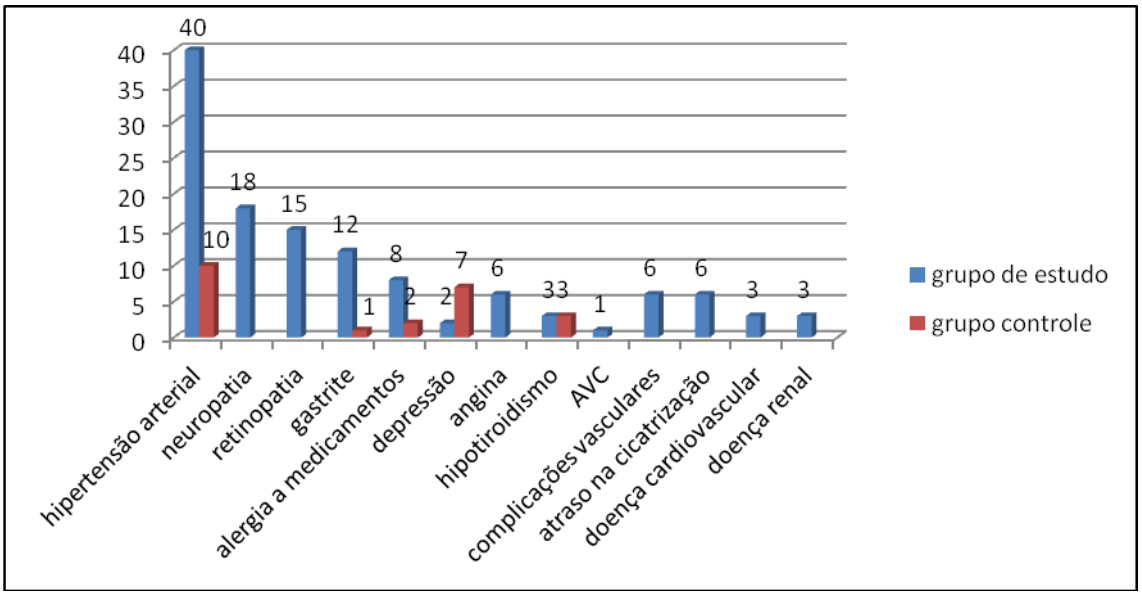


Gráfico 5.2 - Comorbidades do grupo de estudo e do grupo controle

5.3 EXAMES LABORATORIAIS

O hemograma dos indivíduos do GE revelou que 13 (24,5%) exibiam anemia, 5 (9,4%) neutropenia, 3 (5,7%) leucopenia, 3 (5,7%) plaquetopenia, 3 (5,7%) linfopenia e 3 (5,7%) eosinofilia. No GC, 3 (10,3%) indivíduos exibiam leucopenia, 2 (6,9%) anemia e 2 (6,9%) neutropenia. Não houve diferença entre os grupos. A tabela 5.1 traz os valores do hemograma dos participantes dos dois grupos.

Tabela 5.1 - Número de pacientes com valores do hemograma dentro da normalidade, acima e abaixo dos valores de referência

	Valor Normal N (%)		**Valor acima da norma N (%)**		**Valor abaixo da norma N (%)**		**Valor de p**
	GE n=53	**GC n=29**	**GE n=53**	**GC n=29**	**GE n=53**	**GC n=29**	
Hemácias 4,5 - 5,9/mm^3 (♂) 4,5 - 5,1/mm^3 (♀)	41 (77,4%)	26 (89,7%)	0	0	12 (22,6%)	3 (10,3%)	0,281
Hemoglobina 14 - 17,4 g/dl (♂) 12,3 - 15,3 g/dl (♀)	38 (71,7%)	26 (89,7%)	2 (3,8%)	0	13 (24,6%)	3 (10,3%)	0,149
Hematócrito 41,5 - 50,4% (♂) 36 - 45% (♀)	38 (71,7%)	25 (86,2%)	3 (5,7%)	1 (3,4%)	12 (22,6%)	3 (10,3%)	0,324
VCM 80-96 fl	50 (94,3%)	26 (89,7%)	2 (3,8%)	2 (6,9%)	1 (1,9%)	1 (3,4%)	0,738
HCM 27,5 – 33,2 pg	43 (81,1%)	25 (86,2%)	2 (3,8%)	2 (6,9%)	8 (15,1%)	2 (6,9%)	0,48
CHCM 33,4 - 35,5%	33 (62,3%)	25 (86,2%)	1 (1,9%)	0	19 (35,8%)	4 (13,8%)	0,07
RDW 11 – 16%	50 (94,3%)	28 (96,6%)	0	0	3 (5,7%)	1 (3,4%)	1
leucócitos 4,4 – 11,3x10^3/mm^3	48 (90,6%)	26 (89,7%)	2 (3,8%)	0	3 (5,7%)	3 (10,3%)	0,436
neutrófilos 45 – 70%	44 (83,1%)	27 (93,1%)	4 (7,5%)	0	5 (9,4%)	2 (6,9%)	0,279
linfócitos 18 - 40%	43 (81,1%)	22 (75,9%)	3 (5,7%)	0	7 (13,2%)	7 (24,1%)	0,221
monócitos 2 – 9%	48 (90,6%)	25 (86,2%)	5 (9,4%)	4 (13,8%)	0	0	0,815
eosinófilos 1 – 4%	38 (71,7%)	24 (82,8%)	12 (22,6%)	5 (17,2%)	3 (5,7%)	0	0,331
basófilos 0 – 2,5%	52 (98,1%)	29 (100%)	1 (1,9%)	0	0	0	1
plaquetas 150 – 400x10^3/mm^3	50 (94,3%)	29 (100%)	0	0	3 (5,7%)	0	0,49

VCM= volume corpuscular médio; HCM= hemoglobina corpuscular média; CHCM= concentração da hemoglobina corpuscular média; RDW= red cell distribution width

A mediana dos valores de glicemia de jejum dos indivíduos do GE foi de 135 mg/dl, com valor mínimo de 78 mg/dl e valor máximo 367 mg/dl. No GC a mediana foi de 95 mg/dl, com valor mínimo de 72 mg/dl e valor máximo de 108 mg/dl. A A1C dos pacientes do GE variou de 5,4% a 12,4%, com mediana de 7,6%. No GC o valor mínimo foi de 4,8% e valor máximo de 5,8%, com mediana de 5,5%. Através do teste de Mann Whitney foi encontrada diferença entre os dois grupos, tanto para a glicemia de jejum quanto para a A1C ($p<0,001$).

A grande maioria dos indivíduos do GE e do GC exibiram valores de IgA, IgG, IgM, CD3, CD4, CD8, C3 e C4 dentro dos níveis de normalidade. Ao nível de significância de 5%, não houve evidência que o GE seja diferente do GC. A tabela 5.2 traz os valores dos exames do perfil imunógico dos participantes dos dois grupos.

Tabela 5.2 - Número de pacientes com valores de IgA, IgG, IgM, CD3, CD4, CD8, C3, C4 dentro da normalidade, acima e abaixo dos valores de referência

	Valor Normal n/%		**Valor acima da norma n/%**		**Valor abaixo da norma n/%**		**Valor de p**
	GE n=53	**GC n=29**	**GE n=53**	**GC n=29**	**GE n=53**	**GC n=29**	
IgA 99-354 mg/dl	34 (64,1%)	21 (72,4%)	17 (32,1%)	8 (27,6%)	2 (3,8%)	0	0,494
IgG 739-1390 mg/dl	27 (50,9%)	18 (62,1%)	23 (43,4%)	11 (37,9%)	3 (5,7%)	0	0,333
IgM 81-167 mg/dl	27 (50,9)	18 (62,1%)	3 (5,7%)	1 (3,4%)	23 (43,4%)	10 (34,5%)	0,612
CD3 812-2318 cels/mm^3	43 (81,2%)	27 (93,2%)	5 (9,4%)	1 (3,4%)	5 (9,4%)	1 (3,4%)	0,341
CD4 535-2480 cels/mm^3	50 (94,3%)	29 (100%)	0	0	3 (5,7%)	0	0,49
CD8 255-1720 cels/mm^3	47 (88,7%)	28 (96,6%)	1 (1,9%)	0	5 (9,4%)	1 (3,4%)	0,451
C3 90-180 mg/dl	50 (94,3%)	28 (96,6%)	0	3 (5,7%)	0	1 (1,9%)	0,176
C4 10-40 mg/dl	49 (92,5%)	29 (100%)	4 (7,5%)	0	0	0	0,327

Os exames de quimiotaxia dos neutrófilos, metabolismo oxidarivo dos neutrófilos e fagocitose dos neutrófilos avaliaram a função neutrofílica, e mostraram que 39 (73,6%) pacientes do GE apresentaram redução da quimiotaxia dos neutrófilos, 13 (25,5%) redução da oxidação dos neutrófilos e 9 (17%) redução da

fagocitose dos neutrófilos. Foi realizado o teste qui-quadrado que mostrou diferença significante entre o GE e GC, nos valores dos exames de quimiotaxia dos neutrófilos, fagocitose dos neutrófilos e metabolismo oxidativo dos neutrófilos. Estes dados estão representados na tabela 5.3. Nenhum indivíduo do GC exibiu alterações na função neutrofílica. Em relação a fagocitose dos monócitos apenas 1 (1,9%) indivíduo exibiu redução, sendo ele do GE.

Tabela 5.3 - Número de indivíduos com diminuição da função dos neutrófilos observada por citometria de fluxo

Variável	**Grupos**						**p valor[1]**
	GC (n=29)		**GE (n=53)**		**Total (n=82)**		
	N	**%**	N	**%**	N	**%**	
Metabolismo oxidativo dos neutrófilos reduzida	0	0	13	24,5	13	15,9	0,01*
Fagocitose dos neutrófilos reduzida	0	0	9	17	9	11	0,047*
Fagocitose dos monócitos reduzida	0	0	1	1,9	1	1,2	1
Quimiotaxia reduzida	0	0	39	73,6	39	47,6	<0,001*

(1) Teste Qui-quadrado (*Diferença estatística)

Não há evidências de que quem apresentou alterações neutrofílicas tenha o diagnóstico de diabetes há mais tempo, e nem que as alterações neutrofílicas tenham relação com o tipo de medicamento utilizado para o diabetes. No entanto, observou-se que a A1C elevada está associada à redução do metabolismo dos neutrófilos (p=0,003) e à redução da quimiotaxia dos neutrófilos (p<0,001).

As figuras 5.1, 5.2 e 5.3 exemplificam histogramas dos testes de função de neutrófilos por citometria de fluxo da quimiotaxia dos neutrófilos, fagocitose de

neutrófilos e monócitos, e metabolismo oxidativo dos neutrófilos, obtidos por meio do *software Flow Jow.*

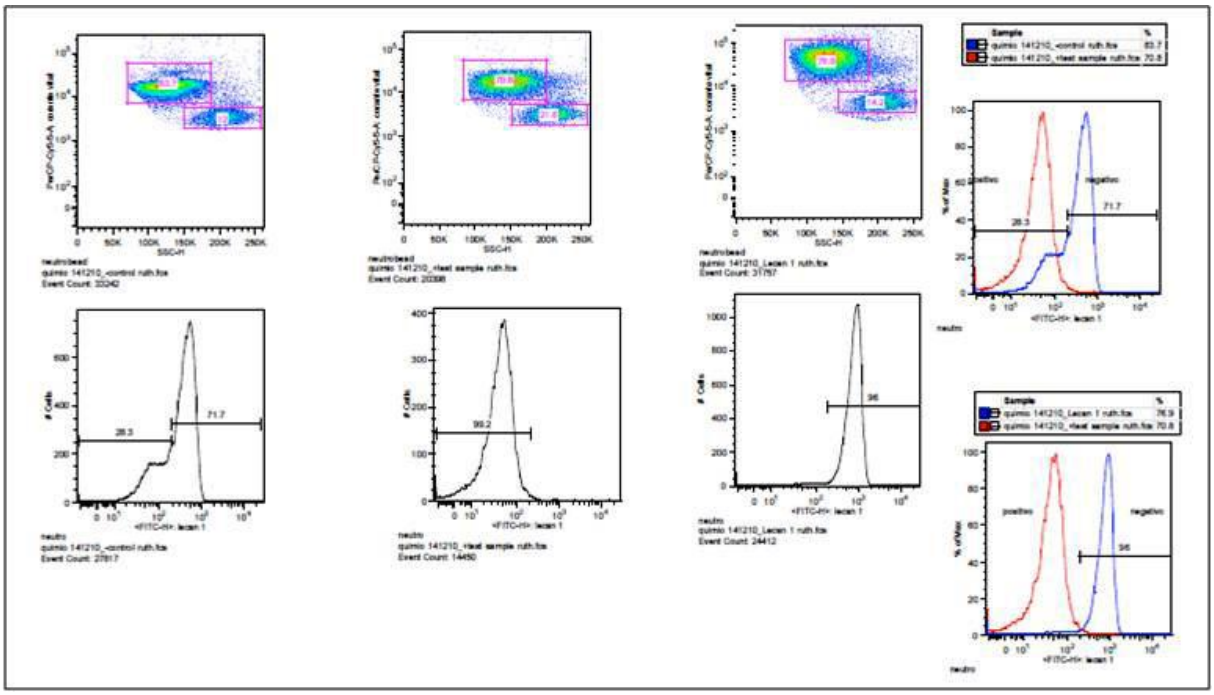


Figura 5.1 - Histogramas do teste de quimiotaxia de neutrófilos por citometria de fluxo

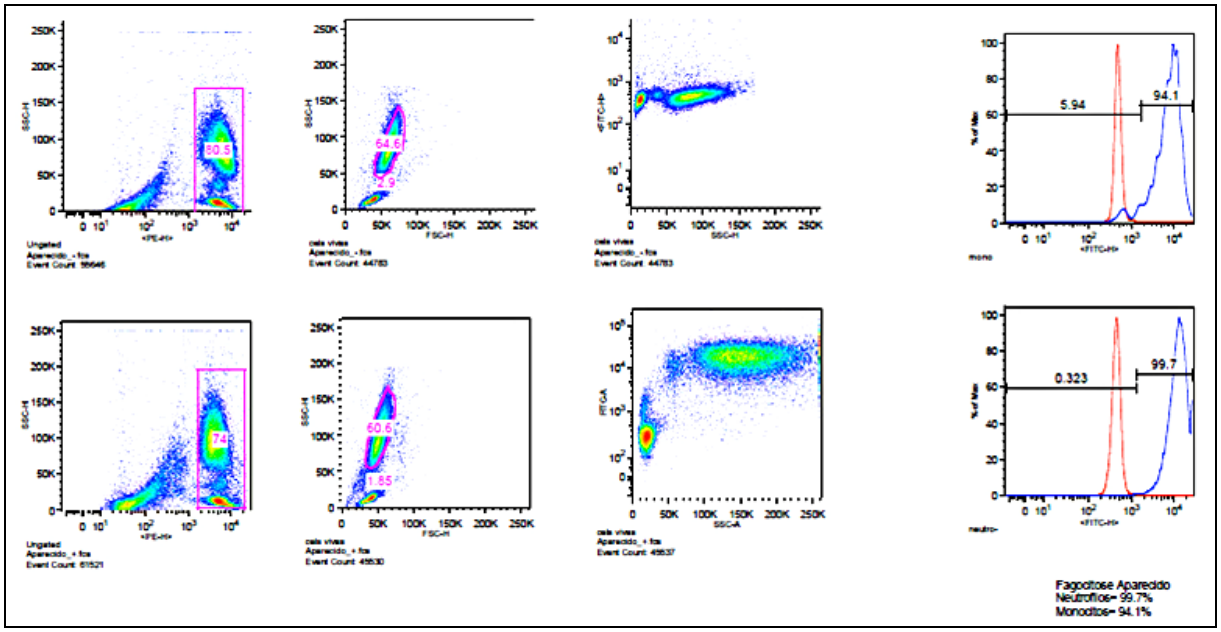


Figura 5.2 - Histogramas do teste de fagocitose de neutrófilos e monócitos por citometria de fluxo

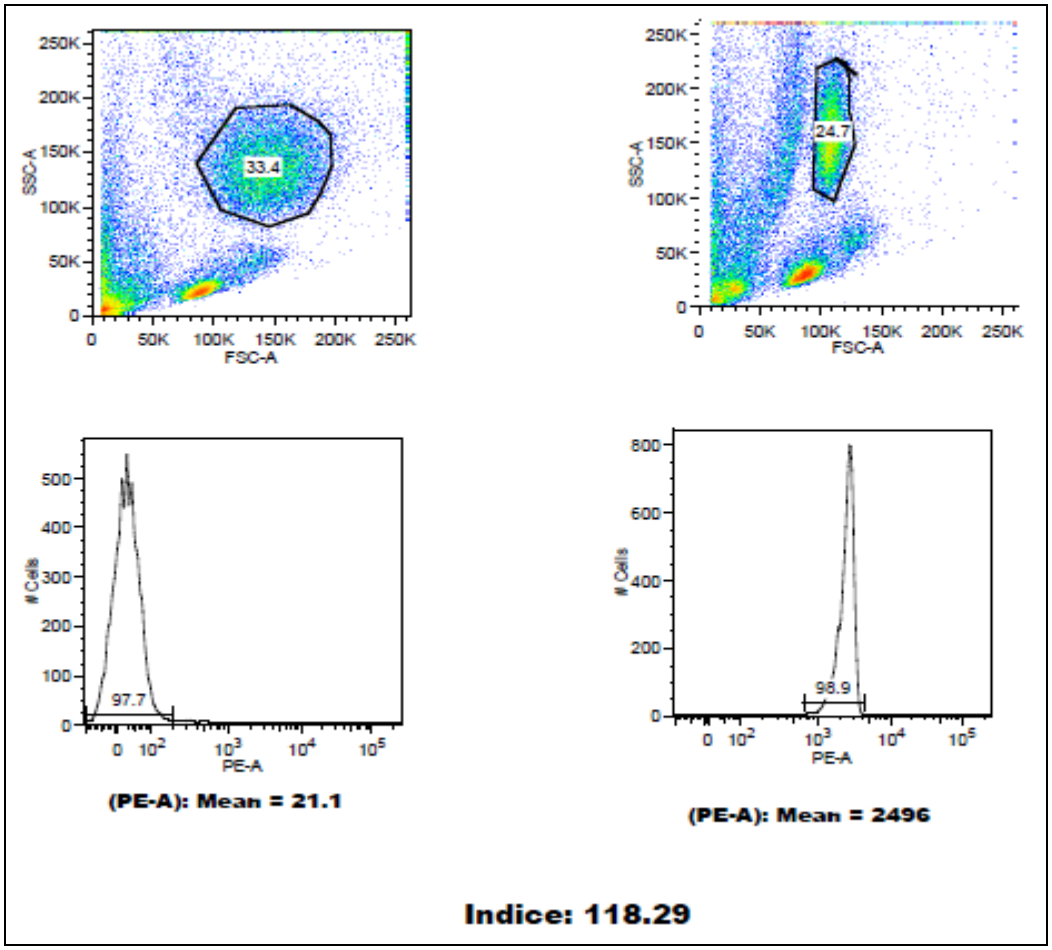


Figura 5.3 - Histogramas do metabolismo oxidativo dos neutrófilos por citometria de fluxo

5.4 CONDIÇÃO DE SAÚDE BUCAL

Quarenta e cinco dos 53 pacientes do GE (84,9%) tinham alguma queixa bucal das quais as mais frequentes foram “ausência de dentes”, “dor de dente” e “dentes estragados”. No GC, 26 (89,7%) indivíduos apresentavam alguma queixa bucal sendo a mais frequente “dentes estragados”. Na tabela 5.4 estão relacionadas as queixas bucais de todos os pacientes do estudo.

Tabela 5.4 - Queixa bucal relatada pelos pacientes durante a anamnese

Queixa principal	Grupo					
	GC (n=29)		GE (n=53)		Total (n=82)	
	N	%	N	%	N	%
Sem queixas	3	10,7	8	14,9	11	13,5
Prótese machucando	1	3,4	3	5,7	4	4,9
Ausências dentárias	1	3,4	10	18,9	11	13,4
Estética	3	10,3	4	7,8	7	8,5
Dificuldade de mastigação	5	17,2	4	7,5	9	11
Dentes estragados	9	31	10	18,9	19	23,2
Dor nos dentes	3	10,3	9	17	12	14,6
Sensibilidade dentária	0	0	1	1,9	1	1,2
Precisa restaurar os dentes	0	0	2	3,8	2	2,4
Dentes amolecidos	2	6,9	1	1,9	3	3,7
Gosto ruim na boca	1	3,4	0	0	1	1,2
Cáries	1	3,4	1	1,9	2	2,4

Em relação às perguntas direcionadas aos pacientes sobre os aspectos bucais, observou-se que 29 (54,7%) indivíduos do GE relataram xerostomia, 12 (22,6%) hálito cetônico, 27 (50,9%) mobilidade dentária, 19 (35,8%) sangramento gengival ao realizar a escovação dental, 12 (22,6%) dor em algum dente, 8 (15,1%) dor na gengiva e 3 (5,7%) história de úlcera aftosa recorrente. Nenhum paciente relatou história de episódios recorrentes de herpes simples e apenas um queixou-se de ardência bucal. O relato de hálito cetônico esteve associada ao tempo de diabetes. Os pacientes com hálito cetônico apresentaram um tempo de diagnóstico do diabetes superior aos indivíduos que não exibiam esta queixa (p=0,038). Nenhuma alteração esteve associada ao tipo de medicação para o controle do diabetes. A xerostomia (p<0,001) e o hálito cetônico (p=0,005) estavam associados aos níveis elevados de A1C.

No GC, 2 participantes (6,9%) relataram xerostomia, 10 (34,5%) mobilidade dentária, 11 (37,9%) sangramento gengival ao realizar a escovação dental, 14 (48,3%) dor específica em algum dente, 4 (13,8%) dor na gengiva, 1 (3,4%) história

de aftas frequentes e 1 (3,4%) história de episódios recorrentes de herpes simples perilabial. A xerostomia (p<0,001), a dor específica em algum dente (p=0,025) e o hálito cetônico (p=0,006) apresentaram maior frequência no GE em relação ao GC.

As alterações oro-faciais observadas durante o exame clínico nos pacientes do GE e GC foram a cárie, gengivite, periodontite, aumento de glândulas salivares, candidíase eritematosa confirmada pela citologia esfoliativa e ardência bucal. O gráfico 5.3 representa estas manifestações bucais.

Foi observado maior número de indivíduos com cárie, doença periodontal e ardência bucal no GE, e não houve maior prevalência destas alterações em relação ao GC. O aumento de glândula salivar foi mais prevalente no GE (p=0,0460).

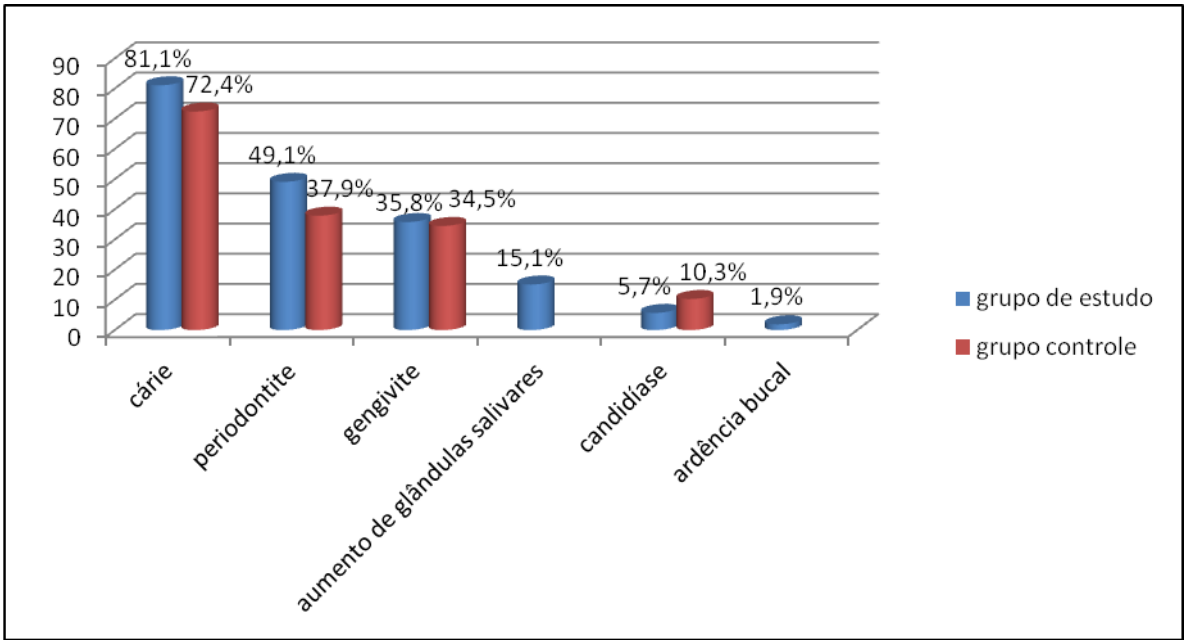


Gráfico 5.3 - Manifestações bucais dos pacientes do grupo de estudo e do grupo controle

No GE, não houve associação de nenhuma das manifestações bucais pesquisadas com a A1C, o tempo de diagnóstico do diabetes e o tipo de medicação utilizada para o diabetes. Ainda neste grupo, o aumento de glândulas salivares não estava associada com a queixa de xerostomia dos pacientes (p=1). Observou-se uma forte associação entre a presença de candidíase eritematosa e o uso de prótese, confirmados pelo teste exato de Fischer (p=0,003).

O índice CPO-D foi aplicado nos pacientes do GE e do GC. Quarenta e três pacientes do GE apresentaram 130 dentes cariados com uma média de 3 dentes cariados por paciente. Dentre os 53 pacientes, 669 dentes foram perdidos, gerando uma média de 12,6 perdas dentais por paciente. Foi observada a presença de alguma obturação dentária em 44 indivíduos com diabetes, sendo constatados um total de 224 dentes obturados, com média de 4,2 dentes obturados por paciente. A mediana do índice CPO-D dos 53 pacientes examinados foi de 23.

No GC, 21 pacientes apresentaram 74 dentes cariados com média de 3.5 dentes cariados por paciente. Dentre os 29 pacientes, 243 dentes foram perdidos, com uma média de 8,4 dentes por paciente. Vinte e três pacientes apresentavam pelo menos uma obturação dentária, sendo constatados um total de 90 dentes obturados, com média de 3,9 dentes obturados por paciente. A mediana do índice de CPO-D do GC foi de 20.

O grupo de pacientes com diabetes apresentou maior prevalência no número de dentes perdidos (p=0,016) e maior valor de CPO-D (p=0,007) em relação ao GC.

Nos pacientes do GE, 26 (49,1%) faziam uso de algum tipo de prótese dentária, já no GC apenas 7 (24,1%) usavam prótese dentária. O uso de prótese dentária foi maior no GE (p=0,035).

O índice de biofilme dental foi analisado em 50 pacientes do GE, e variou de zero a 3, com mediana de 0,63. No GC, este índice foi realizado nos 29 pacientes, e observou-se um valor mínimo de zero, valor máximo de 2,33 e mediana de 0,33.

A saúde periodontal foi usada como critério de inclusão e exclusão dos participantes deste estudo. Desta forma as tabelas 5.5 e 5.6 servem apenas para ilustrar o panorama geral dos pacientes incluídos no estudo em relação ao ICP.

Tabela 5.5 - Achados do ICP dos pacientes do grupo de estudo segundo o sextante

Escore (ICP)	SD	SA	SE	ID	IA	IE	Total
0	9	15	7	13	12	8	64
1	6	11	9	7	12	8	53
2	9	6	6	3	14	4	42
3	8	1	4	6	5	5	29
4	4	4	9	6	6	5	34
X	17	16	18	18	4	23	96
Total	53	53	53	53	53	53	53

0-saúde periodontal; 1-sangramento a sondagem; 2-cálculo; 3-bolsa 4-5mm; 4-bolsa >6mm; x-excluído; SD- superior direito; SA- superior anterior; SE- superior esquerdo; ID- inferior direito; IA-inferior anterior; IE- inferior esquerdo

Tabela 5.6 - Achados do ICP dos pacientes do grupo controle segundo o sextante

Escore (ICP)	SD	SA	SE	ID	IA	IE	Total
0	11	13	10	11	10	9	64
1	2	7	2	2	5	4	22
2	4	0	4	8	11	6	33
3	3	5	4	2	1	1	16
4	2	1	1	1	2	2	9
X	7	3	8	5	0	7	30
Total	29	29	29	29	29	29	29

0-saúde periodontal; 1-sangramento a sondagem; 2-cálculo; 3-bolsa 4-5mm; 4-bolsa >6mm; x-excluído; SD- superior direito; SA- superior anterior; SE- superior esquerdo; ID- inferior direito; IA-inferior anterior; IE- inferior esquerdo

5.5 EXODONTIA

No GE foram extraídos 53 dentes, sendo 16 (30,1%) molares inferiores, 14 (26,4%) molares superiores, 9 (17%) premolares inferiores, 7 (13,2%) caninos superiores, 3 (5,7%) premolares superiores, 3 (5,7%) incisivos superiores e 1 (1,9%) canino inferior. No GC foram extraídos 29 dentes, sendo 8 (27,6%) molares inferiores, 8 (27,6%) premolares superiores, 7 (24,1%) molares superiores, 4 (13,8%) premolares inferiores e 2 (6,9%) caninos superiores.

Dentre os 53 dentes extraídos dos indivíduos do GE, 27 (51%) dentes apresentavam cárie extensa, 12 (22,6%) eram restos radiculares, 9 (17%) tinham doença periodontal e 5 (9,4%) foram extraídos por indicação pré-protética. No GC, foi realizada exodontia de 13 (44,9%) dentes com cárie extensa, 10 (34,5%) restos radiculares, 4 (13,8%) com doença periodontal, 1 (3,4%) com indicação ortodôntica e 1 (3,4%) supranumerário.

O tempo do procedimento cirúrgico, desde a punção anestésica até a finalização da sutura foi semelhante nos dois grupos estudados, com mediana de 20 minutos, tanto no GC quanto no GE. O tempo mínimo de cirurgia do GE foi de 10 minutos, com tempo máximo de 60 minutos, e no GC foi de 10 minutos o tempo mínimo, e o tempo máximo de 45 minutos.

Foram utilizados em média 2 tubetes anestésicos de 54 mg de prilocaína com 3% de felipressina, tanto no GE como no GC.

No GE 42 das 53 extrações foram realizadas com auxílio de fórceps e elevador. A odontosecção foi necessária em 6 casos, a osteomia em 3 casos, e necessidade de odontosecção combinada a osteotomia em 2 casos. No GC, foram utilizados fórceps e elevador em 21 dos 29 casos. A odontosecção foi necessária em 4 casos; osteotomia em 1 e ambos em 3 casos.

Nenhuma cirurgia do GC apresentou intercorrências durante o ato cirúrgico. No GE, houve a fratura de uma raiz dental com necessidade de execução de retalho para a remoção.

Não houve diferença estatística entre os grupos em relação ao tipo de dente extraído, situação do dente, tempo de procedimento cirúrgico, quantidade de tubetes anestésicos utilizados e tipo de cirurgia.

Foi observada pouca variação da glicemia capilar entre o início do procedimento cirúrgico e o término do mesmo em ambos os grupos, confirmados estatisticamente pelo alto valor do coeficiente de correlação Phi (0,81). Este coeficiente de correlação varia de -1 a 1, onde a nulidade indica que não há correlação entre os tempos e valores próximos aos extremos indicam correlação perfeita.

Lembrando que o valor de glicemia inicial impeditivo para realização da cirurgia foi estabelecido em abaixo de 70mg/dL, no GE, no início da cirurgia, o valor de glicemia capilar dos pacientes variou de 75 mg/dl a 412 mg/dl, sendo a mediana

de 186 mg/dl. Ao término da cirurgia, a glicemia variou de 75 mg/dl a 408 mg/dl, sendo a mediana de 182 mg/dl. No GC o valor da mediana de glicemia capilar antes e após a cirurgia permaneceu os mesmos, ou seja, 103 mg/dl. A variação de glicemia capilar do GC antes da cirurgia foi de 79 mg/dl a 161 mg/dl, e ao término variou de 75 mg/dl a 141 mg/dl.

Os valores de pressão sistólica e diastólica foram semelhantes em ambos os grupos, antes e após o procedimento cirúrgico. Foram realizados testes estatísticos que mostraram alto valor de parâmetro de correlação Phi, que indica que houve pequena variação da pressão arterial máxima (0,93) e pressão arterial mínima (0,89) do início ao fim do procedimento em ambos os grupos.

5.6 AVALIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

Na avaliação pós-operatória de 3 dias, nenhum paciente de ambos os grupos exibiram exposição do osso alveolar, halitose, febre, flegmão, celulite, angina de Ludwig ou prurido. Um paciente do GC (paciente n° 60) apresentou redução da abertura bucal, 1 indivíduo do GC (paciente n° 56) queixou-se de inapetência, 2 pacientes do GC (pacientes n° 44 e 56) relataram ter apresentado indisposição, 3 sujeitos do GC (pacientes n° 44, 56 e 60) e 1 do GE (paciente n° 24) queixaram-se de paladar desagradável. Foi observado um caso de hematoma em pele na região da exodontia no paciente n° 22 do GE. Todos os pacientes do GE e GC apresentaram o alvéolo totalmente preenchido por coágulo e rede de fibrina.

Quanto ao uso de analgésicos nestes 3 dias de pós-operatório, 26 (49,1%) pacientes do GE e 16 (55,2%) indivíduos do GC utilizaram o medicamento paracetamol. Não houve evidência de que o GE fosse diferente do GC quanto ao uso de paracetamol. Nenhum paciente do GE e do GC utilizou antiinflamatórios após o 3º dia de pós-operatório.

Em relação à sintomatologia dolorosa no 3º dia de avaliação, no GE 34 (64,2%) indivíduos não apresentavam dor, 10 (18,9%) exibiam dor leve, 5 (9,4%) dor moderada e 7 (8,5%) dor severa. No GC 18 (62,1%) participantes não relataram dor, 8 (27,6%) apresentaram dor leve e 3 (10,3) dor severa. A sintomatologia dolorosa

avaliada pela EVA no 3º dia de pós-operatório foi semelhante no GE e no GC (p=0,305).

Na avaliação de 7 dias, todos os pacientes de ambos os grupos apresentaram preenchimento do alvéolo por tecido de granulação. Nenhum paciente do GE e do GC apresentou qualquer sinal ou sintoma de complicação, tais como, eritema, edema, exposição do osso alveolar, halitose, trismo, febre, flegmão, celulite, angina de Ludwig, prurido, inapetência, indisposição ou paladar desagradável. Quanto a sintomatologia dolorosa, apenas 5 (9,4%) indivíduos do GE e 5 (17,2%) do GC relataram dor leve.

Nos 21 dias de pós-operatório observamos 9 (17%) pacientes do GE (pacientes nº 4, 8, 11, 16, 34, 47, 49, 52 e 78) com incompleta epitelização da ferida e nenhum dos 53 participantes exibia eritema, edema, exposição do osso alveolar, halitose, trismo, febre, flegmão, celulite, angina de Ludwig, prurido, inapetência, indisposição ou paladar desagradável. Todos os pacientes do GC exibiam epitelização completa da ferida cirúrgica. No teste exato de Fischer o valor de p foi de 0,023 indicando que considerando o nível de significância adotada, a hipótese de que as variáveis em questão sejam independentes deve ser falso. Conclui-se que o desfecho retardo da epitelização, foi mais frequente no GE (tabela 5.7).

Tabela 5.7- Incidência do atraso na epitelização da ferida cirúrgica

Atraso na epitelização	**Grupo**						**p valor[1]**
	GC (n=29)		**GE (n=53)**		**Total (n=82)**		
	N	%	N	%	N	%	
Não	29	100	44	83,0	73	89	0,023
Sim	0	0	9	17,0	9	11	
Total	29	100	53	100	82	100	

(1) Teste exato de Fisher

Em 60 dias todos os pacientes de ambos os grupos apresentaram alvéolo reparado, preenchido por tecido ósseo, e sem nenhuma anormalidade.

As figuras 5.4 e 5.5 representam clinicamente os 4 momentos de avaliação da cicatrização de um paciente do GE e de um paciente do GC com total epitelização da ferida cirúrgica.

As figuras 5.6 e 5.7 representam clinicamente os 4 momentos de avaliação da cicatrização de dois pacientes do GE que apresentaram atraso na reparação da ferida cirúrgica aos 21 dias de pós-operatório.

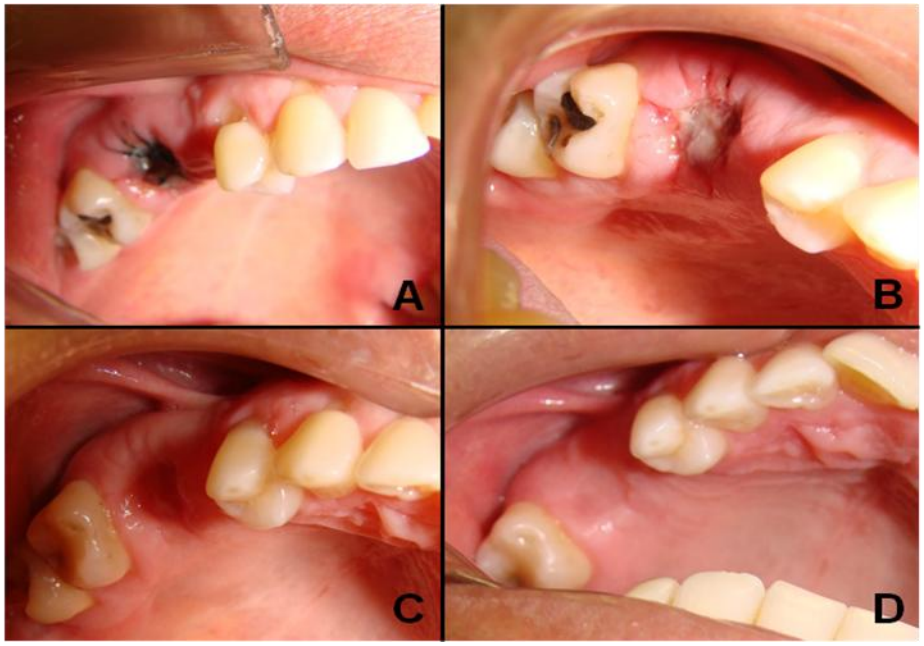


Figura 5.4 - Processo de reparação alveolar com total epitelização da ferida aos 21 dias (Paciente n°39, GE, A1C= 9%): A= 3 dias; B= 7 dias; C= 21 dias; D= 60 dias

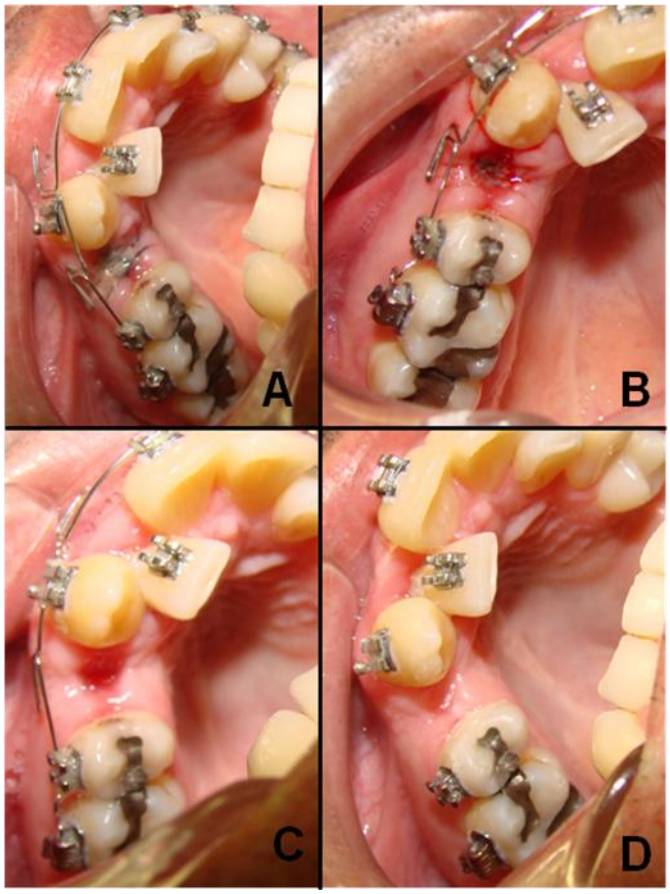


Figura 5.5 - Processo de reparação alveolar com total epitelização da ferida aos 21 dias (Paciente n°57, GC): A= 3 dias; B= 7 dias; C= 21 dias; D= 60 dias

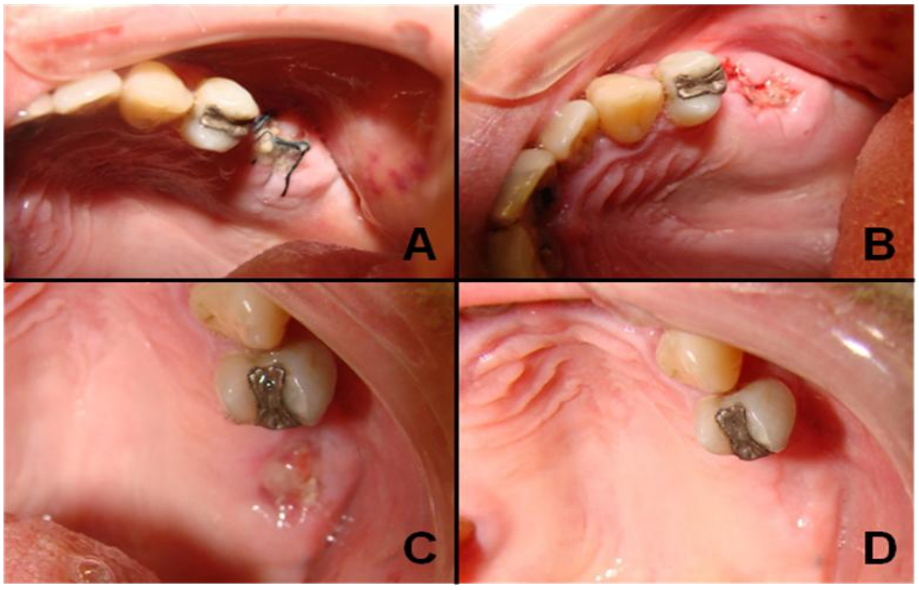


Figura 5.6 - Processo de reparação alveolar com atraso na epitelização da ferida aos 21 dias (Paciente 47 – diabetes – Hb glicada= 12,4%): A= 3 dias; B= 7 dias; C= 21 dias; D= 60 dias

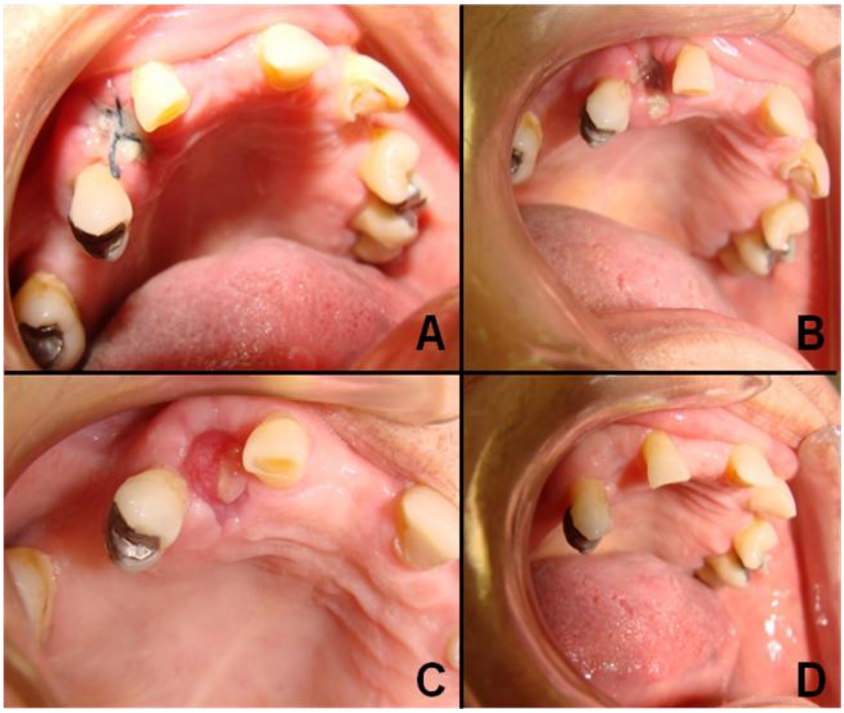


Figura 5.7- Processo de reparação alveolar com atraso na epitelização da ferida aos 21 dias (Paciente n°49, GE, A1C= 8,7%): A= 3 dias; B= 7 dias; C= 21 dias; D= 60 dias

Ao avaliar a evolução dos pacientes ao longo dos 60 dias quanto à glicemia capilar, observou-se maior desvio padrão no GE em relação ao GC. Na tabela 5.8 estão representados as médias e desvios padrão da glicemia ao longo do tempo por grupo.

Tabela 5.8 - Média e desvio padrão da glicemia capilar ao longo do tempo

Variável	**Fator**	**Grupos**				
		GC (n=29)		**GE (n=53)**		**p valor[1]**
		Média	***DP***	Média	***DP***	
Glicemia	3 dias	97,79	14,01	160,87	63,59	<0,001
	7 dias	94,97	14,15	174,62	76,58	<0,001
	21 dias	98,86	13,13	176,43	85	<0,001
	60 dias	95,76	14,78	195,17	85,75	<0,001

(1) teste t-student
(DP= desvio padrão)

Não houve variação significativa na glicemia capilar do GC ao longo dos dois meses de avaliação pós-operatória, mas no GE houve um aumento de 36.34 pontos na glicemia capilar na consulta de retorno de 60 dias em relação à glicemia de avaliação de 3 dias.

Não houve evidências de que o atraso na reparação aos 21 dias tenha tido relação com a A1C (p=0,467). Não encontramos relação entre o atraso na epitelização aos 21 dias com a função neutrofílica e o nem com o tempo de diagnóstico do diabetes. Estes dados estão representados na tabela 5.9.

Tabela 5.9 - Associação entre função neutrofílica e tempo de diagnóstico do diabetes com o atraso na epitelização

Medida	**Atraso na epitelização**						**p valor[1]**
	Não (n=44)		**Sim (n=9)**		**Total (n=53)**		
	N	**%**	**N**	**%**	**N**	**%**	
Tempo de diagnóstico (anos)[2]	9	(4,7; 12,7)	8	(6; 12)	8	(5; 12)	0,635
Metabolismo oxidativo dos neutrófilos reduzida	11	25	2	22,2	13	24,5	1
Fagocitose dos neutrófilos reduzida	7	15,9	2	22,2	9	17	0,64
Fagocitose dos monócitos reduzida	1	2,3	0	0	1	1,9	1
Quimiotaxia dos neutrófilos reduzida	33	75	6	66,7	39	73,6	0,684

(1) Teste exato de Fisher
(2) Mediana (intervalo interquartil) e teste de Mann-Whitney

Ao nível de significância de 5%, não há evidência de que o atraso na epitelização aos 21 dias tenha relação com os valores de IgA, IgG, IgM, C3, C4, CD4 e CD8. No entanto, notou-se que pacientes com redução dos valores de CD3 são mais frequentes entre os pacientes que apresentaram atraso de reparação (p=0,032).

6 DISCUSSÃO

O número de pessoas vivendo com diabetes tem crescido exponencialmente em várias partes do mundo, não apenas pela melhoria da sensibilidade dos meios para o diagnóstico e aumento da sobrevida dos afetados, mas também pela crescente urbanização, industrialização, sedentarismo, hábitos alimentares insalubres e obesidade. No Brasil, os últimos dados epidemiológicos estimam que atualmente 13,4 milhões de pessoas vivam com diabetes. Certamente essas pessoas chegam aos consultórios odontológicos e o dentista deve estar preparado para atendê-lo, reconhecer as condições bucais relacionadas à doença de base, tratá-las, prever o impacto sistêmico das intervenções bucais e antecipar as possíveis complicações durante e após as consultas odontológicas.

Há inúmeras publicações científicas sobre as manifestações bucais relacionadas com o diabetes, o papel da infecção bucal no controle metabólico da doença, e as características da doença periodontal nessa população. No entanto, a literatura é escassa no que se refere à produção de evidências científicas sobre o impacto do diabetes na reparação alveolar pós-exodôntica. Apesar da escassez de dados científicos, é muito comum em nosso meio, profissionais de saúde prescreverem antibióticos profiláticos diante de exodontias, baseados no fato do paciente ter diabetes.

Dentro da literatura compulsada ao nosso alcance, encontramos apenas dois estudos clínicos prospectivos observacionais que buscaram avaliar o impacto do diabetes no processo de cicatrização pós-operatório de exodontias. Estes estudos, de certa forma, concordam com a nossa hipótese inicial, de que o diabetes tipo 2 não é um fator de risco para o comprometimento do processo de cicatrização pós-exodôntica. No entanto, esses estudos exibem falhas metodológicas, que nos estimularam a desenhar um estudo mais sólido, capaz de mudar o paradigma da conduta e do receio do dentista que irá realizar uma exodontia em um paciente com diabetes.

No primeiro deles, Aronovich et al. (2010) avaliaram a ocorrência de edema, eritema, secreção purulenta, deiscência e dor após a exodontia, em 78 pessoas com diabetes. Os autores não encontraram maior incidência destas complicações pós-

cirúrgicas nas pessoas com diabetes independente do controle glicêmico das mesmas. Embora os autores tenham usado uma casuística adequada, nossa crítica em relação a esse estudo é a falta de padronização da metodologia. Pacientes com diabetes tipo 2 e tipo 1 foram incluídos e não houve grupo controle. As exodontias, bem como as avaliações pós-operatórias foram realizadas por diferentes profissionais, não calibrados. O acompanhamento de 23 pacientes ocorreu apenas até o 7º dia de pós-operatório, e os demais foram vistos por 14 dias, período este insuficiente para o monitoramento de todo o processo de cicatrização. Nossos resultados mostraram que 9 pacientes do GE exibiram atraso na epitelização do alvéolo aos 21 dias decorridos da cirurgia. Este achado foi importante uma vez que ocorreu apenas nos pacientes com diabetes e em nenhum do GC. Posteriormente, discutiremos mais profundamente o impacto clínico desse tipo de atraso encontrado.

O outro estudo, conduzido por Huang et al. (2013), avaliou a ocorrência de alveolite seca, sequestro ósseo e excesso de tecido de granulação após a exodontia de 224 pessoas com diabetes tipo 2 e 232 indivíduos controle. Os resultados mostraram que os indivíduos com diabetes apresentaram baixa frequência destas complicações em relação ao grupo controle. Os casos de complicação não estavam relacionados com a qualidade do controle glicêmico do paciente. O ponto fraco deste estudo também foi o desenho metodológico, no qual as exodontias foram realizadas por múltiplos profissionais sem nenhuma padronização na avaliação pós-operatória das complicações e da reparação.

A metodologia empregada em nosso estudo foi cuidadosa no sentido de diminuir fatores secundários que pudessem interferir nos resultados. Por essa razão, todas as exodontias foram realizadas pelo mesmo dentista, as cirurgias apresentaram as mesmas características em relação ao tipo de dente extraído, situação do dente, tempo de procedimento cirúrgico e quantidade de tubetes anestésicos utilizados. Além disso, a nossa avaliação pós-operatória estendeu-se até o final da reparação alveolar, que ocorre aos 60 dias pós- cirúrgicos, e foi realizada por outro dentista, treinado, diferente daquele que realizou a exodontia. Houve também a preocupação para que nenhum paciente incluído no estudo fosse fumante ou etilista crônico. A coleta do sangue periférico para realização dos exames laboratoriais e função neutrofílica foram realizados no dia da exodontia, e sempre processados da mesma maneira, nos mesmos laboratórios. Salientamos

que a citometria de fluxo foi realizada sempre pela pesquisadora principal deste trabalho (KSF).

Nossos resultados mostraram maior incidência de complicações pós-operatórias no GC (7/29; 24%) em comparação ao GE (1/53; 1,9%). Observou-se no GC 1 ocorrência de trismo, 1 caso de inapetência, 2 queixas de indisposição e 3 de paladar desagradável. No GE, 1 indivíduo referiu paladar desagradável. Nenhuma destas complicações cursou com infecção e nem mesmo causou atraso no tempo final de reparação alveolar.

Apesar do pobre controle glicêmico e da deficiência na função neutrofílica da maioria dos indivíduos com diabetes deste estudo, foi observada apenas uma situação, definida neste estudo como “complicação” pós-exodôntica, que foi a queixa de paladar desagradável. Esse participante exibia perfil imunológico e função neutrofílica sem alterações e A1C de 8%. Dentre os pacientes do GC, que apresentaram alguma complicação, nenhum tinha qualquer alteração imunológica ou metabólica.

Uma de nossas dificuldades nesse estudo foi estabelecer os critérios para definirmos o que seria “complicação pós-exodôntica”. Os parâmetros para a avaliação de complicações após uma exodontia apresentam grande variação na literatura e constituem um desafio ao pesquisador. A maioria dos trabalhos estudam as complicações em exodontias de terceiros molares impactados e não padronizam a forma de avaliação pós-operatória. Cheung et al. (2001) e Adeyemo et al. (2006) avaliaram a presença de complicações após 7 dias da exodontia em pacientes sem doenças sistêmicas, e definiram a presença de complicações em três situações: alvéolo com infecção (dor, eritema, edema, secreção purulenta e febre), alvéolo inflamado (dor, eritema e edema) e alvéolo seco: dor e exposição de osso alveolar.

Nosso trabalho baseou-se no estudo de Jerjes et al (2006), que avaliaram as complicações pós-exodônticas através da observação de alguns sinais e sintomas clínicos. Dentre os sinais os autores sugerem a avaliação da presença ou ausência de eritema, edema, exposição do osso alveolar, halitose, flegmão, angina de Ludwig, febre e trismo (avaliado através da medição de abertura bucal antes da cirurgia e 3 dias de pós-operatório). Os sintomas avaliados incluíram inapetência, indisposição, prurido e paladar desagradável.

As complicações que nós identificamos nos pós-operatórios desses 8 participantes (7 do GC e 1 do GE) se estabeleceram a partir da 3ª visita e resolveram-se rapidamente, sem a necessidade de medicação. Nenhum paciente exibiu sinais de infecção e não foi prescrito antibiótico, em nenhum caso.

A infecção do sítio cirúrgico é, ainda nos dias de hoje, uma ocorrência frequente no pós-operatório de cirurgias grandes, sendo a segunda infecção mais comum em pacientes hospitalizados. Além de aumentarem os custos do tratamento, a ocorrência de infecções pós-cirúrgicas pode levar a morte.

A hiperglicemia perioperatória tem sido associada ao aumento da frequência de infecção em sítio cirúrgico. O “Portland Diabetes Project” foi um dos primeiros grupos de pesquisa a apontar, desde 1987, a hiperglicemia como um fator causal significativo de aumento de risco de morte, infecção e extensão do tempo de internação hospitalar, após cirurgias cardíacas de pacientes com diabetes (Furnary; Wu, 2006).

Estudos atuais indicam que o controle glicêmico rigoroso é o ideal para redução da incidência de infecção do sítio cirúrgico, pós-cirurgias torácicas e cardíacas, tanto em pacientes com diabetes quanto nos sem diabetes. Nesse sentido, preconizam a infusão contínua de insulina para eliminar de forma segura e eficaz a hiperglicemia. Além disso, salientam que o diabetes não é fator de risco para infecção e sim a hiperglicemia perioperatória. Os autores recomendam, por isso, o controle da hiperglicemia em todos os pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos cardíacos abertos (Furnary; Wu, 2006).

Em estudo de coorte, diabetes e hiperglicemia no pós-operatório foram independentemente associadas à infecção da ferida cirúrgica. Entre os pacientes com diabetes, os valores elevados de A1C não foram associados com o aumento de infecção. Os pacientes sem história prévia de diabetes e que tinham evidências de diabetes tiveram taxa de infecção comparável a dos pacientes com diabetes conhecida. Os resultados demonstraram que a hiperglicemia no pós-operatório imediato é fator de risco no desenvolvimento de infecção entre os pacientes com e sem diabetes em cirurgias grandes (Latham et al., 2001).

Nossos resultados mostraram que 36 (67,9%) pacientes estavam em hiperglicemia no momento da exodontia e que apesar disso, não houve infecção pós-operatória. Essa metodologia e estudo confirmaram a nossa experiência

pessoal, no dia a dia de um serviço odontológico que atendeu nos últimos anos mais de 500 pacientes com diabetes. Os dados demonstrados em pesquisas feitas com pacientes que sofreram cirurgias cardíacas não podem ser extrapolados para cirurgias de extrações dentárias. Estas são feitas em ambiente ambulatorial e apresentam baixa complexidade. Já as cirurgias cardiovasculares são complexas e extremamente delicadas, interferindo no funcionamento de todo o organismo.

Obter o controle glicêmico para o momento da exodontia tem sido preconizado, empiricamente por alguns autores. Porém esses autores se basearam nos dados obtidos para cirurgias de grande porte e os extrapolaram para a rotina odontológica. As implicações desta recomendação são variadas. Uma delas é a postergação da exodontia, uma vez que o dentista fica aguardando o controle glicêmico para ter a oportunidade cirúrgica ideal. Muitas vezes o dente indicado para exodontia representa um foco de infecção que pode contribuir para a hiperglicemia, além de causar dor e desconforto ao paciente. Outra implicação é a de que inúmeros dentistas em nosso meio prescrevem antibióticos profiláticos diante de exodontias de pessoas com diabetes. O uso indiscriminado de antibióticos além de contribuir com o desenvolvimento de resistência bacteriana, pode causar reação alérgica e alterações da função renal.

Nossos resultados confirmaram nossa hipótese vivenciada na clínica do dia a dia: não há necessidade de prescrever antibiótico antes de uma infecção se instalar, de forma preventiva, nas situações de exodontias simples em pessoas com diabetes tipo 2. Com isso, inferimos que é inadequada a postura de prescrição de antibiótico profilático, antes de exodontias, para pessoas com diabetes e/ou com hiperglicemia.

Além dos estudos clínicos de Aronovich et al. (2010) e Huang et al. (2013), mencionados anteriormente, Lockhart et al. (2007) que revisaram a literatura e não encontraram evidências da necessidade de antibioticoterapia profilática em várias condições sistêmicas, inclusive o diabetes. Mas esse autor apontou a falta de evidência científica por meio de estudos prospectivos, como o realizado por nós.

O retardo da cicatrização tecidual é uma morbidade de destaque em pessoas com diabetes, especialmente quando esta é descompensada, sendo seu exemplo clássico, o pé diabético. A falha na cicatrização de feridas de pele leva à infecção secundária e estes eventos são causados por uma interação de fatores tais

como microangiopatia, neuropatia e diminuição da função neutrofílica (Oncul et al., 2007). A cicatrização após uma exodontia ocorre por segunda intenção e obedece a uma cronologia bastante conhecida e já bem descrita na literatura, passando pelo preenchimento do alvéolo por coágulo, rede de fibrina, substituição por tecido de granulação, epitelização da mucosa que está sobre o alvéolo, diferenciação óssea do terço mais profundo do alvéolo até a superfície, após cerca de 60 dias da exodontia.

Em nosso estudo a observação da cronologia de reparação mostrou atraso apenas no GE, em 9 de seus participantes, notado aos 21 dias PO. Este atraso não teve relação com a idade, com a A1C, função neutrofílica, tempo de diagnóstico de diabetes e IgA, IgG, IgM, C3, C4, linfócitos T CD4+ e CD8+, nem com a presença de nenhuma lesão bucal. Também não levou a nenhuma implicação de ordem infecciosa, desconforto, ou quadro álgico.

Não encontramos, na literatura científica compulsada, nenhum estudo clínico que mencionasse a preocupação com a avaliação da epitelização alveolar, nem tão pouco que chamasse atenção para possível atraso do processo, em pessoas com diabetes.

Um trabalho experimental, conduzido em modelo animal, avaliou a reparação pós-exodôntica em ratos com diabetes e constataram histologicamente que houve um atraso na cicatrização nos animais que não estavam recebendo insulina e que apresentavam um pobre controle glicêmico. Este atraso foi justificado pela inibição na formação do colágeno no alvéolo dentário (Devlin et al., 1996).

Há diversas hipóteses para explicar a deficiência da cicatrização em indivíduos com diabetes como a produção excessiva de espécies reativas de oxigênio, diminuição do óxido nítrico, diminuição da reposta aos fatores de crescimento e das proteínas da via de sinalização da insulina (Brem; Tomic-Canic 2007; Kolluru et al., 2012).

A deficiência na ativação dos macrófagos e a diminuição da angiogênese em indivíduos com diabetes são considerados os principais responsáveis pela redução na deposição de matriz extracelular e subsequente retardo na epitelização das feridas (Kim; Yoo, 2013).

O atraso observado por nós caracterizou-se por incompleta epitelização da ferida cirúrgica em 21 dias de pós-operatório, no qual se observou que o epitélio não

estava recobrindo totalmente a ferida neste período. Nas figuras 5.6 e 5.7 estão representados dois indivíduos do GE que apresentaram este tipo de atraso de cicatrização.

O aspecto importante que deve ser salientado neste estudo é que apesar do atraso na epitelização ter sido observado no GE, ele ocorreu aos 21 dias e não prejudicou o tempo final de cicatrização, que se manteve em 60 dias, em todos os casos. Além disso, nenhum dos casos em que o alvéolo não estava completamente epitelizado apresentou qualquer sinal de infecção.

Outro fator importante no processo de reparação é a saliva, pois contém uma grande quantidade de proteínas como as histatinas, fatores de crescimento epitelial e inibidor da protease secretada por leucócitos que contribuem no processo de cicatrização, e que tornam a boca um sítio peculiar para este processo (Veerman et al., 2011; Brand; Veerman, 2013).

Os dados laboratoriais de A1C e glicemia em jejum, também não se mostraram eficientes como indicadores de complicação uma vez que esta foi praticamente nula no GE, mesmo naqueles sujeitos que exibiam altos valores de A1C e de glicemia de jejum. Dentre os pacientes do GC, nenhum tinha hiperglicemia, no momento da cirurgia.

Embora não tenha sido o objetivo principal deste estudo, invariavelmente tivemos a oportunidade de observar a reação dos pacientes com diabetes durante o procedimento operatório. Este tema também é motivo de preocupação dentre os dentistas, não apenas pela possibilidade de crises de hipoglicemia e hiperglicêmica durante a consulta, mas devido à ocorrência de danos em órgão alvos como coração e rins. Essas comorbidades decorrem da hiperglicemia, que causa efeitos diretos e indiretos nos vasos sanguíneos levando às alterações macrovasculares e microvasculares (Fowler, 2008).

Não foi observada variação importante da glicemia capilar entre o início e o fim da exodontia. A maioria dos indivíduos do GE apresentou glicemia maior que 160mg/dl, e não houve nenhum paciente que apresentou hipoglicemia. Porém, as crises hipoglicêmicas são comuns, de rápida aparição, e o dentista deve ficar atento aos seus sinais e sintomas. Nos casos de crises de hipoglicemia durante o tratamento odontológico, deve-se suspender o procedimento, e o paciente tem que ingerir aproximadamente 15 gramas de carboidrato tais como tablete ou gel de

glicose, sucos ou refrigerantes para o restabelecimento da glicemia normal (Lalla; D´Ambrosio, 2001).

Nosso estudo mostrou uma alta incidência de comorbidades nos pacientes com diabetes (96,2%), principalmente a hipertensão arterial, neuropatia e retinopatia. Para nossa surpresa, a presença de tais comorbidades não foi relacionada com o maior tempo de diagnóstico do diabetes. Mas acreditamos que isso se deva ao fato do diagnóstico tardio do diabetes em nossa sociedade, sendo realizado quando o indivíduo já apresenta alterações em diversos órgãos alvo. Nosso estudo mostrou oito pacientes com até três anos de diagnóstico da doença (pacientes nº 1, 7, 20, 26, 37, 58, 59 e 63) e a maioria já apresentava retinopatia, hipertensão arterial, neuropatia e alterações vasculares.

A hipertensão arterial foi a complicação sistêmica mais frequentemente encontrada em 75,5% dos indivíduos com diabetes. Estes resultados são semelhantes aos encontrados pela American Diabetes Association (2013), que relatou uma incidência de hipertensão arterial em pacientes com diabetes de aproximadamente 70%. Nos pacientes do GC encontramos 10 (34,5%) casos de hipertensão.

Estes resultados reforçam a importância em aferirmos a pressão arterial em ambiente odontológico, como oportunidade de “screening” e detecção da hipertensão arterial em indivíduos ainda não diagnosticados. Uma vez detectada a pressão arterial acima dos valores normais o indivíduo receberá o diagnóstico de hipertensão arterial do médico, bem como o tratamento adequado. Quanto mais precoce o tratamento e controle da hipertensão arterial, melhor o prognóstico do paciente, no sentido de prevenir o infarto e o acidente vascular cerebral. Dentre os pacientes do GE, 40 (75,47%) apresentaram pressão alta momentos antes da exodontia. Destes, 33 (62,26%) sabiam que tinham hipertensão e faziam tratamento para tal. Dos integrantes do GC, 17 (58,6%) exibiram pressão arterial acima dos valores de normalidade. Dentre estes, 7 (24,1%) não tinham diagnóstico de hipertensão arterial e por isso foram encaminhados para o cardiologista a fim de pesquisar essa possibilidade. A detecção da pressão arterial acima dos valores normais, numa aferição pontual, não estabelece o diagnóstico de hipertensão arterial. O diagnóstico da hipertensão arterial é estabelecido através de medições da pressão arterial em dias e momentos diferentes, associado a algumas características

clínicas como lesões em órgãos alvo, fatores de risco e doenças associadas (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2010).

A neuropatia periférica foi a segunda complicação mais frequente no GE, com 18 (34%) indivíduos acometidos, como era esperado. A patogênese da neuropatia diabética é multifatorial. A disfunção metabólica do diabetes pode afetar diretamente o tecido nervoso, através da elevação da atividade do poliol e do stress oxidativo, além das alterações vasculares que podem diminuir o suprimento sanguíneo nervoso (Sytze Van Dam et al., 2013). Encontramos uma correlação positiva entre a neuropatia e a redução na quimiotaxia dos neutrófilos, porém não encontramos relação com o tempo do diagnóstico.

A retinopatia é uma das mais comuns e frequentes complicações microvasculares em indivíduos com diabetes, e na maioria das vezes pode levar à cegueira. Esta complicação foi a terceira mais prevalente em nosso estudo com 15 (28,3%) participantes do GE acometidos. El-Bab et al. (1983) avaliaram 67 pessoas com diabetes e encontraram 22 (32,84%) com retinopatia, e além disso não observaram correlação com o tempo de diagnóstico do diabetes, semelhante ao nosso estudo.

Quanto aos parâmetros hematológicos, a maioria dos pacientes do GE e GC apresentaram valores normais, não havendo diferença entre os grupos.

O manejo clínico odontológico de pacientes com diabetes que apresentem plaquetopenia, neutropenia ou anemia poderá sofrer adaptações e mudanças de atitude frente, especialmente, a procedimentos cruentos. Nossos resultados nos mostraram que essas alterações ocorreram com mais frequência em pacientes com diabetes, e nesses casos é importante estarmos atentos antes de procedimentos odontológicos invasivos. Treze (24,5%) indivíduos do GE exibiram anemia, 5 (9,4%) neutropenia e 3 (5,7%) plaquetopenia.

O paciente é considerado plaquetopênico quando seus níveis laboratoriais de plaquetas se apresentam menores que 150.000/dl. No entanto sabe-se que o valor de até 50.000 plaquetas/dl é suficiente para enfrentar exodontias, sem que antecipemos hemorragia. Vale ressaltar que, em qualquer situação de plaquetopenia, diante de procedimentos odontológicos invasivos é recomendado o uso de hemostáticos locais (Patton, 1999). Os valores críticos para intervenção cruenta, de acordo com a literatura científica, encontram-se entre 50.000 e 20.000

plaquetas/dl. Abaixo de 20.000 plaquetas/dl hemorragias espontâneas podem ocorrer e procedimentos cruentos ambulatoriais representam risco grande de hemorragia (Glick, 2005; Magalhães et al., 2007). Nenhum dos nossos 3 pacientes com plaquetopenia apresentou valores menores que 50.000 plaquetas/dl e os valores apresentados não impediram as exodontias.

Nos casos de pacientes com anemia, apesar de existir pouco risco de exacerbação da anemia devido a procedimentos odontológicos, certos procedimentos devem ser evitados em casos mais severos (níveis de HgB<10mg/dl), visto que procedimentos invasivos podem exacerbar a anemia presente, dependendo da quantidade de sangue perdida (Glick, 2005; Magalhães et al., 2007). Nenhum dos 13 indivíduos do GE com anemia apresentou níveis de HgB<10mg/dl, que seria crítico para exodintias.

Em pacientes com valores de neutrófilos inferiores a 500 cel/mm^3 há risco aumentado de infecções bacterianas, devendo ser obrigatória a profilaxia antibiótica para realização de procedimentos odontológicos invasivos (Patton, 1999; Glick, 2005). Os 5 pacientes do GE que exibiram valores de neutrófilos entre 35% e 42% reparam bem e não estiveram entre aqueles que exibiram retardo na epitelização do alvéolo. Nenhum indivíduo do GE que exibiu neutropenia apresentou valores inferiores a 500 cel/mm$^{3.}$

Observamos 12 (22,6%) indivíduos do GE com diminuição dos glóbulos vermelhos e redução dos valores de hematócrito. No grupo controle observou-se 2 (6,9%) participantes com redução de glóbulos vermelhos e hematócrito, porém não houve diferença entre os grupos.

A diminuição na contagem das células vermelhas do sangue e redução do hematócrito tem sido associada a complicações microvasculares, tais como retinopatia, nefropatia e neuropatia, pois as hemácias em pacientes com diabetes agregam mais facilmente do que em indivíduos sem diabetes, e assim aumenta a viscosidade do sangue, e consequentemente afeta a microcirculação (Cho et al., 2008).

Wang et al. (2013) avaliaram 369 indivíduos com diabetes tipo 2 e encontraram correlação positiva entre a presença de complicações microvasculares e a diminuição de eritrócitos do sangue. Embora nosso objetivo não tenha sido esse, nossos dados não evidenciaram tal relação.

O perfil dos valores apresentados para as imunoglobulinas, proteínas do complemento e linfócitos T em indivíduos com diabetes tipo 2, variam muito na literatura. Nossos dados mostraram que estes parâmetros imunológicos estavam normais na maioria dos pacientes do GE, não apresentando diferença com o GC.

Os valores de células T CD3+, T CD4+ e T CD8+ nas amostras de sangue dos pacientes do GE estavam em sua maioria dentro do padrão de normalidade. Nossos resultados foram diferentes dos encontrados por Casey et al. (1977) e Moutschen et al. (1992) que encontraram redução nos linfócitos T de indivíduos com diabetes tipo 2. Cattaneo et al. (1976) encontraram redução dos linfócitos T apenas em sujeitos com diabetes tipo 1 e nenhuma redução em indivíduos com diabetes tipo 2.

Há poucos trabalhos na literatura sobre a contagem absoluta de proteínas do complemento no sangue em indivíduos comm diabetes. Nossos resultados mostraram que as proteínas do complemento (C3 e C4) não se apresentaram reduzidas no GE, estando de acordo com os resultados observados por Anil et al. (1990) e Fontana et al. (1999).

A maioria dos trabalhos encontra uma redução das imunoglobulinas em pacientes com diabetes. Os nossos resultados não mostraram diferenças entre GE e GC para IgA, IgG e IgM, porém observou-se grande número de pacientes do GE com diminuição de IgM (23/53; 43,4%). Nossos resultados são semelhantes aos encontrados por Ardawi et al. (1994) que encontraram grande número de indivíduos (51/110; 46,7%) com redução de IgM. Não encontramos explicações para essa redução. Ardawi também não explica o achado, mas hipotetiza que essa redução pode representar um tipo de imunodeficiência neste grupo de pacientes.

A função dos neutrófilos em pacientes com diabetes tem sido estudada há muitos anos por meio de metodologias variadas. A maioria dos trabalhos mostra que os pacientes com diabetes apresentam uma redução na quimiotaxia dos neutrófilos em relação à população sem diabetes, e muitas vezes, essa redução quimiotática está relacionada com os valores elevados de A1C. No nosso estudo, a função neutrofílica foi avaliada através da citometria de fluxo, que é uma técnica sensível, mas com alta precisão de resultados. Dos 53 pacientes do GE, 39 (73,6%) apresentaram uma redução na quimiotaxia dos neutrófilos, 9 (17%) na fagocitose dos neutrófilos e 13 (25,5%) na oxidação dos neutrófilos. Observamos ainda que a

A1C elevada esteve associada à redução da oxidação dos neutrófilos (p=0,003) e à redução da quimiotaxia dos neutrófilos (p<0,001), concordando com os estudos da literatura científica compulsada.

A patogênese da disfunção neutrofílica no paciente com diabetes é explicada por algumas vias metabólicas. A mais frequentemente descrita é a reação não-enzimática da glicose com proteínas e lipídios que forma como produto final as AGES (advanced glycation end-products). As AGES interagem com diferentes receptores celulares de células endoteliais, células da musculatura lisa e leucócitos, modificando a estrutura e função dessas células. Os leucócitos polimorfonucleares são as principais células do sangue que interagem com as AGES, e sua função é comprometida (Alba-Loureiro et al., 2007).

Outra via importante relacionada com a disfunção dos neutrófilos é a via dos poliois, repsonsável pela metabolização da glicose. Nos pacientes com diabetes esta via encontra-se alterada aumentando a produção de sorbitol que consequentemente aumenta a osmolaridade intracelular e diminui a atividade do cofator enzimático NADPH, o que altera a função leucocitária (Cruz et al., 2000).

A metodologia deste estudo incluiu também a observação criteriosa da boca na busca de alterações ou lesões bucais dos pacientes com diabetes, sempre comparativamente ao GC, não apenas para conhecermos a situação da nossa população estudada, como também na possibilidade de encontrarmos algum indicador, que nos ajudasse a predizer aumento de risco de complicação ou atraso reparacional. Como não observamos aumento de frequência de complicações no GE, nenhuma das alterações bucais encontradas pôde ter esse papel. O estudo estatístico também não apontou nenhuma das manifestações bucais encontradas, como tendo alguma relação com os casos de atraso na epitelização. Nesse sentido poderíamos pensar que, por exemplo, diminuição no fluxo salivar, pudesse interferir na velocidade de epitelização. No entanto não houve relação entre pessoas que se queixavam de xerostomia com o atraso na epitelização.

Notamos, em nossos resultados, maior frequência de xerostomia e hálito cetônico no GE, e estes sinais estavam correlacionados com os altos níveis de A1C. Esse dado apenas confirmou um conhecimento já estabelecido na literatura, de que xerostomia e hálito cetônico são sinais de descompensação. A explicação fisiopatológica para a ocorrência de tais sinais reside no fato de que a glicose é a

fonte primária de energia para as nossas células, e na sua ausência é realizada a quebra de ácidos graxos para obtenção de energia. Nesse processo, há a liberação da acetil coenzima A que entra no ciclo de Krebs se unindo ao oxaloacetato, e dessa forma é degradada a corpos cetônicos: acetoacetato, beta-hidroxibutirato e acetona (American Diabetes Association, 2004).

As manifestações bucais de pacientes com diabetes tem sido bastante estudadas na literatura, sendo as mais citadas a doença periodontal, candidíase, boca seca e cárie. Neste estudo não podemos analisar a frequência de periodontite, uma vez que a sua presença de forma agressiva, foi fator de exclusão de pacientes. Excluímos pacientes com muita perda óssea por acreditarmos que a exodontia nesses casos seria muito pouco traumática aos tecidos e que, portanto esse poderia ser um fator que facilitasse a reparação alveolar.

Nossos achados em relação à frequência de lesão de cárie, ardência bucal e candidíase, mostraram baixa frequência dessas alterações nos dois grupos estudados. Além disso, não houve diferença entre os grupos.

A frequência de lesões de cárie em pessoas com diabetes foi estudada por diversos autores, que mostraram resultados conflitantes. Alguns estudos apontam que indivíduos com diabetes apresentam maior incidência de cárie e atribuem este fato à diminuição do fluxo salivar (Miralles et al., 2002; Patiño et al., 2008; Miko et al., 2010). Por outro lado, outros autores concluíram que as pessoas com diabetes não apresentam maior prevalência de cárie (Do Amaral et al., 2006; Orbak et al., 2008; Alves et al., 2012), o que concorda com os nossos resultados.

Apesar de não temos encontrado maior prevalência de lesões de cárie no GE, observarmos que o CPOD e o número de dentes perdidos do GE foram significantemente maiores que no GC. O grande número de dentes perdidos pode estar relacionado a maior experência de doença periodontal neste grupo de paciente. A cárie é uma doença multifatorial, e o diabetes expõe o indivíduo a poucas situações de risco para a cárie, como a xerostomia.

No GE encontramos 3 pacientes (5,7%) com candidíase eritematosa, no momento do exame clínico, da mesma forma com que encontramos 3 casos no GC (10,3%). Diversos artigos mencionam que a candidíase é uma infecção oportunista muito comum em indivíduos com diabetes e que está relacionada com o aumento de glicose na saliva (Soysa et al., 2006; Al Mubaraka et al., 2013). No entanto, nós

encontramos forte associação entre a ocorrência de candidíase e o uso de prótese parcial ou total removíveis, e não com a presença ou ausência do diabetes (p=0,003). Os artigos que citam a alta frequência de candidíase na boca de pessoas com diabetes muitas vezes relacionam este achado a imunossupressão que a doença pode determinar (Osar et al., 2004; Alba-Loureiro et al., 2007). Nesse sentido nosso estudo mostrou que a principal alteração imunológica causada pelo diabetes é a de quimiotaxia dos neutrófilos. Essa alteração favoreceria infecção bacteriana e não fúngica. Considerando os fatores locais da boca, que possam favorecer a infecção oportunista por candida, e que pode estar presente na pessoa com diabetes, salientaríamos a boca seca e a presença de próteses com bases em resina. Com a redução do fluxo salivar ocorre diminuição do PH bucal e a diminuição de proteínas salivares com propriedade antimicrobianas como a histatina, lactoperoxidase e a lisozima, facilitando a aderência e a proliferação do fungo (Davies et al., 2006).

O aumento bilateral das glândulas parótidas foi observado em 8 indivíduos do GE (15%) e em nenhum do GC, e não apresentou correlação positiva com a queixa de xerostomia dos pacientes. A literatura raramente descreve a ocorrência do aumento da parótida em pacientes com diabetes, e consequentemente a presença de uma diminuição de fluxo salivar e xerostomia (Scully et al., 2008; Merlo et al., 2010). Russotto (1981) avaliou 200 indivíduos com diabetes e observou a presença de aumento bilateral da glândula parótida em 24%.

Apenas 1 indivíduo do GE apresentou queixa de ardência bucal. A síndrome da boca ardente é caracterizada por uma sensação de dor e queimação na mucosa oral, a alterações no paladar, não relacionada a anormalidades clínicas e/ou laboratoriais (Grushka, 1987). A literatura frequentemente descreve a síndrome da ardência bucal em pessoas com diabetes, e relaciona inadvertidamente essa queixa com neuropatia, candidíase e xerostomia (Vernillo, 2003). Inadvertidamente pois uma vez que encontramos o agente etiológico candida, o diagnóstico deixa de ser síndrome de ardência bucal e passa a ser candidíase. O único participante do nosso estudo com ardência bucal apresentava também neuropatia e xerostomia, o que pode justificar esta sintomatologia.

A condução deste estudo prospectivo nos possibilitou conhecer muitos aspectos do paciente odontológico com diabetes e principalmente detectarmos o

quanto essas pessoas estão marginalizadas do atendimento odontológico, especialmente o público. É necessário divulgar efetivamente entre os dentistas os conhecimentos científicos adquiridos e demonstrados em relação a pessoas com diabetes e os verdadeiros limites que essa doença impõe á prática odontológica. Nesse sentido esperamos que nosso estudo contribua com o conhecimento em osso meio e possibilite mais acesso dos pacientes com diabetes ao dentista.

7 CONCLUSÕES

- A cicatrização pós exodôntica em pessoas com diabetes tipo 2 ocorre de forma adequada, sem aumento de incidência de complicações.
- O retardo da epitelização da ferida cirúrgica é mais frequente em pessoas com diabetes tipo 2.
- A cicatrização pós-exodôntica cursa normalmente independentemente dos altos valores de A1C, ou de exibir algum tipo de deficiência imunológica relacionada à função neutrofílica.
- O retardo na epitelização do alvéolo não levou à instalação de infecção.
- Este estudo não identificou nenhum indicador que possa predizer o retardo da epitelização alveolar, em pessoas com diabetes tipo 2, que são submetidas à exodontia.

REFERÊNCIAS[1]

Abbas AK, Lichtman, Pillai S. Imunologia cellular e molecular. Rio de Janeiro: Editora Elsevier; 2008. 538 p.

Adeghate E, Schattner P, Dunn E. An update on the etiology and epidemiology of diabetes mellitus. Ann N Y Acad Sci. 2006 Nov;1084:1-29.

Adeyemo WL, Ladeinde AL, Ogunlewe MO. Clinical evaluation of post-extraction site wound healing. J Contemp Dent Pract. 2006 Jul 1;7(3):40-9.

Al Mubarak S, Robert AA, Baskaradoss JK, Al-Zoman K, Al Sohail A, Alsuwyed A, Ciancio S. The prevalence of oral Candida infections in periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus. J Infect Public Health. 2013 Aug;6(4):296-301.

Alba-Loureiro TC, Munhoz CD, Martins JO, Cerchiaro GA, Scavone C, Curi R, Sannomiya P. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. Braz J Med Biol Res. 2007 Aug;40(8):1037-44.

Alserius T, Anderson RE, Hammar N, Nordqvist T, Ivert T. Elevated glycosylated haemoglobin (HbA1C) is a risk marker in coronary artery bypass surgery. Scand Cardiovasc J. 2008 Dec;42(6):392-8.

Alves C, Menezes R, Brandão M. Salivary flow and dental caries in Brazilian youth with type 1 diabetes mellitus. Indian J Dent Res. 2012 Nov-Dec;23(6):758-62.

American Association of Periodontology. Diabetes and periodontal diseases (position paper). J Periodontol 1999;70:935-49.

American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in diabetes. Diabetes Care. 2004;27:(Suppl 1)S94-102.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2010;33(1):s62-s69.

American diabetes association 2013. [cited 2013 Jul. 25]. Available from: http://www.diabetes.org.

Andersen AR, Christiansen JS, Andersen JK, Kreiner S, Deckert T. Diabetic nephropathy in Type 1 (insulin-dependent) diabetes: an epidemiological study. Diabetologia. 1983 Dec;25(6):496-501.

Anil S, Remani P, Vijayakumar T, Hari S. Cell-mediated and humoral immune response in diabetic patients with periodontitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1990 Jul;70(1):44-8.

[1] De acordo com Estilo Vancouver.

Ardawi MS, Nasrat HA, Bahnassy AA. Serum immunoglobulin concentrations in diabetic patients. Diabet Med. 1994 May;11(4):384-7.

Aronovich S, Skope LW, Kelly JP, Kyriakides TC. The relationship of glycemic control to the outcomes of dental extractions. J Oral Maxillofac Surg. 2010 Dec;68(12):2955-61.

Atefi N, Majedi M, Peyghambari S, Ghourchian S. Prevalence of diabetes mellitus and impaired fasting blood glucose in patients with Lichen Planus. Med J Islam Repub Iran. 2012 Feb;26(1):22-6.

Bagdade JD, Nielson KL, Bulger RJ. Reversible abnormalities in phagocytic function in poorly controlled diabetic patients. Am J Med Sci. 1972 Jun;263(6) :451-6.

Bajaj S, Prasad S, Gupta A, Singh VB. Oral manifestations in type-2 diabetes and related complications. Indian J Endocrinol Metab. 2012 Sep;16(5):777-9.

Balzanelli B, de Lorenzi C. Efficacy and tolerability 80 mg granulated ketoprofen lysine salt in posttraumatic orodental pain: doublé blind vs placebo study. Minerva Stomatol. 1996;45(1-2):53-9.

Barasch A, Safford MM, Litaker MS, Gilbert GH. Risk factors for oral postoperative infection in patients with diabetes. Spec Care Dentist . 2008:28(4);159-66.

Barone B, Rodacki M, Cenci MCP, Zajdenverg L, Milech A, Oliveira JEP. Cetoacidose diabética em Adultos – Atualização de uma Complicação Antiga. Arq Bras Endocrinol Metab. 2007;51(9):1434-47.

Ben-Aryeh H, Serouya R, Kanter Y, Szargel R, Laufer D. Oral health and salivary composition in diabetic patients. J Diabetes Complications. 1993 Jan-Mar;7(1):57-62.

Birn H. Ways of spreading dental infections. Med Hyg (Geneve). 1973 Oct 10;31(73):1469-72.

Brand HS, Veerman EC. Saliva and wound healing. Chin J Dent Res. 2013;16(1):7-12.

Brem H. Tomic-Canic M. Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes. J. Clin Invest. 2007;117(5):1219–22.

Buchanan TA, Xiang A, Kjos SL, Watanabe R. What is gestational diabetes. Diabetes Care. 2007;30(2):105-11.

Camargo GA, Lima Mde A, Fortes TV, de Souza CS, de Jesus AM, de Almeida RP. Effect of periodontal therapy on metabolic control and levels of IL-6 in the gingival crevicular fluid in type 2 diabetes mellitus. Indian J Dent Res. 2013 Jan-Feb;24(1):110-16.

Carrasco LR, Chou JC. Perioperative management of patients with renal disease. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2006 May;18(2):203-12.

Casey JI, Heeter BJ, Klyshevich KA. Impaired response of lymphocytes of diabetic subjects to antigen of Staphylococcus aureus. J Infect Dis. 1977 Oct;136(4):495-501.

Cattaneo R, Saibene V, Pozza G. Peripheral T-lymphocytes in juvenile-onset diabetics (JOD) and in maternity-onset diabetics (MOD). Diabetes. 1976 Mar;25(3):223-6.

Charlesworth JA, Timmermans V, Golding J, Campbell LV, Peake PW, Pussell BA, Wakefield D, Howard N. The complement system in type 1 (insulin-dependent) diabetes. Diabetologia. 1987 Jun;30(6):372-9.

Cheung LK, Chow LK, Tsang MH, Tung LK. An evaluation of complications following dental extractions using either sterile or clean gloves. Int J Oral Maxillofac Surg. 2001 Dec;30(6):550-4.

Chilelli NC, Burlina S, Lapolla A. AGEs, rather than hyperglycemia, are responsible for microvascular complications in diabetes: A "glycoxidation-centric" point of view. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013 Jun 17. [Epub ahead of print]

Cho YI, Mooney MP, Cho DJ. Hemorheological disorders in diabetes mellitus. J Diabetes Sci Technol. 2008;2(6):1130–8.

Cortona L, Avanzini MA, Martinetti M, Lorini R. Transient IgG subclass deficiencies in newly diagnosed diabetic children. Eur J Pediatr. 1992 Mar;151(3):179-82.

Costa LA, Canani LH, Lisbôa HR, Tres GS, Gross JL.Aggregation of features of the metabolic syndrome is associated with increased prevalence of chronic complications in Type 2 diabetes. Diabet Med. 2004 Mar;21(3):252-5.

Cruz JW, Oliveira MA, Hohman TC, Fortes ZBInfluence of tolrestat on the defective leukocyte-endothelial interaction in experimental diabetes. Eur J Pharmacol. 2000 Mar 10;391(1-2):163-74.

Cruzera AB, Utimura R, Zatz R. A hipertensão no diabete. HiperAtivo. 1998;4:261-6.

Cutler CW, Eke P, Arnold RR, Dyke TEV. Defective neutrophil function in an insulin-dependent diabetes mellitus patient. Journal of periodontology. 1991;62(6):394-401.

da Silva RNC. Avaliação funcional de fagócitos em imunodeficiências com manifestações cutâneas [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2010.

Dabelea D. The predisposition to obesity and diabetes in offspring of diabetic mothers. Diabetes Care. 2007 Jul;30 Suppl 2:S169-74.

Davidson NJ, Sowden JM, Fletcher J. Defective phagocytosis in insulin controlled diabetics: evidence for a reaction between glucose and opsonising proteins. J Clin Pathol. 1984;37:783-6.

Davies AN, Brailsford SR, Beighton D. Oral candidosis in patients with advanced cancer. Oral Oncol. 2006 Aug;42(7):698-702.

De Toni S, Piva E, Lapolla A, Fontana G, Fedele D, Plebani M. Respiratory burst of neutrophils in diabetic patients with periodontal disease. Ann N Y Acad Sci. 1997 Dec 15;832:363-7.

DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care. 1991;14:173-94.

DeFronzo RA. Pharmacologic Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus. Ann Intern Med. 1999;131:281-303.

Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. Diabet Med. 1997 Jan;14(1):29-34.

Devlin H, Garland H, Sloan P. Healing of tooth extraction sockets in experimental diabetes mellitus. J Oral Maxillofac Surg. 1996 Sep;54(9):1087-91.

Do Amaral FMF, Ramos PGA, Ferreira SRG. Estudo da freqüência de cárie e fatores associados no diabetes mellitus tipo 1. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2006;50:515-22.

Doan T, Melvold R, Waltenbaugh C. Imunologia médica essencial. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan; 2006. p.186-188.

El-Bab MF, Zaki NS, Mojaddidi MA, Al-Barry M, El-Beshbishy HA. Diabetic retinopathy is associated with oxidative stress and mitigation of gene expression of antioxidant enzymes. Int J Gen Med. 2013 Sep 19;6:799-806. Diabetologia. 1983;25:496-501.

Ellervall E, Bjorklund F, Rohlin M, Vinge E, Knutsson. Antibiotic prophylaxis in oral health care: administration strategies of general dental practionaries. Acta Odontol Scand. 2005;63:321-9.

Faria-Almeida R, Navarro A, Bascones A. Clinical and metabolic changes after conventional treatment of type 2 diabetic patients with chronic periodontitis. J Periodontol. 2006;77: 591–8.

Feingold KR, Grunfeld C. Role of cytokines in inducing hyperlipidemia. Diabetes 1992;41: 97–101.

Feingold KR, Soued M, Serio MK, Moser AH, Dinarello CA, Grunfeld C. Multiple cytokines stimulate hepatic lipid synthesis in vivo. Endocrinology. 1989;125: 267–74.

Fontana G, Lapolla A, Sanzari M, Piva E, Mussap M, De Toni S, Plebani M, Fusetti F, Fedele D. An immunological evaluation of type II diabetic patients with periodontal disease. J Diabetes Complications. 1999 Jan-Feb;13(1):23-30.

Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. Clinical diabetes. 2008;26(2):77-82.

Freitas CC, Vieira PR, Torres GVB, Pereira CRA. Pain evaluation using one-dimension scales. Rev Dor. 2009;10:1:56-62.

Furnary AP, Wu YX. Eliminatingthe diabetic disadvantage: the portland diabetic project. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2006;18(4):302-8.

Geisler C, Almdal T, Bennedsen J, Rhodes JM, Kølendorf K. Monocyte functions in diabetes mellitus. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand C. 1982 Feb;90(1):33-7.

Gibson J, Lamey PJ, Lewis M, Frier B. Oral manifestations of previously undiagnosed non-insulin dependent diabetes mellitus. J Oral Pathol Med. 1990 Jul;19(6):284-7.

Glick M. Medical considerations for dental practice. Chicago: Estados Unidos; 2005.

Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, Brancati FL. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults withdiabetes. Diabetes Care. 1999 Sep;22(9):1408-14.

Greene JC, Vermillion JR. The simplified oral hygiene index. J Am Dent Assoc. 1964;68(1):7-13.

Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. Ann Periodontal. 1998;3:51-61.

Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Robertson DC, Ho AW, Dunford RG, Genco RJ. Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycated hemoglobin. J Periodontol. 1997 Aug;68(8):713-9.

Grunfeld C, Soued M, Adi S, Moser AH, Dinarello CA, Feingold KR. Evidence for two classes of cytokines that stimulate hepatic lipogenesis: relationships among tumor necrosis factor, interleukin-1 and interferon-alpha. Endocrinology. 1990;127:46–54.

Grushka M. Burning mouth syndrome: pain disorder remains difficult to treat. Ont Dent. 1987 Feb;64(2):26-30.

Guggenheimer J, Moore PA, Rossie K, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies, I: prevalence and characteristics of non-candidal lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000;89:563-9.

Gurav AN. Periodontal therapy -- an adjuvant for glycemic control. Diabetes Metab Syndr. 2012 Oct-Dec;6(4):218-23.

Gursoy UK, Marakoglu I, Oztop AY. Relationship between neutrophil functions and severity of periodontitis in obese and/or type 2 diabetic chronic periodontitis patients. Quintessence Int. 2008 Jun;39(6):485-9.

Heit B, Tavener S, Raharjo E, Kubes P. An intracellular signaling hierarchy determines direction of migration in opposing chemotactic gradients. J Cell Biol. 2002 Oct 14;159(1):91-102.

Herman WW, Konzelman JL Jr, Prisant LM; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.
New national guidelines on hypertension: a summary for dentistry. J Am Dent Assoc. 2004 May;135(5):576-584; quiz 653-4.

Höfling JF, Gonçalves RB. Imunologia para Odontologia. São Paulo: Artmed Editora; 2006.p.75-104.

Huang S, Dang H, Huynh W, Sambrook PJ, Goss AN. The healing of dental extraction sockets in patients with Type 2 diabetes on oral hypoglycaemics: a prospective cohort. Aust Dent J. 2013 Mar;58(1):89-93.

Hupp JR, Ellis III E, Tucker MR. Cirurgia oral e maxillofacial contemporânea. 5ª Ed . Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.p.49-60 .

Huskisson EC. Visual Analogue Scales. In: Melzack R. P. Pain measurement and assessment, New York: Raven Press; 1983.p.33-37.

International Diabetes Federation 2013. [cited 2013 Jul. 25]. Available from: http://www.idf.org.

Ivanovski K, Naumovski V, Kostadinova M, Pesevska S, Drijanska K, Filipce V. Xerostomia and salivary levels of glucose and urea in patients with diabetes. Prilozi. 2012 Dec;33(2):219-229

Iwamoto Y, Nishimura F, Nakagawa M, Sugimoto H, Shikata K, Makino H, Fukuda T, Tsuji T, Iwamoto M, Murayama Y. The effect of antimicrobial periodontal treatment on circulating tumor necrosis factor-alpha and glycated hemoglobin level in patients with type 2 diabetes. J Periodontol. 2001 Jun;72(6):774-8.

Jakelić J, Kokić S, Hozo I, Maras J, Fabijanić D. Nonspecific immunity in diabetes: hyperglycemia decreases phagocytic activity of leukocytes in diabetic patients. Med Arh. 1995;49(1-2):9-12.

Jerjes W, Swinson B, Moles DR, El-Maaytah M, Banu B, Upile T, Kumar M, Al Khawalde M, Vourvachis M, Hadi H, Kumar S, Hopper C. Experience versus complication rate in third molar surgery. Head Face Med. 2006;2:14.

Jones JA, Miller DR, Wehler CJ, Rich SE, Krall-Kaye EA, McCoy LC, Christiansen CL, Rothendler JA, Garcia RI. Does periodontal care improve glycemic control? The Department of Veterans Affairs Dental Diabetes Study. J Clin Periodontol. 2007 Jan;34(1):46-52.

Kadir T, Pisiriciler R, Akyüz S, Yarat A, Emekli N, Ipbüker A. Mycological and cytological examination of oral candidal carriage in diabetic patients and non-diabetic control subjects: thorough analysis of local aetiologic and systemic factors. J Oral Rehabil. 2002 May;29(5):452-7.

Katz S, Klein B, Elian I, Fishman P, Djaldetti M. Phagocytotic activity of monocytes from diabetic patients. Diabetes Care. 1983 Sep-Oct;6(5):479-82.

Kidambi S, Patel SB. Diabetes Mellitus: Considerations for dentistry. J Am Dent Assoc. 2008;139:8-18.

Kim HS, Yoo HS. In vitro and in vivo epidermal growth factor gene therapy for diabetic ulcers with electrospun fibrous meshes. Acta Biomater. 2013 Jul;9(7):7371-80.

Klein H, Palmer CE. Dental caries in the American Indian children. Publ Heth Bul. 1937;239.

Kolluru GK, Bir SC, Kevil CG.
Endothelial dysfunction and diabetes: effects on angiogenesis, vascular remodeling, and wound healing. Int J Vasc Med. 2012;2012:918267.

Komura T, Sakai Y, Honda M, Takamura T, Matsushima K, Kaneko S. CD14+ monocytes are vulnerable and functionally impaired under endoplasmic reticulum stress in patients with type 2 diabetes. Diabetes. 2010 Mar;59(3):634-43.

Lalla RV, D'Ambrosio JA. Dental management considerations for the patient with diabetes mellitus. J Am Dent Assoc. 2001 Oct;132(10):1425-32.

Latham R, Lancaster AD, Covington JF, Pirolo JS, Thomas CS. The association of diabetes and glucose control with surgical- site infections among cardiothoracic surgery patients. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22(10):607-12.

Le Resche L, Burgess J, Dworkin SF. Reliability of visual analog and verbal descriptor scales for "objective" measurement of temporomandibular disorder pain. J Dent Res. 1988 Jan;67(1):33-6.

Liberatore RR Jr, Barbosa SF, Alkimin Md, Bellinati-Pires R, Florido MP, Isaac L, Kirschfink M, Grumach AS. Is immunity in diabetic patients influencing the susceptibility to infections? Immunoglobulins, complement and phagocytic function in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Pediatr Diabetes. 2005 Dec;6(4):206-12.

Ling PR, Istfan NW, colon E, Bistrian BR. Differential effects of interleukin-1 receptor antagonist in cytokine- and endotoxin-treated rats. Am J Physiol. 1995; 268: E255–E261.

Lockhart PB, Brennan MT, Fox PC, Norton HJ, Jernigan DB, Strausbaugh LJ. Decision –Making on the use of antimicrobial prophylaxis for dental procedures: A survey of infectious disease consultants and review. Clinical infections disease. 2002:34;1621-6.

Lockhart PB, Loven B, Brennan MT, Fox PC. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. J Am Dent Assoc. 2007 Apr;138(4):458-74; quiz 534-5, 437.

Loe H. The six complication of DM. Diabetes Care. 1993;16:329-34.

López ME, Colloca ME, Páez RG, Schallmach JN, Koss MA, Chervonagura A. Salivary characteristics of diabetic children. Braz Dent J. 2003;14(1):26-31. Epub 2003 Jul 31.

Lundstrom IM. Incidence of diabetes mellitus in patients with oral lichen planus. Int J Oral Surg. 1983;12(3):147-52.

Magalhães MG, Greenberg B, Hansen H, Glick M. Comorbidities in older atients with HIV: a retrospective study. J Am Dent Assoc. 2007 Nov;138(11):1468-75.

Merlo C, Bohl L, Carda C, Gómez de Ferraris ME, Carranza M. Parotid sialosis: morphometrical analysis of the glandular parenchyme and stroma among diabetic and alcoholic patients. J Oral Pathol Med. 2010 Jan;39(1):10-5.

Miko S, Ambrus SJ, Sahafian S, Dinya E, Tamas G, Albrecth MG. Dental caries and adolescents with type 1 diabetes. Br Dent J. 2010;208(6):E12.

Miralles L, Silvestre FJ, Grau DM, Hernández A. Estudio clínico sobre la patología bucodentaria en el paciente diabético tipo 1. Med Oral. 2002;7:298-302.

Molenaar DM, Palumbo PJ, Wilson WR, Ritts RE Jr. Leukocyte chemotaxis in diabetic patients and their nondiabetic first-degree relatives. Diabetes. 1976;25(2 SUPPL):880-3.

Moutschen MP, Scheen AJ, Lefebvre PJ. Impaired immune responses in diabetes mellitus: analysis of the factors and mechanisms involved. Relevance to the increased susceptibility of diabetic patients to specific infections. Diabete Metab. 1992 May-Jun;18(3):187-201.

Mowat A, Baum J. Chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes from patients with diabetes mellitus. N Engl J Med. 1971 Mar 25;284(12):621-7.

Naghibi M, Smith RP, Baltch AL, Gates SA, Wu DH, Hammer MC, Michelsen PB. The effect of diabetes mellitus on chemotactic and bactericidal activity of human polymorphonuclear leukocytes. Diabetes Res Clin Pract. 1987 Nov;4(1):27-35.

National Diabetes Fact Sheet 2011. [cited 2013 out. 25]. Available from: http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf.

Negrato CA, Tarzia O, Jovanovič L, Chinellato LE. Periodontal disease and diabetes mellitus. J Appl Oral Sci. 2013 Jan-Feb;21(1):1-12.

O'Connell PA, Taba M, Nomizo A, Foss Freitas MC, Suaid FA, Uyemura SA, Trevisan GL, Novaes AB, Souza SL, Palioto DB, Grisi MF. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers. J Periodontol. 2008 May;79(5):774-83.

Ohmori M, Harada K, Kitoh Y, Nagasaka S, Saito T, Fujimura A. The functions of circulatory polymorphonuclear leukocytes in diabetic patients with and without diabetic triopathy. Life Sci. 2000 Mar 31;66(19):1861-70.

Okamoto T, de Russo MC. Wound healing following tooth extraction. Histochemical study in rats. Rev Fac Odontol Aracatuba. 1973;2(2):153-69.

Oliver RC, Tervonen T. Diabetes--a risk factor for periodontitis in adults? J Periodontol. 1994 May;65(5 Suppl):530-8.

Oncul O, Yildiz S, Gurer US, Yeniiz E, Qyrdedi T, Top C, Gocer P, Akarsu B, Cevikbas A, Cavuslu S. Effect of the function of polymorphonuclear leukocytes and interleukin-1 beta on wound healing in patients with diabetic foot infections. J Infect. 2007 Mar;54(3):250-6.

Orban T, Kis J, Szereday L, Engelmann P, Farkas K, Jalahej H, Treszl A. Reduced CD4+ T-cell-specific gene expression in human type 1 diabetes mellitus. J Autoimmun. 2007 Jun;28(4):177-87.

Orbak R, Simsek S, Orbak Z, Kavrut F, Colak M. The Influence of type-1 diabetes mellitus on dentition and oral health in children and adolescents. Yonsei Med J. 2008;49:357-65.

Organização Mundial de Saúde. Levantamentos básicos em saúde bucal: Formulário de avaliação. 4ª ed. São Paulo: Editora Santos, 1999.

Ortega KL, Rezende NP, Araújo NS, Magalhães MH. Effect of a topical antimicrobial paste on healing after extraction of molars in HIV positive patients: randomised controlled clinical trial. Br J Oral Maxillofac Surg. 2007 Jan;45(1):27-9.

Osar Z, Samanci T, Demirel GY, Damci T, Ilkova H. Nicotinamide effects oxidative burst activity of neutrophils in patients with poorly controlled type 2 diabetes mellitus. Exp Diabesity Res. 2004 Apr-Jun;5(2):155-62.

Otton R, Soriano FG, Verlengia R, Curi R. Diabetes induces apoptosis in lymphocytes. J Endocrinol. 2004 Jul;182(1):145-56.

Paina FA. Efeitos da clofazimina e claritromicina sobre os sistemas hematológico, hemostático e bioquímico de ratos Wistar [tese]. Ribeirao Preto: Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto; 2011.

Patiño Marín N, Loyola Rodríguez JP, Medina Solis CE, Pontigo Loyola AP, Reyes Macías JF, Ortega Rosado JC, Aradillas García C. Caries, periodontal disease and tooth loss in patients with diabetes mellitus types 1 and 2. Acta Odontol Latinoam. 2008;21(2):127-33.

Patton LL. Hematological abnormalities among HIV-infected patients: associations of significance for dentistry. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1999;88(5):561-7.

Pelissaro GS. Avaliação histológica comparativa dos efeitos de dois métodos de utilização da solução anestésica Articaine 100® sobre o processo de reparo alveolar em ratos [dissertação]. Marília: Universidade de Marília, Faculdade de Ciências da Saúde; 2006.

Peterson LJ, Ellis III E, Hupp JR, Tucker MR. Cirurgia oral e maxillofacial contemporânea. 4a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.p.126-7.

Petrou-Amerikanou C, Markopoulos AK, Belazi M, Karamitsos D, Papanayotou P. Prevalence of oral lichen planus in diabetes mellitus according to the type of diabetes. Oral Dis. 1998;4:37-40.

Pinto VG. Saúde bucal: Odontologia Social e Preventiva. São Paulo: Editora Santos; 1992.p.415.

Promsudthi A, Pimapansri S, Deerochanawong C, Kanchanavasita W. The effect of periodontal therapy on uncontrolled type 2 diabetes mellitus in older subjects. Oral Dis. 2005;11: 293–8.

Ramaraj PN, Cariappa KM. Is there a need for antibiotic prophylaxis after routine dental extraction in diabetic patients? Br J Oral Maxillofac Surg. 2006;44(5):421.

Reddi AS, Camerini-Davalos RA. Diabetic nephropathy: an update. Arch Intern Med. 1990;150:31-43.

Rocha JLL, Baggio HCC, da Cunha CA, Niclewicz EA, Leite SÃO, Baptista MIDK. Aspectos Relevantes da Interface Entre Diabetes Mellitus e Infecção. Arq Bras Endocrinol Metab 2002;46(3):221-9.

Rodrigues DC, Taba MJ, Novaes ABJ, Souza SLS, Grisi MFM. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. J Periodontol. 2003;74: 1361–7.

Roos D, van Bruggen R, Meischl C. Oxidative killing of microbes by neutrophils. Microbes Infect. 2003 Nov;5(14):1307-15.

Russotto SB. Asymptomatic parotid gland enlargement in diabetes mellitus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1981 Dec;52(6):594-8.

Saudek CD. Progress and promise of diabetes research. JAMA. 2002 May 15;287(19):2582-4.

Screebny LM, Yu A, Green A, Valdini A. Xerostomia in diabetes mellitus. Diabetes Care. 1992 Jul;15(7):900-4.

Scully C, Bagán JV, Eveson JW, Barnard N, Turner FM. Sialosis: 35 cases of persistent parotid swelling from two countries. Br J Oral Maxillofac Surg. 2008 Sep;46(6):468-72.

Selwitz RH, Pihlstrom BL. How to lower risk of developing diabetes and its complications: recommendations for the patient. J Am Dent Assoc. 2003 Oct;134 Spec No:54S-58S.

Shetty N, Thomas B, Ramesh A. Comparison of neutrophil functions in diabetic and healthy subjects with chronic generalized periodontitis. J Indian Soc Periodontol. 2008 May;12(2):41-4.

Ship JA. Diabetes and oral health: An overview. J Am Dent Assoc. 2003;134:4-10.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol 2010;95(1 supl.1):1-51.

Sonis ST, Fazio RC, Fang L. Medicina Oral. 2a ed. Rio de Janeiro: Interamericana; 1986.p.110-23.

Soysa NS, Samaranayake LP, Ellepola AN. Diabetes mellitus as a contributory factor in oral candidosis. Diabet Med. 2006 May;23(5):455-9.

Sytze Van Dam P, Cotter MA, Bravenboer B, Cameron NE. Pathogenesis of diabetic neuropathy: Focus on neurovascular mechanisms. Eur J Pharmacol. 2013 Jul 17. [Epub ahead of print]

Tan JS, Anderson JL, Watanakunakorn C, Phair JP. Neutrophil dysfunction in diabetes mellitus. J Lab Clin Med. 1975 Jan;85(1):26-33.

Tater D, Tepaut B, Bercovici JP, Youinou P. Polymorphonuclear cell derangements in type I diabetes. Horm Metab Res. 1987 Dec;19(12):642-7.

Taylor GW, Borgnakke WS. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. Oral Dis. 2008 Apr;14(3):191-203.

Taylor GW, Burt BA, Becker MP, Genco RJ, Shlossman M. Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. Ann Periodontol. 1998 Jul;3(1):30-9.

Taylor GW. Periodontal treatment and its effects on glycemic control: a review of the evidence. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1999 Mar;87(3):311-6.

Vergani D, Johnston C, B-Abdullah N, Barnett AH. Low serum C4 concentrations: an inherited predisposition to insulin dependent diabetes? Br Med J (Clin Res Ed). 1983 Mar 19;286(6369):926-8.

Veerman EC, Oudhoff MJ, Brand HS. Saliva and wound healing. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2011 May;118(5):253-6.

Vernillo AT. Dental considerations for the treatment of patients with diabetes mellitus. J Am Dent Assoc. 2003 Oct;134 Spec No:24S-33S.

Vernillo AT. Diabetes mellitus: Relevance to dental treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001 Mar;91(3):263-70.

Vinik AI, Lauterio TJ, Wing RR. Should the Bee Suck Honey or Lard?: That is the question Diabetes Care. July 1993;16(7):1045-7.

Wang ZS, Song ZC, Bai JH, Li F, Wu T, Qi J, Hu J. Red blood cell count as an indicator of microvascular complications in Chinese patients with type 2diabetes mellitus. Vasc Health Risk Manag. 2013;9:237-43.

Wierusz-Wysocka B, Wysocki H, Siekierka H, Wykretowicz A, Szczepanik A, Klimas R. Evidence of polymorphonuclear neutrophils (PMN) activation in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. J Leukoc Biol. 1987 Nov;42(5):519-23.

Zerr K, Furnary A, Grunkemeier G, Bookin S, Kanhere V, Starr A. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetes after open heart operations. Ann Thoracic Surg. 1997; 63:356–61.

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

Universidade de São Paulo

Faculdade de Odontologia

Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER DE APROVAÇÃO
FR - 225568
Protocolo 206/08

Com base em parecer de relator, o Comitê de Ética em Pesquisa APROVOU o protocolo de pesquisa "**Reparação alveolar pós-exodôntica em pacientes com diabetes**", de responsabilidade da Pesquisadora Karin Sá Fernandes, sob orientação da Profa. Dra. Marina Helena Cury G. Magalhães.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em "cd". Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

São Paulo, 17 de fevereiro de 2009.

Prof. Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz
Coordenador do CEP-FOUSP

Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 - Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira".
São Paulo - SP - CEP 05508-900 –Telef./FAX (0XX11) 3091-7887

ANEXO B – Termo de consentimento livre e esclarecido

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia- CAPE

Termo de consentimento livre e esclarecido

Número CEP: 206/08

Este termo destina-se a esclarecer ao participante sobre o projeto de pesquisa "Reparação pós-exodôntica em pacientes com diabetes tipo 2" a ser desenvolvido pela aluna de doutorado Karin Sá Fernandes, sob orientação da Profa Marina Helena Cury Gallottini.

O estudo presente visa avaliar clínica e laboratorialmente a cicatrização após a extração dental de pacientes com diabetes tipo 2 e compará-la com a de pacientes que não apresentem diabetes. Os pacientes com diabetes e pacientes que não apresentem diabetes não poderão estar fazendo uso de antiinflamatórios e/ou antibióticos.

Os pacientes, que concordarem em participar da pesquisa, responderão a um questionário sobre a história médica atual e passada, medicações em uso e dados demográficos (sexo, idade, raça). Serão solicitados exames de sangue rotineiros realizados até um mês antes da exodontia. O sangue será coletado no CAPE-FOUSP e será realizada a análise dos exames no Hospital Universitário da USP e na Faculdade de Medicina da USP. Será também realizado um exame clínico odontológico simples para detecção de eventuais lesões bucais, em caso de alguma anormalidade a lesão será tratada.

Quando o paciente necessitar de extração dental, esta será realizada no ambulatório do CAPE-FOUSP (Centro de atendimento a pacientes especiais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo) sem nenhum custo ao paciente, através de métodos convencionais no sentido que o tratamento odontológico que ele necessita será cuidadosamente monitorado e ele conhecerá como sua resposta imune afeta esse tratamento.

O paciente precisará realizar três tomadas radiográficas, para o diagnóstico e planejamento da extração dental e acompanhamento da cicatrização após exodontia, que será realizada no CAPE-FOUSP sem custos ao paciente.

Assim, há benefícios diretos ao paciente, e futuros benefícios a ele e à população em geral podem advir da melhora dos serviços odontológicos a serem prestados, baseados nas suas condições e necessidades especiais. Os riscos ou desconfortos serão mínimos, já que o questionário administrado para o trabalho é parte dos cuidados a serem tomados com estes pacientes e a exodontia apenas será realizado no caso de o paciente necessitar tal procedimento de acordo com o plano de tratamento odontológico. As complicações que possam porventura advir dos procedimentos cirúrgicos serão aquelas inerentes a qualquer cirurgia odontológica e serão controladas por pronto atendimento clínico por meio de medicamentos quando indicados. De qualquer forma, o paciente pode contatar a responsável pela pesquisa pelo telefone (11) 3091-7838 ou (11) 99117-9084, para maiores esclarecimentos.

A identificação do paciente será preservada de forma que seu nome e dados pessoais não aparecerão nas publicações subsequentes à pesquisa nem serão citados em cursos, palestras ou aulas expositivas. O paciente não receberá e não efetuará nenhum pagamento pela sua participação na pesquisa, nem para a realização dos exames laboratoriais.

Fica claro que o paciente terá o direito de não aceitar participar da pesquisa ou de interromper a realização de seu exame a qualquer momento sem prejuízo de qualquer beneficio que esteja recebendo.

O paciente receberá uma cópia deste termo de consentimento.

Declaro estar de acordo com os termos acima, não tenho dúvidas em relação à pesquisa e aceito participar de forma voluntária da pesquisa.

Nome:_____

R.G.:_____ Fone:_____

São Paulo, ____ de_____ de 20___.

Assinatura:_____

( ) Desejo obter informações sobre o resultado da pesquisa.

E-mail: _____

ANEXO C – Instrução aos pacientes

INSTRUÇÕES PARA COLETA DE EXAMES E CIRURGIA

VOCÊ DEVERÁ CHEGAR AO CAPE ÀS _____ DA MANHÃ DO DIA ____/____/____

- ✓ VOCÊ DEVE ESTAR EM JEJUM POR 08 HORAS ATÉ A COLETA DO SANGUE.
- ✓ VOCÊ DEVERÁ TRAZER SUA MEDICAÇÃO PARA DIABETES E TOMÁ-LA NO CAPE.
- ✓ VOCÊ RECEBERÁ UM LANCHE APÓS A COLETA DO SANGUE.
- ✓ APÓS O LANCHE SERÁ REALIZADA A CIRURGIA.
- ✓ VOCÊ DEVERÁ MEDIR A GLICEMIA EM CASA NOS PRÓXIMOS 3 DIAS APÓS O CAFÉ DA MANHÃ, ANOTAR OS VALORES E TRAZER NA PRÓXIMA CONSULTA.
- ✓ NÃO FALTE NOS RETORNOS QUE O DENTISTA MARCAR, POIS É MUITO IMPORTANTE A AVALIAÇÃO APÓS A CIRURGIA PARA EVITAR COMPLICAÇÕES.

ANEXO D – Questionário de saúde

Questionário

Prontuário CAPE: _____ Data: ____/____/____ Data visita inicial:__/__/____

Nome:_____

Telefone: ( ) _____ Nacionalidade:_____

Naturalidade:_____ Profissão: _____ Escolaridade: _____

Data Nascimento: ____/____/____ Idade:_____ Gêner☐ Masc ☐ Fem

Raça: Negra ☐ Branca ☐ Asiática ☐ Latina ☐ indígena ☐ outras ☐

Medicações em uso: _____

_____

O paciente tem história de algumas das doenças listadas abaixo?

Hipertensão	Sim ☐	Não☐	Não Sabe☐
angina ou dor no peito	Sim ☐	Não☐	Não Sabe☐
infarto do miocárdio recente	Sim ☐	Não☐	Não Sabe☐
AVC	Sim ☐	Não☐	Não Sabe☐
hepatite	Sim ☐	Não☐	Não Sabe☐
anemia	Sim ☐	Não☐	Não Sabe☐
desordem sanguínea	Sim ☐	Não☐	Não Sabe☐
depressão	Sim ☐	Não☐	Não Sabe☐
alergia a medicamentos	Sim ☐	Não☐	Não Sabe☐
gastrite	Sim ☐	Não☐	Não Sabe☐
doença de tireóide	Sim ☐	Não☐	Não Sabe☐

outras_____

Queixas bucais:

- Queixa principal: _____

- Tem sensação de boca seca? ( )sim ( )não

- Hálito cetônico? ( )sim ( )não Frequência:_____

-Dentes com mobilidade? ( )sim ( )não

- Percebe sangramento gengival quando escova os dentes? ( )sim ( )não

- Tem dor nos dentes? ( )sim ( )não Localização: _____

-Tem dor na gengiva? ( )sim ( )não Localização: _____

Apresenta aftas com frequência? Sim ☐ Não☐

Apresenta episódios de herpes? Sim ☐ Não☐

DIABETES

Data do diagnóstico:_____

O paciente sofre de:

Complicações vasculares associadas? ☐ Sim ☐Não Desde quando?

Complicações neurológicas incluindo neuropatia? ☐ Sim ☐Não Desde quando?

Retinopatia? ☐ Sim ☐Não Desde quando?

Doença cardiovascular? ☐ Sim ☐Não Desde quando?

Doença renal? ☐ Sim ☐Não Desde quando?

Atraso na cicatrização de feridas? ☐ Sim ☐Não Desde quando?

O paciente apresentou alguma infecção nos últimos meses? ☐ Sim ☐ Não

Quando e quais infecções?_____

Que tipo de medicação o paciente faz uso?_____

☐ insulina ☐ hipoglicemiante oral ☐ outro_____ ☐ nenhum

Qual foi a última vez e com que frequência o paciente teve hipo ou hiperglicemia?_____

Frequência de visita ao médico: _____

Data da última visita ao médico: _____

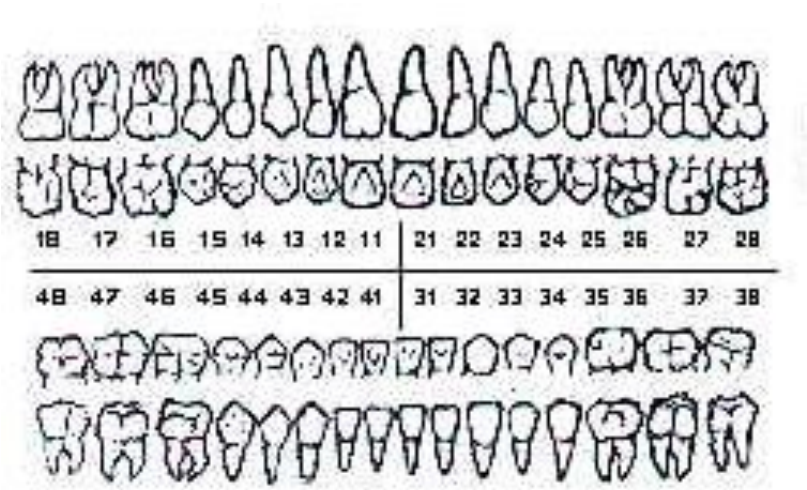
Avaliação: A condição está controlada? Sim ☐ Não ☐

ANEXO E – Avaliação intraoral e extraoral

Exame intraoral

Data: _____

Cárie ( ) Gengivite ( ) Periodontite ( ) Boca seca ( ) Líquen plano ( )
Ardência bucal ( ) Candidíase ( ) citológico ( )+ ( ) - outra lesão ( )



Cariados:
Perdidos:
Obturados:
Número de elementos dentais presentes: ____
Índice CPO-D _____

ICP

Índice de Placa Bacteriana (Greene vermilion)

IPB

PSR

SS ( ) sim ( ) não mobilidade ( ) sim ( ) não

Retração gengival ( ) sim ( ) não Localização: _____

Hiperplasia gengival ( ) sim ( ) não Localização: _____

Uso de prótese (classificação OMS):

( ) não usa prótese
( ) PPR
( ) usa 1 PPF
( ) usa mais que uma PPF
( ) usa PT
( ) usa 1 ou mais PPF e 1 ou mais PPR

Necessidades de tratamento odontológico: -

_____
_____
_____

Exame extraoral:

Pressão arterial: _____ Glicemia capilar: _____

Abertura bucal: _____

Aumento de glândulas salivares: ( ) sim ( ) não

Linfonodos anormais: ( ) sim ( ) não

ANEXO F – Planilhas com todos os dados dos pacientes do GE e GC

Paciente	Grupo	Idade	Raça	Nacionalidade	Naturalidade	Escolaridade
1	diabetes	40	Negra	brasileira	MG	1o grau incompleto
2	diabetes	62	Branca	brasileira	SP	1o grau completo
3	diabetes	47	Branca	brasileira	SP	1o grau completo
4	diabetes	53	Branca	brasileira	SP	2o grau completo
5	controle	49	Branca	brasileira	SP	2o grau incompleto
6	diabetes	51	Branca	brasileira	SP	3o grau incompleto
7	diabetes	66	Branca	brasileira	PE	1o grau completo
8	diabetes	75	Negra	brasileira	MG	1o grau completo
9	diabetes	69	Branca	brasileira	SP	1o grau incompleto
10	diabetes	58	Branca	brasileira	PB	1o grau completo
11	diabetes	67	Branca	brasileira	SP	2o grau completo
12	diabetes	47	Branca	brasileira	BA	1o grau incompleto
13	diabetes	61	Negra	brasileira	SP	2o grau completo
14	diabetes	65	Branca	brasileira	RJ	3o grau incompleto
15	diabetes	56	Branca	brasileira	PE	2o grau completo
16	diabetes	68	Negra	brasileira	PE	1o grau completo
17	diabetes	57	Negra	brasileira	SP	1o grau completo
18	diabetes	62	Branca	brasileira	PI	2o grau completo
19	diabetes	61	Branca	brasileira	SP	3o grau incompleto
20	diabetes	63	Branca	brasileira	SP	1o grau incompleto
22	diabetes	75	Negra	brasileira	BA	Analfabeto
24	diabetes	67	Branca	brasileira	BA	1o grau completo
25	controle	28	Branca	brasileira	BA	2o grau completo
26	diabetes	55	Branca	brasileira	SP	1o grau incompleto
27	diabetes	58	Negra	brasileira	MA	1o grau completo
28	controle	64	Branca	brasileira	SP	2o grau completo
29	diabetes	56	Branca	brasileira	RN	2o grau completo
30	diabetes	46	Branca	brasileira	BA	1o grau incompleto
31	controle	65	Negra	brasileira	MG	1o grau incompleto
32	diabetes	67	Branca	brasileira	RN	1o grau completo
33	controle	46	Branca	brasileira	SP	2o grau completo
34	diabetes	71	Branca	brasileira	MG	1o grau completo
35	diabetes	42	Branca	brasileira	SP	3o grau incompleto
36	controle	52	Branca	brasileira	SP	2o grau completo
37	diabetes	50	Branca	brasileira	SP	2o grau completo
38	controle	39	Branca	brasileira	SP	2o grau completo
39	diabetes	56	Branca	brasileira	SP	3o grau completo
40	diabetes	67	Negra	brasileira	SP	1o grau completo
41	controle	66	Negra	brasileira	MG	2o grau completo
42	diabetes	51	Negra	brasileira	SP	1o grau completo
43	diabetes	54	Negra	brasileira	BA	Analfabeto
44	controle	34	Branca	brasileira	SP	3o grau completo
45	diabetes	53	Branca	brasileira	BA	1o grau incompleto

Paciente	Grupo	Idade	Raça	Nacionalidade	Naturalidade	Escolaridade
46	controle	44	Branca	brasileira	SP	2o grau completo
47	diabetes	49	Branca	brasileira	SP	2o grau completo
48	controle	34	Negra	brasileira	SP	2o grau completo
49	diabetes	71	Branca	brasileira	SP	1o grau completo
50	controle	63	Branca	brasileira	BA	1o grau incompleto
51	diabetes	39	Branca	brasileira	SP	2o grau incompleto
52	diabetes	48	Branca	brasileira	MG	1o grau completo
53	diabetes	51	Branca	brasileira	SP	1o grau completo
54	controle	51	Branca	brasileira	CE	Analfabeto
55	diabetes	44	Branca	brasileira	BA	1o grau incompleto
56	controle	42	Branca	brasileira	AL	1o grau incompleto
57	controle	44	Branca	brasileira	SP	2o grau completo
58	diabetes	48	Negra	brasileira	SP	1o grau completo
59	diabetes	63	Negra	brasileira	SP	2o grau completo
60	controle	37	Branca	brasileira	PE	1o grau completo
61	controle	33	Branca	brasileira	PB	1o grau incompleto
62	diabetes	82	Negra	brasileira	SP	1o grau incompleto
63	diabetes	59	Negra	brasileira	AL	1o grau completo
64	controle	59	Negra	brasileira	SP	2o grau completo
65	controle	42	Branca	brasileira	BA	1o grau incompleto
66	controle	51	Branca	brasileira	SP	1o grau incompleto
67	controle	60	Negra	brasileira	SP	1o grau incompleto
68	controle	47	Branca	brasileira	SP	2o grau completo
69	diabetes	55	Branca	brasileira	SP	3o grau completo
70	controle	46	Negra	brasileira	SP	2o grau completo
71	diabetes	76	Branca	brasileira	SP	2o grau incompleto
72	diabetes	43	Negra	brasileira	SP	1o grau incompleto
73	controle	52	Negra	brasileira	BA	1o grau completo
74	controle	51	Branca	brasileira	SP	1o grau completo
75	controle	48	Branca	brasileira	SP	1o grau incompleto
76	controle	61	Branca	brasileira	AL	1o grau incompleto
77	diabetes	69	Negra	brasileira	SE	2o grau completo
78	diabetes	44	Branca	brasileira	PB	3o grau completo
80	diabetes	62	Branca	brasileira	PR	3o grau completo
81	diabetes	68	Negra	brasileira	GO	1o grau incompleto
82	diabetes	47	Negra	brasileira	SP	1o grau incompleto
83	diabetes	61	Negra	brasileira	SP	1o grau incompleto
84	controle	35	Negra	brasileira	BA	2o grau completo
85	controle	82	Branca	brasileira	SE	Analfabeto

Paciente	Sexo	Antidiabético oral	Insulina	Atenolol	Propranolol
1	♂	Não	Sim	Não	Não
2	♂	Não	Sim	Não	Não
3	♂	Metformina	Sim	Não	Não
4	♀	Metmorfina e Diabinese	Não	Não	Sim
5	♀	Não	Não	Não	Não
6	♂	Metmorfina, Galvus e Diamicron	Não	Não	Não
7	♀	Metformina	Não	Não	Não
8	♂	Metformina	Não	Não	Não
9	♂	Metformina	Não	Sim	Não
10	♂	Metformina	Sim	Sim	Não
11	♀	Metmorfina e Diabinese	Não	Não	Não
12	♀	Não	Sim	Não	Não
13	♂	Não	Sim	Não	Não
14	♀	Não	Sim	Sim	Não
15	♂	Metformina	Sim	Não	Não
16	♂	Metformina	Sim	Não	Não
17	♂	Gliblenclamida	Não	Não	Não
18	♂	Metmorfina e Glibenclamida	Não	Não	Não
19	♀	Metmorfina e Glibenclamida	Não	Sim	Não
20	♀	Metmorfina e Glibenclamida	Não	Não	Não
22	♀	Metmorfina e Glibenclamida	Não	Não	Não
24	♀	Não	Sim	Não	Não
25	♀	Não	Não	Não	Não
26	♂	Metmorfina e Glibenclamida	Não	Não	Não
27	♂	Metmorfina e Glicazida	Não	Não	Não
28	♂	Não	Não	Não	Não
29	♀	Metmorfina e Glibenclamida	Sim	Não	Não
30	♀	Metformina	Sim	Não	Não
31	♂	Não	Não	Não	Não
32	♂	Gliblenclamida	Não	Não	Não
33	♂	Não	Não	Não	Não
34	♂	Metformina	Não	Não	Não
35	♂	Metmorfina e Glibenclamida	Não	Não	Não
36	♀	Não	Não	Sim	Não
37	♀	Metformina	Não	Sim	Não
38	♀	Não	Não	Não	Não
39	♂	Metmorfina e Glibenclamida	Não	Não	Não
40	♀	Metformina	Não	Não	Não
41	♂	Não	Não	Não	Não
42	♂	Metmorfina e Glibenclamida	Sim	Não	Não
43	♀	Metformina	Não	Não	Sim
44	♂	Não	Não	Não	Não
45	♀	Metformina	Não	Não	Não

Paciente	Sexo	Antidiabético oral	Insulina	Atenolol	Propranolol
46	♂	Não	Não	Não	Não
47	♂	Metformina	Sim	Não	Não
48	♂	Não	Não	Não	Não
49	♀	Metmorfina e Glicazida	Sim	Sim	Não
50	♂	Não	Não	Não	Não
51	♀	Metformina	Não	Não	Sim
52	♀	Metformina	Sim	Não	Não
53	♀	Gliblenclamida	Sim	Sim	Não
54	♀	Não	Não	Não	Sim
55	♀	Metmorfina e Glibenclamida	Sim	Não	Não
56	♀	Não	Não	Não	Não
57	♂	Não	Não	Não	Não
58	♂	Metformina	Não	Não	Não
59	♂	Não	Sim	Não	Sim
60	♀	Não	Não	Não	Não
61	♀	Não	Não	Não	Não
62	♂	Metformina	Não	Não	Não
63	♀	Gliblenclamida	Não	Não	Não
64	♀	Não	Não	Não	Não
65	♀	Não	Não	Não	Não
66	♂	Não	Não	Não	Não
67	♂	Não	Não	Não	Não
68	♂	Não	Não	Não	Não
69	♂	Metformina	Não	Não	Não
70	♂	Não	Não	Não	Não
71	♂	Metmorfina e Glibenclamida	Não	Não	Não
72	♀	Metmorfina, Januvia e Glimepirina	Não	Não	Não
73	♀	Não	Não	Não	Não
74	♂	Não	Não	Não	Não
75	♀	Não	Não	Não	Não
76	♂	Não	Não	Não	Não
77	♀	Gliblenclamida	Não	Sim	Não
78	♀	Não	Sim	Sim	Não
80	♀	Metformina	Não	Não	Não
81	♀	Metformina	Não	Não	Sim
82	♂	Metformina	Não	Não	Não
83	♀	Não	Sim	Não	Não
84	♂	Não	Não	Não	Não
85	♂	Não	Não	Não	Não

Paciente	Captopril	Hidroclorotiazida	Enalapril	Losartana	Anti-colesterolêmico
1	Sim	Sim	Não	Não	Não
2	Não	Não	Sim	Sim	Sim
3	Não	Não	Sim	Não	Sim
4	Não	Não	Não	Sim	Não
5	Não	Sim	Não	Sim	Sim
6	Não	Não	Não	Não	Não
7	Não	Sim	Sim	Não	Não
8	Sim	Não	Não	Não	Não
9	Não	Não	Não	Não	Sim
10	Não	Não	Sim	Não	Sim
11	Não	Não	Sim	Não	Sim
12	Não	Sim	Sim	Não	Não
13	Não	Sim	Não	Não	Sim
14	Não	Sim	Sim	Não	Sim
15	Não	Não	Não	Não	Não
16	Não	Não	Não	Não	Não
17	Sim	Não	Não	Não	Não
18	Não	Não	Sim	Não	Não
19	Não	Não	Não	Não	Sim
20	Não	Não	Não	Não	Não
22	Não	Não	Não	Não	Não
24	Não	Não	Não	Sim	Sim
25	Não	Não	Não	Não	Não
26	Sim	Sim	Não	Não	Não
27	Não	Não	Não	Não	Não
28	Não	Não	Não	Não	Não
29	Não	Não	Não	Não	Sim
30	Não	Sim	Sim	Não	Não
31	Não	Sim	Não	Não	Não
32	Não	Não	Não	Sim	Não
33	Não	Não	Não	Não	Não
34	Não	Sim	Não	Sim	Não
35	Não	Sim	Não	Sim	Sim
36	Não	Não	Não	Não	Não
37	Não	Não	Não	Não	Não
38	Não	Não	Não	Não	Não
39	Não	Sim	Não	Não	Não
40	Não	Não	Não	Não	Não
41	Não	Não	Não	Não	Não
42	Não	Não	Não	Não	Não
43	Não	Não	Sim	Não	Não
44	Não	Não	Não	Não	Não
45	Não	Não	Não	Sim	Não

Paciente	Captopril	Hidroclorotiazida	Enalapril	Losartana	Anti-colesterolêmico
46	Não	Não	Não	Não	Não
47	Sim	Não	Não	Não	Não
48	Não	Não	Não	Não	Não
49	Não	Não	Não	Sim	Sim
50	Sim	Não	Não	Não	Não
51	Sim	Não	Não	Não	Não
52	Não	Não	Sim	Não	Sim
53	Sim	Sim	Não	Não	Não
54	Não	Não	Não	Não	Não
55	Não	Não	Não	Não	Não
56	Não	Não	Não	Não	Não
57	Não	Não	Não	Não	Não
58	Não	Não	Não	Não	Não
59	Não	Sim	Não	Não	Não
60	Não	Não	Não	Não	Não
61	Não	Não	Não	Não	Não
62	Não	Não	Sim	Não	Sim
63	Não	Não	Não	Não	Não
64	Não	Não	Não	Não	Não
65	Não	Não	Não	Não	Não
66	Não	Sim	Sim	Sim	Não
67	Não	Não	Não	Não	Não
68	Sim	Não	Não	Não	Não
69	Não	Não	Não	Sim	Não
70	Não	Não	Não	Não	Não
71	Não	Não	Não	Não	Sim
72	Não	Não	Não	Não	Sim
73	Sim	Não	Não	Não	Não
74	Não	Não	Não	Não	Não
75	Não	Não	Não	Não	Não
76	Sim	Não	Não	Não	Não
77	Não	Sim	Sim	Não	Não
78	Não	Não	Sim	Não	Não
80	Não	Não	Não	Não	Sim
81	Sim	Não	Não	Sim	Sim
82	Não	Não	Não	Não	Não
83	Não	Não	Sim	Não	Não
84	Não	Não	Não	Não	Não
85	Sim	Não	Não	Não	Não

Paciente	Anti-coagulante	Diltiazem	Omeprazol	Hipertensão	Angina/dor no peito	Infarto recente
1	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
2	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
3	AAS	Não	Não	Sim	Não	Não
4	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não
5	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não
6	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
7	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
8	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
9	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
10	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
11	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não
12	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
13	AAS	Não	Não	Sim	Não	Não
14	AAS	Não	Sim	Sim	Não	Não
15	Não	Não	Não	Não	Não	Não
16	Não	Não	Não	Não	Não	Não
17	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
18	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não
19	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não
20	Não	Não	Não	Não	Não	Não
22	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
24	AAS	Não	Não	Sim	Não	Não
25	Não	Não	Não	Não	Não	Não
26	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
27	AAS	Não	Não	Não	Não	Não
28	Não	Não	Não	Não	Não	Não
29	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
30	AAS	Não	Não	Sim	Sim	Não
31	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
32	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
33	Não	Não	Não	Não	Não	Não
34	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
35	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
36	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
37	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
38	Não	Não	Não	Não	Não	Não
39	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
40	Não	Não	Não	Não	Não	Não
41	Não	Não	Não	Não	Não	Não
42	AAS	Não	Não	Sim	Não	Não
43	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não
44	Não	Não	Não	Não	Não	Não
45	Não	Não	Não	Sim	Não	Não

Paciente	Anti-coagulante	Diltiazem	Omeprazol	Hipertensão	Angina/dor no peito	Infarto recente
46	Não	Não	Não	Não	Não	Não
47	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
48	Não	Não	Não	Não	Não	Não
49	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não
50	Varfarina	Sim	Não	Sim	Não	Não
51	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Não
52	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
53	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
54	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
55	Não	Não	Não	Não	Não	Não
56	Não	Não	Não	Não	Não	Não
57	Não	Não	Não	Não	Não	Não
58	Não	Não	Não	Não	Não	Não
59	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
60	Não	Não	Não	Não	Não	Não
61	Não	Não	Não	Não	Não	Não
62	AAS	Não	Não	Sim	Não	Não
63	Não	Não	Não	Não	Não	Não
64	Não	Não	Não	Não	Não	Não
65	Não	Não	Não	Não	Não	Não
66	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
67	Não	Não	Não	Não	Não	Não
68	Não	Não	Sim	Sim	Não	Não
69	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
70	Não	Não	Não	Não	Não	Não
71	AAS	Sim	Não	Não	Não	Não
72	Não	Não	Não	Não	Não	Não
73	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
74	Não	Não	Não	Não	Não	Não
75	Não	Não	Não	Não	Não	Não
76	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
77	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
78	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
80	AAS	Não	Sim	Não	Não	Não
81	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não
82	Não	Não	Não	Não	Não	Não
83	AAS	Não	Não	Sim	Não	Não
84	Não	Não	Não	Não	Não	Não
85	Não	Não	Não	Sim	Não	Não

Paciente	AVC	Hepatite viral	Anemia	Desordem sanguínea	Depressão	Alergia medicamentos	Gastrite
1	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
2	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
3	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
4	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
5	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
6	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
7	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
8	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
9	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim
10	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
11	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim
12	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
13	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
14	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
15	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
16	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
17	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
18	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
19	Não	Não	Não	Não	Sim	Amoxicilina	Não
20	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim
22	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
24	Não	Não	Não	Não	Sim	Dipirona Sódica	Sim
25	Não	Não	Não	Não	Não	Amoxicilina	Não
26	Não	Não	Sim	Não	Não	Amoxicilina	Não
27	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
28	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
29	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
30	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
31	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
32	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim
33	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
34	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
35	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
36	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
37	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
38	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
39	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim
40	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim
41	Não	Não	Não	Não	Não	Amoxicilina	Não
42	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
43	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim
44	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
45	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

Paciente	AVC	Hepatite viral	Anemia	Desordem sanguínea	Depressão	Alergia medicamentos	Gastrite
46	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
47	Não	Não	Não	Não	Não	Amoxicilina	Não
48	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
49	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim
50	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
51	Não	Não	Não	Não	Sim	Fenergan	Sim
52	Não	Não	Sim	Não	Sim	Iodo	Não
53	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
54	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
55	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
56	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
57	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
58	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
59	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
60	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
61	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
62	Não	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
63	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
64	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
65	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
66	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
67	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
68	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim
69	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
70	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
71	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
72	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
73	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
74	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
75	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
76	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
77	Não	Não	Não	Não	Não	Dipirona Sódica	Não
78	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
80	Não	Não	Não	Não	Não	Amoxicilina	Sim
81	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Sim
82	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
83	Não	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
84	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não
85	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Não

Paciente	Hipotiroidismo	Tempo de diagnóstico (anos)	Complicações vasculares
1	Não	3	Sim
2	Não	11	Não
3	Não	6	Não
4	Sim	6	Não
5	Sim	NA	Não
6	Não	18	Não
7	Não	3	Não
8	Não	5	Não
9	Não	10	Não
10	Não	7	Sim
11	Sim	6	Não
12	Não	12	Não
13	Não	12	Sim
14	Não	20	Sim
15	Não	10	Não
16	Não	17	Não
17	Não	4	Não
18	Não	12	Não
19	Não	8	Não
20	Não	3	Não
22	Não	17	Não
24	Não	31	Não
25	Não	NA	Não
26	Não	3	Sim
27	Não	10	Não
28	Não	NA	Não
29	Não	7	Não
30	Não	5	Não
31	Não	NA	Não
32	Não	7	Não
33	Não	NA	Não
34	Não	8	Não
35	Não	6	Não
36	Não	NA	Não
37	Não	3	Não
38	Não	NA	Não
39	Não	15	Não
40	Não	17	Não
41	Não	NA	Não
42	Não	7	Não
43	Não	4	Não
44	Não	NA	Não
45	Não	4	Não

Paciente	Hipotiroidismo	Tempo de diagnóstico (anos)	Complicações vasculares
46	Não	NA	Não
47	Não	12	Não
48	Não	NA	Não
49	Não	20	Não
50	Sim	NA	Não
51	Não	10	Não
52	Não	7	Não
53	Não	11	Não
54	Não	NA	Não
55	Não	11	Não
56	Não	NA	Não
57	Não	NA	Não
58	Não	2	Não
59	Não	1	Não
60	Sim	NA	Não
61	Não	NA	Não
62	Não	20	Não
63	Não	3	Não
64	Não	NA	Não
65	Não	NA	Não
66	Não	NA	Não
67	Não	NA	Não
68	Não	NA	Não
69	Não	6	Não
70	Não	NA	Não
71	Não	26	Não
72	Não	10	Não
73	Não	NA	Não
74	Não	NA	Não
75	Não	NA	Não
76	Não	NA	Não
77	Não	5	Não
78	Não	12	Não
80	Sim	6	Não
81	Não	36	Não
82	Não	21	Sim
83	Não	31	Não
84	Não	NA	Não
85	Não	NA	Não

Paciente	Neuropatia	Retinopatia	Doença cardiovascular	Doença renal	Atraso na cicatrização
1	Não	Sim	Não	Não	Não
2	Não	Sim	Não	Não	Não
3	Sim	Sim	Não	Não	Não
4	Não	Não	Não	Não	Não
5	Não	Não	Não	Não	Não
6	Não	Não	Não	Não	Não
7	Não	Não	Não	Não	Não
8	Não	Não	Não	Não	Não
9	Sim	Sim	Não	Não	Não
10	Sim	Não	Não	Não	Não
11	Não	Não	Não	Não	Não
12	Sim	Não	Não	Não	Não
13	Não	Não	Sim	Sim	Não
14	Sim	Não	Não	Sim	Não
15	Não	Não	Não	Não	Não
16	Não	Sim	Não	Não	Não
17	Não	Não	Não	Não	Não
18	Não	Não	Não	Não	Não
19	Sim	Sim	Não	Não	Não
20	Sim	Não	Não	Não	Não
22	Não	Sim	Não	Não	Não
24	Sim	Sim	Não	Não	Não
25	Não	Não	Não	Não	Não
26	Não	Sim	Não	Não	Sim
27	Não	Não	Não	Não	Não
28	Não	Não	Não	Não	Não
29	Sim	Sim	Não	Não	Não
30	Não	Não	Sim	Não	Não
31	Não	Não	Não	Não	Não
32	Sim	Não	Não	Não	Não
33	Não	Não	Não	Não	Não
34	Não	Sim	Não	Não	Não
35	Não	Não	Não	Não	Não
36	Não	Não	Não	Não	Não
37	Não	Não	Não	Não	Não
38	Não	Não	Não	Não	Não
39	Não	Sim	Sim	Não	Sim
40	Não	Não	Não	Não	Sim
41	Não	Não	Não	Não	Não
42	Não	Não	Não	Não	Não
43	Não	Não	Não	Não	Não
44	Não	Não	Não	Não	Não
45	Não	Não	Não	Não	Não

Paciente	Neuropatia	Retinopatia	Doença cardiovascular	Doença renal	Atraso na cicatrização
46	Não	Não	Não	Não	Não
47	Não	Não	Não	Não	Não
48	Não	Não	Não	Não	Não
49	Sim	Não	Não	Não	Não
50	Não	Não	Não	Não	Não
51	Sim	Sim	Não	Sim	Não
52	Não	Sim	Não	Não	Não
53	Não	Não	Não	Não	Não
54	Não	Não	Não	Não	Não
55	Não	Não	Não	Não	Sim
56	Não	Não	Não	Não	Não
57	Não	Não	Não	Não	Não
58	Sim	Não	Não	Não	Não
59	Sim	Não	Não	Não	Não
60	Não	Não	Não	Não	Não
61	Não	Não	Não	Não	Não
62	Sim	Não	Não	Não	Não
63	Sim	Não	Não	Não	Não
64	Não	Não	Não	Não	Não
65	Não	Não	Não	Não	Não
66	Não	Não	Não	Não	Não
67	Não	Não	Não	Não	Não
68	Não	Não	Não	Não	Não
69	Não	Não	Não	Não	Não
70	Não	Não	Não	Não	Não
71	Não	Não	Não	Não	Não
72	Sim	Não	Não	Não	Não
73	Não	Não	Não	Não	Não
74	Não	Não	Não	Não	Não
75	Não	Não	Não	Não	Não
76	Não	Não	Não	Não	Não
77	Sim	Não	Não	Não	Não
78	Não	Não	Não	Não	Não
80	Não	Não	Não	Não	Não
81	Não	Não	Não	Não	Não
82	Não	Não	Não	Não	Sim
83	Não	Sim	Não	Não	Sim
84	Não	Não	Não	Não	Não
85	Não	Não	Não	Não	Não

Paciente	Queixa principal	Xerostomia	Hálito cetônico	Dentes amolecidos
1	Prótese machucando	Não	Não	Não
2	Sem queixas	Não	Não	Não
3	Ausência dentárias	Não	Não	Sim
4	Estética	Sim	Não	Não
5	Dificuldade de mastigação	Sim	Não	Sim
6	Dificuldade de mastigação	Sim	Não	Sim
7	Dentes estragados	Não	Não	Não
8	Dor nos dentes	Não	Não	Sim
9	Ausência dentárias	Sim	Não	Não
10	Dor nos dentes	Não	Não	Sim
11	Ausência dentárias	Não	Não	Sim
12	Prótese machucando	Não	Não	Sim
13	Estética	Não	Sim	Sim
14	Dentes estragados	Sim	Não	Sim
15	Dentes estragados	Não	Não	Não
16	Dentes estragados	Não	Não	Não
17	Dentes estragados	Sim	Não	Sim
18	Sem queixas	Sim	Não	Sim
19	Sensibilidade dentária	Sim	Não	Sim
20	Ausência dentárias	Sim	Não	Não
22	Dificuldade de mastigação	Não	Não	Sim
24	Prótese machucando	Sim	Não	Não
25	Dentes estragados	Não	Não	Não
26	Sem queixas	Não	Não	Sim
27	Dentes estragados	Não	Não	Sim
28	Dor nos dentes	Não	Não	Sim
29	Precisa restaurar os dentes	Sim	Sim	Não
30	Dor nos dentes	Não	Sim	Sim
31	Dentes estragados	Não	Não	Não
32	Dificuldade de mastigação	Não	Não	Sim
33	Dentes estragados	Não	Não	Não
34	Sem queixas	Não	Não	Não
35	Precisa restaurar os dentes	Não	Não	Não
36	Ausência dentárias	Não	Não	Não
37	Dentes amolecidos	Sim	Sim	Sim
38	Sem queixas	Não	Não	Não
39	Sem queixas	Sim	Não	Sim
40	Dor nos dentes	Sim	Sim	Sim
41	Dentes amolecidos	Não	Não	Sim
42	Estética	Não	Não	Não
43	Dentes estragados	Sim	Não	Não
44	Dentes estragados	Não	Não	Sim
45	Dentes estragados	Não	Não	Não

Paciente	Queixa principal	Xerostomia	Hálito cetônico	Dentes amolecidos
46	Dificuldade de mastigação	Não	Não	Não
47	Ausência dentárias	Sim	Não	Não
48	Dificuldade de mastigação	Não	Não	Não
49	Ausência dentárias	Sim	Sim	Não
50	Dentes estragados	Não	Não	Sim
51	Dor nos dentes	Sim	Não	Não
52	Ausência dentárias	Sim	Não	Sim
53	Ausência dentárias	Sim	Não	Não
54	Dor nos dentes	Não	Não	Não
55	Dor nos dentes	Não	Não	Sim
56	Dentes estragados	Não	Não	Não
57	Sem queixas	Não	Não	Não
58	Dentes estragados	Sim	Não	Sim
59	Dificuldade de mastigação	Sim	Não	Não
60	Prótese machucando	Não	Não	Não
61	Gosto ruim na boca	Não	Não	Não
62	Sem queixas	Sim	Sim	Não
63	Dor nos dentes	Sim	Não	Sim
64	Estética	Não	Não	Sim
65	Dentes amolecidos	Não	Não	Sim
66	Dificuldade de mastigação	Não	Não	Não
67	Estética	Não	Não	Não
68	Estética	Sim	Não	Não
69	Ausência dentárias	Não	Não	Não
70	Dor nos dentes	Não	Não	Sim
71	Sem queixas	Sim	Sim	Não
72	Sem queixas	Sim	Não	Não
73	Cáries	Não	Não	Sim
74	Dificuldade de mastigação	Não	Não	Não
75	Sem queixas	Não	Não	Não
76	Dentes estragados	Não	Não	Sim
77	Dor nos dentes	Não	Sim	Não
78	Cáries	Não	Sim	Sim
80	Dor nos dentes	Sim	Não	Sim
81	Dentes estragados	Sim	Sim	Não
82	Ausência dentárias	Sim	Não	Sim
83	Estética	Sim	Sim	Sim
84	Dentes estragados	Não	Não	Não
85	Dentes estragados	Não	Não	Não

Paciente	Sangramento ao escovar	Dor nos dentes	Dor na gengiva	Aftas	Episódios de herpes
1	Não	Não	Não	Não	Não
2	Não	Não	Não	Não	Não
3	Não	Sim	Não	Não	Não
4	Não	Não	Não	Não	Não
5	Sim	Sim	Sim	Não	Não
6	Não	Não	Não	Não	Não
7	Não	Sim	Sim	Não	Não
8	Não	Sim	Sim	Não	Não
9	Não	Não	Não	Não	Não
10	Não	Não	Não	Não	Não
11	Não	Não	Não	Não	Não
12	Não	Não	Não	Não	Não
13	Não	Não	Não	Não	Não
14	Não	Não	Não	Não	Não
15	Não	Não	Não	Não	Não
16	Não	Não	Não	Não	Não
17	Não	Não	Não	Não	Não
18	Não	Não	Não	Não	Não
19	Sim	Não	Não	Não	Não
20	Sim	Não	Não	Não	Não
22	Sim	Sim	Sim	Não	Não
24	Não	Não	Não	Não	Não
25	Não	Sim	Não	Não	Não
26	Sim	Não	Não	Não	Não
27	Sim	Não	Não	Não	Não
28	Sim	Sim	Não	Não	Não
29	Não	Não	Não	Não	Não
30	Sim	Sim	Não	Não	Não
31	Sim	Sim	Não	Não	Sim
32	Não	Não	Não	Não	Não
33	Sim	Sim	Não	Não	Não
34	Não	Não	Não	Não	Não
35	Sim	Não	Não	Não	Não
36	Não	Não	Não	Não	Não
37	Sim	Não	Não	Não	Não
38	Não	Sim	Não	Não	Não
39	Não	Não	Não	Não	Não
40	Sim	Sim	Sim	Não	Não
41	Sim	Não	Não	Não	Não
42	Sim	Não	Não	Não	Não
43	Não	Não	Não	Não	Não
44	Não	Não	Não	Não	Não
45	Não	Não	Não	Não	Não

Paciente	Sangramento ao escovar	Dor nos dentes	Dor na gengiva	Aftas	Episódios de herpes
46	Sim	Sim	Não	Não	Não
47	Sim	Não	Não	Não	Não
48	Não	Não	Não	Não	Não
49	Não	Não	Não	Não	Não
50	Não	Sim	Não	Não	Não
51	Sim	Sim	Não	Sim	Não
52	Não	Sim	Não	Sim	Não
53	Não	Não	Não	Não	Não
54	Sim	Não	Não	Não	Não
55	Sim	Sim	Sim	Não	Não
56	Sim	Sim	Sim	Não	Não
57	Não	Não	Não	Não	Não
58	Sim	Não	Não	Não	Não
59	Não	Não	Não	Não	Não
60	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
61	Sim	Sim	Sim	Não	Não
62	Sim	Não	Não	Não	Não
63	Sim	Sim	Sim	Não	Não
64	Não	Não	Não	Não	Não
65	Não	Não	Não	Não	Não
66	Não	Sim	Não	Não	Não
67	Não	Não	Não	Não	Não
68	Não	Não	Não	Não	Não
69	Sim	Não	Sim	Não	Não
70	Não	Sim	Não	Não	Não
71	Não	Não	Não	Não	Não
72	Não	Sim	Sim	Sim	Não
73	Sim	Não	Não	Não	Não
74	Não	Não	Não	Não	Não
75	Não	Não	Não	Não	Não
76	Não	Não	Não	Não	Não
77	Sim	Não	Não	Não	Não
78	Sim	Não	Não	Não	Não
80	Não	Não	Não	Não	Não
81	Não	Não	Não	Não	Não
82	Não	Não	Não	Não	Não
83	Não	Sim	Não	Não	Não
84	Não	Não	Não	Não	Não
85	Não	Sim	Não	Não	Não

Paciente	Aumento de glândulas salivares	Cáries	Gengivite	Periodontite	Boca seca	Líquen plano
1	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
2	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não
3	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
4	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
5	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
6	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
7	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
8	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
9	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
10	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
11	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
12	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
13	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
14	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
15	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
16	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
17	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
18	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
19	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não
20	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
22	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
24	Sim	Não	Não	Não	Não	Não
25	Não	Não	Não	Não	Não	Não
26	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não
27	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
28	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
29	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
30	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
31	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
32	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não
33	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
34	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
35	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não
36	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
37	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
38	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
39	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
40	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
41	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
42	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
43	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
44	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
45	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não

Paciente	Aumento de glândulas salivares	Cáries	Gengivite	Periodontite	Boca seca	Líquen plano
46	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
47	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
48	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
49	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
50	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
51	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
52	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não
53	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
54	Não	Não	Não	Não	Não	Não
55	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
56	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
57	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
58	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
59	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
60	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
61	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
62	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
63	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
64	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
65	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
66	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
67	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
68	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
69	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
70	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
71	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
72	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
73	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
74	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
75	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
76	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
77	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
78	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
80	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
81	Não	Sim	Não	Não	Não	Não
82	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não
83	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
84	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não
85	Não	Sim	Não	Não	Não	Não

Paciente	Ardência bucal	Candidiase	Dentes cariados	Dentes perdidos	Dentes obturados	Dentes presentes	CPOD
1	Não	Não	3	17	4	15	24
2	Não	Não	0	4	15	28	19
3	Não	Não	0	9	8	23	17
4	Não	Não	3	4	16	28	23
5	Não	Não	5	16	0	16	21
6	Não	Não	0	19	1	13	20
7	Não	Não	7	24	1	8	32
8	Não	Não	2	22	0	10	24
9	Não	Não	2	30	0	2	32
10	Não	Não	14	18	0	14	32
11	Não	Não	1	30	1	2	32
12	Não	Não	1	16	9	16	26
13	Não	Não	5	25	1	7	31
14	Não	Não	1	16	14	16	31
15	Não	Não	4	10	3	22	17
16	Não	Não	3	17	0	15	20
17	Não	Não	1	17	0	15	18
18	Não	Não	7	4	4	28	15
19	Não	Não	2	6	11	26	19
20	Não	Não	3	12	4	20	19
22	Não	Não	1	21	3	11	25
24	Não	Não	0	25	1	7	26
25	Não	Não	0	2	5	30	7
26	Não	Não	1	20	7	12	28
27	Não	Não	0	12	5	20	17
28	Não	Não	0	14	2	18	16
29	Não	Não	0	12	7	20	19
30	Não	Não	0	8	1	24	9
31	Não	Não	2	13	1	19	16
32	Não	Não	5	19	3	13	27
33	Não	Não	0	5	5	27	10
34	Não	Não	2	23	5	9	30
35	Não	Não	4	6	13	26	23
36	Não	Não	1	9	11	23	21
37	Não	Não	0	9	13	23	22
38	Não	Não	5	8	8	24	21
39	Não	Não	1	14	2	18	17
40	Não	Não	1	25	1	7	27
41	Não	Não	3	9	7	23	19
42	Não	Não	5	16	0	16	21
43	Não	Sim	3	18	4	14	25
44	Não	Não	3	5	9	27	17
45	Não	Sim	4	11	8	21	23

Paciente	Ardência bucal	Candidiase	Dentes cariados	Dentes perdidos	Dentes obturados	Dentes presentes	CPOD
46	Não	Não	4	5	3	27	12
47	Não	Não	4	14	8	18	26
48	Não	Não	2	4	1	7	28
49	Não	Não	0	17	8	15	25
50	Não	Não	4	26	0	6	30
51	Sim	Não	6	5	4	27	15
52	Não	Não	3	16	2	16	19
53	Não	Sim	1	22	3	10	26
54	Não	Não	0	4	11	28	15
55	Não	Não	1	10	10	22	21
56	Não	Não	1	8	1	22	10
57	Não	Não	0	4	11	28	15
58	Não	Não	3	6	11	26	20
59	Não	Não	2	25	2	7	29
60	Não	Não	3	14	6	18	23
61	Não	Não	5	18	0	14	23
62	Não	Não	4	9	9	23	22
63	Não	Não	1	11	0	21	12
64	Não	Sim	0	21	2	11	23
65	Não	Não	0	14	3	18	17
66	Não	Sim	5	23	0	9	28
67	Não	Sim	0	21	3	11	24
68	Não	Não	2	5	18	27	25
69	Não	Não	1	14	13	18	28
70	Não	Não	9	8	4	24	21
71	Não	Não	0	18	8	14	26
72	Não	Não	1	13	10	19	24
73	Não	Não	3	17	2	15	22
74	Não	Não	1	15	3	17	19
75	Não	Não	1	10	15	22	26
76	Não	Não	3	8	1	24	12
77	Não	Não	1	11	7	21	19
78	Não	Não	1	13	8	19	22
80	Não	Não	2	8	18	24	28
81	Não	Não	4	26	0	6	30
82	Não	Não	6	8	0	24	14
83	Não	Não	3	17	5	15	25
84	Não	Não	7	7	0	25	14
85	Não	Não	5	15	0	17	20

Paciente	ICP superior	ICP inferior	PSR superior	PSR inferior	IPB	Uso de PPR/PT	Raiz residual
1	222	112	222	112	1,5	Sim	Sim
2	303	313	303	313	1,25	Não	Não
3	404	444	404	444	0,4	Não	Não
4	111	31X	111	31X	0,66	Não	Não
5	20X	222	20X	222	1,66	Não	Sim
6	x3x	2x4	x3x	2x4	0,5	Não	Não
7	xxx	x3x	xxx	x3x	0	Sim	Sim
8	3xx	x4x	3xx	x4x	3	Não	Não
9	xxx	xxx	xxx	xxx	NA	Sim	Sim
10	00X	X0X	00X	X0X	0	Não	Sim
11	xxx	x1x	xxx	x1x	NA	Sim	Sim
12	20x	x34	20x	x34	0	Sim	Sim
13	xx4	33x	xx4	33x	NA	Não	Sim
14	340	4x0	340	4x0	0,8	Não	Sim
15	212	110	212	110	1,16	Não	Sim
16	0x0	x0x	0x0	x0x	0	Sim	Sim
17	144	310	144	310	3	Não	Sim
18	000	000	000	000	0	Não	Não
19	000	021	000	021	0,66	Não	Sim
20	100	x1x	100	x1x	0	Não	Sim
22	4x4	x4x	4x4	x4x	3	Não	Sim
24	xxx	x0x	xxx	x0x	0	Sim	Sim
25	000	000	000	000	0,33	Não	Sim
26	x1x	01x	x1x	01x	0	Não	Sim
27	4x4	333	4x4	333	0	Sim	Sim
28	x33	x2x	x33	x2x	0	Não	Sim
29	X03	011	X03	011	0	Sim	Sim
30	324	434	324	434	0,66	Não	Não
31	x13	424	x13	424	0	Não	Sim
32	3x3	x2x	3x3	x2x	3	Não	Sim
33	002	222	002	222	0	Não	Sim
34	xxx	103	xxx	103	1,33	Sim	Sim
35	011	020	011	020	0,16	Não	Sim
36	000	00x	000	00x	0	Não	Sim
37	444	444	444	444	0,8	Não	Não
38	010	111	010	111	0,83	Não	Sim
39	322	222	322	222	1,66	Não	Sim
40	xxx	x4x	xxx	x4x	0	Sim	Sim
41	343	222	343	222	0	Não	Não
42	x1x	121	x1x	121	0	Não	Sim
43	1xx	00x	1xx	00x	1	Sim	Sim
44	000	111	000	111	1,33	Não	Sim
45	x11	111	x11	111	1,6	Sim	Sim

Paciente	ICP superior	ICP inferior	PSR superior	PSR inferior	IPB	Uso de PPR/PT	Raiz residual
46	000	000	000	000	0	Não	Não
47	222	x22	222	x22	2,4	Não	Não
48	000	000	000	000	0,5	Não	Sim
49	202	x2x	202	x2x	0	Sim	Sim
50	xxx	22x	xxx	22x	1	Não	Sim
51	000	00x	000	00x	1,8	Não	Sim
52	x03	010	x03	010	1	Não	Sim
53	xxx	x21	xxx	x21	0	Sim	Sim
54	000	000	000	000	1	Não	Sim
55	111	222	111	222	1,16	Sim	Sim
56	212	322	212	322	1	Não	Sim
57	001	010	001	010	0	Não	Não
58	344	123	344	123	0,66	Não	Não
59	2xx	x2x	2xx	x2x	0,33	Não	Sim
60	113	12x	113	12x	0,5	Sim	Não
61	3x2	22x	3x2	22x	2,33	Sim	Sim
62	222	423	222	423	2,5	Não	Sim
63	201	400	201	400	1,25	Não	Sim
64	33x	x0x	33x	X0x	0	Sim	Sim
65	43x	344	43x	344	0	Não	Não
66	xxx	000	xxx	000	0	Sim	Sim
67	x1x	x11	x1x	x11	0	Sim	Sim
68	100	001	100	001	0,33	Não	Não
69	211	12x	211	12x	0,2	Não	Sim
70	211	222	211	222	1	Não	Não
71	x2x	001	x2x	1	0,6	Sim	Sim
72	00x	00x	00x	00x	0	Sim	Não
73	x3x	23x	x3x	23x	1	Não	Sim
74	000	010	000	010	0	Não	Sim
75	000	0	000	0	0	Não	Sim
76	434	x43	434	x43	1	Não	Sim
77	001	00x	001	00x	0	Não	Não
78	111	x4x	111	x4x	1	Sim	Não
80	000	010	000	010	0,4	Não	Não
81	xxx	X0x	xxx	X0x	0	Sim	Não
82	314	321	314	321	0	Não	Sim
83	x11	0x1	x11	0x1	0,75	Não	Não
84	212	222	212	222	1,4	Não	Sim
85	X0x	x00	X0x	x00	0	Não	Sim

Paciente	Hemácias 4,5 - 5,9/mm3 (♂) 4,5 - 5,1/mm3 (♀)	Hemoglobina 14 - 17,4 g/dl (♂) 12,3 - 15,3 g/dl (♀)	Hematócrito 41,5 - 50,4% (♂) 36 - 45% (♀)	VCM (80-96 fl)
1	3,8	10,5	34	88
2	5,6	16,6	48	85
3	4,5	14,6	41	90
4	4,8	14,3	44	92
5	4,4	13,5	42	96
6	5,16	13,8	41,5	80,3
7	3,96	11,4	35,3	89,1
8	4,73	13,5	42,3	89,5
9	5,06	15,4	45,5	89,9
10	4,97	14,8	44	88,6
11	5,05	14,3	44,3	87,8
12	4,74	13,4	40,1	84,7
13	4,63	13,5	39,2	84,7
14	4,80	14,30	44,00	92,00
15	5,43	15,8	47,5	87,4
16	4,51	12,8	39,5	87,5
17	5,19	14,8	45,4	87,5
18	5,22	16,4	49,3	94,4
19	4,3	14,6	42,9	99,8
20	3,91	12,1	37,2	95
22	4,95	12,2	41,3	83,3
24	4,82	14,6	44,7	92,6
25	4,52	13,5	41,3	91,3
26	4,76	12,9	39,7	83,4
27	4,9	14,1	43,3	88,3
28	3,75	12,8	36,5	97,4
29	4,79	12,6	41	85,6
30	4,81	13,8	42,5	88,4
31	3,94	13,2	40,3	102
32	5,81	17,7	51,6	88,7
33	5,19	16,4	47	90,4
34	5,35	15,4	47,5	88,8
35	5,85	15,6	46,8	80
36	4,69	13,5	40,9	87,2
37	4,16	12,2	35,9	86,2
38	4,46	13,5	39,8	89,2
39	4,81	13,5	39,2	81,5
40	4,36	13,5	39,7	91,1
41	4,78	12,8	40,3	84,3
42	4,91	14,3	40,3	82,1
43	4,22	13,3	38,5	91,1
44	5,4	16	45,2	83,7
45	5,42	15,6	45,4	83,8

Paciente	Hemácias 4,5 - 5,9/mm3 (♂) 4,5 - 5,1/mm3 (♀)	Hemoglobina 14 - 17,4 g/dl (♂) 12,3 - 15,3 g/dl (♀)	Hematócrito 41,5 - 50,4% (♂) 36 - 45% (♀)	VCM (80-96 fl)
46	5,38	16,5	47,2	87,8
47	5,27	16,6	48,1	91,3
48	5,34	14,9	46	86,1
49	4,45	13,6	39,6	89
50	4,82	14,4	43,1	89,5
51	4,78	12,7	38,7	80,9
52	5,07	11,4	35,9	70,8
53	4,6	13,9	39,1	84,9
54	4,76	14,1	41,4	86,9
55	4,49	12,3	38	84,6
56	4,27	13,8	41	96
57	5,21	15,3	45,8	87,9
58	5,35	15,6	47,4	88,6
59	4,21	14,70	43,50	103,00
60	5,72	13,50	43,30	75,70
61	5,01	14,30	43,80	87,30
62	4,24	10,30	34,60	81,60
63	5,10	14,80	45,00	88,20
64	5,05	13,30	42,30	83,70
65	4,09	13,00	39,50	96,60
66	5,14	14,30	41,90	81,60
67	4,95	14,90	44,70	90,40
68	5,34	15,10	46,50	87,10
69	4,94	14,80	45,20	91,50
70	4,85	12,60	41,70	85,90
71	3,87	12,40	38,50	99,30
72	4,14	12,70	39,50	95,30
73	4,57	12,90	39,60	86,50
74	4,68	14,20	41,60	88,80
75	5,01	13,90	43,50	86,80
76	4,99	16,10	49,30	98,70
77	4,41	13,50	41,80	94,90
78	4,97	14,50	44,30	89,20
80	4,60	14,10	40,30	87,70
81	4,84	14,30	42,80	88,30
82	3,82	12,10	36,70	95,90
83	3,78	11,30	33,30	88,10
84	4,91	15,10	44,10	89,80
85	5,21	16,80	49,10	94,30

Paciente	HCM (27,5 – 33,2 pg)	CHCM (33,4 - 35,5%)	RDW (11 – 16%)	Leucócitos (4,4 – 11,3x103/mm3)	Neutrófilos (45 – 70%)
1	28	31	11,5	4100	49
2	30	35	11,9	8800	63
3	32	36	10,1	5000	49
4	30	33	11,2	7100	58
5	31	32	11	7100	50
6	26,8	33,4	11,1	7060	75
7	28,8	32,3	12,5	9280	69
8	28,5	31,8	11,9	5270	68
9	30,4	33,8	11,7	6750	56
10	29,7	33,6	11	5850	53
11	28,4	32,3	12,2	9050	64
12	28,2	33,3	11,6	5990	58
13	29,1	34,3	11,6	7590	64
14	30	33	15	9860	66
15	29,1	33,33	10,9	6600	59
16	28,4	32,4	11,5	6740	52
17	28,5	32,5	11,5	9820	58
18	31,4	33,3	10,9	6400	51
19	34,1	34,1	12,6	6440	58
20	30,9	32,5	11,5	4530	35
22	24,6	29,6	14,1	3920	45
24	30,6	32,6	11,8	5960	39
25	29,9	32,8	11,8	6850	53
26	27,2	32,6	12,5	9360	37
27	28,7	32,5	11	5850	52
28	34,3	35,2	11,2	4750	51
29	26,3	30,7	12,3	13000	60
30	28,7	32,4	12,2	9310	45
31	33,5	32,8	11,1	6390	34
32	30,4	34,3	11,3	9340	71
33	31,6	34,9	10,5	8600	57
34	28,7	32,3	11,4	6500	62
35	26,7	33,4	10,7	7390	64
36	29,9	33,1	12,1	4690	55
37	29,4	34,1	10,9	8320	63
38	30,3	34	10,9	6780	62
39	28	34,4	11,9	10500	70
40	31	34,1	11,4	9240	69
41	26,7	31,7	12,7	5310	51
42	29,2	35,6	10,9	6110	42
43	31,4	34,5	12,2	7120	56
44	29,6	35,4	13,6	8440	39
45	28,8	34,3	11,8	6830	63

Paciente	HCM (27,5 – 33,2 pg)	CHCM (33,4 - 35,5%)	RDW (11 – 16%)	Leucócitos (4,4 – 11,3x103/mm3)	neutrófilos (45 – 70%)
46	30,6	34,8	11,1	3530	50
47	31,4	34,4	12,2	8310	65
48	27,8	32,3	12,3	6730	58
49	30,5	34,3	12,1	7930	60
50	29,9	33,5	11,2	7280	43
51	26,6	32,9	12,2	11400	70
52	22,5	31,8	15,1	6600	54
53	30,1	35,5	12,4	11600	37
54	29,6	34	10,9	4440	53
55	27,4	32,4	12	6030	75
56	32,4	33,7	12,1	6330	56
57	29,3	33,3	11,3	6630	62
58	29,1	32,8	11,5	9920	66
59	35	33,90	12,70	4390	63
60	23,60	31,10	13	2970	44
61	28,60	32,70	11,20	8270	56
62	24,30	29,80	15,40	5270	71
63	29,10	32,90	11,60	7650	59
64	26,20	31,40	13,80	6650	44
65	31,80	32,90	10,70	5710	51
66	27,90	34,20	11,70	4970	52
67	30,10	33,30	12,60	5430	55
68	28,30	32,40	10,80	5370	52
69	29,90	32,70	11,10	7660	57
70	26,10	30,30	12,10	6250	61
71	32,00	32,20	12,40	8630	49
72	30,70	32,20	10,80	9210	71
73	28,10	32,50	13,00	7690	44
74	30,50	34,30	10,90	9140	56
75	27,80	32,00	12,40	4320	41
76	32,20	32,60	11,90	7560	44
77	30,50	32,20	11,50	8450	47
78	29,10	32,60	11,40	9750	71
80	30,60	34,90	11,40	8920	40
81	29,60	33,50	11,70	6950	59
82	31,70	33,00	12,20	5820	61
83	29,80	33,80	10,80	5710	50
84	30,80	34,20	10,30	6400	51
85	32,20	34,10	11,30	8040	64

Paciente	Linfócitos (18 - 40%)	Monócitos (2 – 9%)	Eosinófilos (1 – 4%)	Basófilos (0 – 2,5%)	Plaquetas (150 – 400x103/mm3)
1	35	8	8	2	258
2	20	11	2	1	305
3	41	6	2	2	252
4	30	7	0	1	224
5	39	8	2	1	248
6	17	6	1	1	205
7	24	4	2	1	251
8	23	6	2	1	128
9	32	8	3	1	218
10	31	11	0	1	210
11	24	8	0	1	254
12	32	7	2	1	118
13	23	7	5	1	213
14	23	7	3	1	333
15	31	8	1	1	184
16	28	8	9	3	236
17	26	7	8	1	146
18	34	7	8	0	219
19	32	6	3	1	202
20	52	8	3	2	314
22	41	11	1	2	156
24	48	10	2	1	285
25	39	6	1	1	228
26	21	6	34	2	187
27	36	8	2	2	231
28	36	10	2	1	156
29	32	5	2	1	243
30	46	6	2	1	295
31	48	11	5	2	270
32	19	8	1	1	201
33	35	6	1	1	308
34	28	7	2	1	320
35	28	6	1	1	356
36	32	9	3	1	209
37	31	4	1	1	297
38	26	8	3	1	300
39	19	8	2	1	306
40	19	10	1	1	293
41	35	8	4	2	185
42	46	7	3	2	271
43	32	5	5	2	376
44	47	9	4	1	213
45	26	8	2	1	247

Paciente	linfócitos (18 - 40%)	monócitos (2 – 9%)	eosinófilos (1 – 4%)	basófilos (0 – 2,5%)	Plaquetas (150 – 400x103/mm3)
46	35	11	2	2	213
47	28	5	1	1	369
48	31	8	2	1	158
49	29	6	4	1	282
50	32	6	18	1	256
51	21	6	2	1	367
52	35	8	2	1	335
53	40	6	15	2	391
54	36	10	0	1	210
55	20	4	0	1	306
56	36	5	3	0	196
57	28	6	3	1	272
58	29	3	1	1	392
59	29	6	2	0	195
60	46	9	0	1	159
61	30	8	8	1	291
62	17	8	2	2	272
63	29	3	8	1	260
64	47	5	3	1	314
65	37	7	4	1	311
66	34	7	6	1	266
67	35	7	2	1	253
68	39	6	2	1	220
69	30	5	6	2	286
70	30	4	4	1	292
71	28	6	16	1	212
72	22	5	1	1	216
73	45	3	1	1	235
74	34	6	3	1	240
75	50	6	1	2	231
76	48	6	1	1	249
77	45	5	1	2	267
78	18	7	3	1	263
80	28	5	26	1	302
81	36	4	0	1	193
82	32	4	2	1	185
83	43	5	1	1	395
84	35	7	6	1	258
85	27	7	1	1	298

Paciente	glicemia jejum (mg/dl)	A1C (%)	IgA (99-354 mg/dl)	IgG (739-1390 mg/dl)	IgM (81-167 mg/dl)
1	91	8,60	372	2560	160
2	98	6,00	207	636	84
3	367	9,40	467	1110	34
4	172	8,10	405	1600	113
5	79	5,50	200	876	147
6	282	10,10	171	639	53
7	125	6,20	367	1580	84
8	86	5,4	233	1240	66
9	121	7	177	904	73
10	156	7	351	947	143
11	78	7,2	215	1430	107
12	81	5,8	282	1380	133
13	179	8,2	454	1430	102
14	175	8,00	290	900	120
15	306	10,3	375	1200	69
16	135	6,3	362	1330	326
17	292	9,9	371	1050	67
18	265	11,4	224	1100	51
19	117	6,8	194	1490	285
20	117	6,4	432	1950	74
22	119	6,8	344	1980	260
24	183	8	477	1210	119
25	95	5,1	244	1220	147
26	148	8,6	86	1260	57
27	116	6,6	310	1210	149
28	108	5,5	189	967	104
29	141	7,7	252	1770	81
30	218	10,3	396	1710	71
31	99	4,9	756	1470	296
32	108	6,2	182	812	78
33	98	5,5	281	1300	134
34	182	7,7	239	991	126
35	147	7,6	412	1200	45
36	83	5,6	361	996	67
37	214	9,9	382	1570	128
38	87	5,5	190	1450	89
39	222	9	511	1200	152
40	122	7	96	1260	49
41	87	5,8	203	1390	56
42	229	10,5	348	1610	45
43	100	6,3	311	1220	105
44	89	4,8	372	2130	97
45	156	6,9	181	835	164

Paciente	glicemia jejum (mg/dl)	A1C (%)	IgA (99-354 mg/dl)	IgG (739-1390 mg/dl)	IgM (81-167 mg/dl)
46	95	5,1	170	1450	62
47	111	12,4	164	1170	105
48	87	5,8	212	1610	53
49	130	8,7	197	1420	76
50	81	5,6	446	1310	39
51	211	8,2	211	981	41
52	127	8,8	512	1140	85
53	202	11,7	238	1740	125
54	99	5,6	565	1580	90
55	343	10,7	223	1620	107
56	89	5,5	329	1620	158
57	102	5,5	383	1270	93
58	124	7,4	419	1450	167
59	162	7	594	1490	58
60	97	5,70	347	1160	128
61	97	5,30	304	1490	222
62	92	7,10	192	1440	155
63	109	6,70	261	1590	103
64	77	5,50	344	1350	68
65	102	4,80	271	1180	75
66	72	5,20	298	2240	57
67	87	5,70	266	1220	80
68	100	5	202	1160	143
69	104	6	343	958	33
70	95	5	350	1370	88
71	106	7,40	277	1700	61
72	158	5,60	186	1310	96
73	103	5,30	315	2030	81
74	87	5,40	309	1340	97
75	91	5,60	182	1300	109
76	95	5,30	516	1330	163
77	171	6,10	352	1110	36
78	110	9,90	196	1730	100
80	114	5,70	226	1000	36
81	131	6,30	407	1450	43
82	349	10,20	260	1020	139
83	87	10,80	272	1040	28
84	106	5,10	396	1860	162
85	95	5,50	230	1100	47

Paciente	CD3 (812-2318 cels/mm3)	CD4 (535-2480 cels/mm3)	CD8 (255-1720 cels/mm3)	C3 (90-180 mg/dl)	C4 (10-40 mg/dl)
1	1287	492	668	124	35
2	2587	1743	785	135	40
3	2008	1204	848	92	24
4	1710	1148	520	135	25
5	2328	1461	902	132	17
6	1233	813	354	148	21
7	2171	1037	1114	174	28
8	845	591	247	105	27
9	1279	927	290	122	20
10	1052	827	222	154	38
11	1324	1032	288	135	32
12	1132	754	371	269	22
13	1084	781	265	121	23
14	1902	1384	532	92	26
15	1356	795	486	104	36
16	891	590	298	133	35
17	1747	1223	447	144	43
18	1587	799	679	114	26
19	1350	807	506	138	14
20	1703	1158	493	124	34
22	1301	799	574	128	27
24	1963	1094	480	141	25
25	1808	1078	594	114	26
26	1635	721	690	110	19
27	1326	672	520	103	22
28	1525	810	802	85	23
29	2492	1692	667	192	38
30	3206	1533	1121	119	23
31	2279	1434	851	123	39
32	1451	911	485	109	19
33	1890	1334	533	116	12
34	1439	883	561	121	14
35	1454	1087	321	153	35
36	899	600	274	115	16
37	2264	1583	681	177	41
38	1344	836	420	124	15
39	1260	756	349	110	17
40	1149	897	223	150	42
41	1503	1284	213	105	32
42	2522	1792	658	121	42
43	1701	1022	581	166	39
44	2414	1126	1158	157	16
45	1499	849	377	150	39

Paciente	CD3 (812-2318 cels/mm3)	CD4 (535-2480 cels/mm3)	CD8 (255-1720 cels/mm3)	C3 (90-180 mg/dl)	C4 (10-40 mg/dl)
46	903	418	463	117	38
47	1548	1081	379	154	25
48	1203	909	273	117	26
49	1785	1095	693	173	21
50	1620	1038	551	114	25
51	848	6	272	187	26
52	540	400	141	217	51
53	4017	2190	1770	146	33
54	1112	751	280	120	31
55	578	389	186	120	23
56	1024	729	292	122	29
57	2125	548	488	139	35
58	1222	1220	856	111	22
59	1628	710	326	114	31
60	1215	765	652	123	25
61	1785	1036	777	136	42
62	1096	695	632	117	29
63	1591	795	928	167	36
64	1307	1180	701	131	26
65	883	607	736	135	33
66	2361	1800	1280	102	23
67	1621	979	918	140	31
68	1176	548	803	113	21
69	1241	841	684	132	19
70	1083	812	789	127	32
71	1210	867	685	93	24
72	1698	1080	1235	118	15
73	1640	990	1114	137	33
74	1764	941	970	130	34
75	1102	832	603	107	27
76	1392	962	734	126	26
77	1770	1003	1180	127	22
78	796	643	428	121	25
80	1076	731	860	127	38
81	1063	835	1114	176	46
82	922	620	636	115	34
83	1157	1018	694	107	17
84	1246	772	996	141	25
85	1309	880	744	130	29

Paciente	DHR	DHR controle	Fagocitose	Fagocitose controle
1	55,22%	120,43%	96,20%	93,30%
2	102.45%	97.96%	94,70%	98,20%
3	105,83%	116,80%	98,50%	97,30%
4	72,74%	120,43%	83,20%	96,70%
5		120,43%		96,70%
6	129,90%	141,80%	97,90%	98,10%
7	131,71%	141,81%	99,50%	98,20%
8	126,63%	153,59%	98,50%	98,60%
9	129,94%	153,60%	99,10%	98,60%
10	69,91%	144,02%	99,70%	99,10%
11	140,33%	144,02%	99,60%	99,10%
12	131,84%	144,02%	99,80%	99,10%
13	138,95%	137,16%	99,60%	97,30%
14	123,40%	137,16%	97,80%	97,30%
15	110,22%	137,16%	99,10%	97,30%
16	108,03%	96,20%	97,70%	98,10%
17	122,22%	96,20%	97,80%	98,10%
18	87,40%	110,11%	98,70%	99,90%
19	120,62%	110,11%	98,30%	99,90%
20	115,85%	102,37%	81,20%	96,30%
22	74,50%	123,28%	98,60%	97,40%
24	109,66%	98,84%	99,50%	99,30%
25		98,84%		99,30%
26	59,60%	98,91%	98,40%	99,40%
27	101,14%	98,91%	99,40%	99,40%
28		98,91%		99,40%
29	99,87%	107,62%	97,50%	98,30%
30	102,35%	107,62%	99,30%	98,30%
31		107,62%		98,30%
32	92,00%	109,00%	99,50%	97,60%
33		109,00%		97,60%
34	89,64%	82,70%	95,90%	99,10%
35	90,86%	82,70%	95,60%	99,10%
36		82,70%		99,10%
37	80,80%	73,06%	98,80%	98,10%
38		73,06%		98,10%
39	67,68%	74,30%	95,70%	98,20%
40	86,80%	76,10%	85,20%	64,10%
41		76,10%		64,10%
42	70,56%	98,70%	91,60%	89,00%
43	59,70%	98,70%	70,00%	89,00%
44		98,70%		89,00%
45	76,00%	65,20%	94,90%	92,60%

Paciente	DHR	DHR controle	Fagocitose	Fagocitose controle
46		65,20%		92,60%
47	72,94%	65,20%	99,20%	92,60%
48		82,05%		92,00%
49	100,30%	82,05%	97,60%	92,00%
50		107,10%		99,40%
51	48,00%	107,10%	98,70%	99,40%
52	70,00%	107,10%	99,80%	99,40%
53	51,00%	105,00%	67,60%	98,70%
54		105,00%		98,70%
55	74,00%	107,00%	99,20%	99,10%
56		111,90%		99,10%
57		153,59%		98,60%
58	85,30%	111,90%	99,70%	93,80%
59	96,05%	111,90%	99,50%	93,80%
60		89,00%		99,70%
61		137,16%		97,30%
62	93,00%	89,00%	99,50%	99,70%
63	70,00%	89,00%	98,80%	99,70%
64		144,02%		99,10%
65		102,37%		96,30%
66		120,43%		93,30%
67		97.96%		98,20%
68		116,80%		97,30%
69	81,20%	72,20%	99,60%	99,90%
70		72,20%		99,90%
71	108,00%	109,00%	94,10%	99,40%
72	82,00%	109,00%	99,50%	99,40%
73		109,00%		99,40%
74		153,00%		99,90%
75		102,37%		96,30%
76		100,00%		99,60%
77	72,40%	100,00%	99,90%	99,60%
78	99,00%	100,00%	99,70%	99,60%
80	87,00%	153,00%	82,90%	99,90%
81	112,00%	130,00%	99,90%	99,40%
82	90,00%	130,00%	99,40%	99,40%
83	127,50%	130,00%	99,90%	99,40%
84		130,00%		99,40%
85		110,11%		99,90%

Paciente	Monócitos	Monócitos controle	Quimiotaxia	Quimiotaxia controle
1	76,60%	71,30%	87,60%	90,60%
2	78,20%	81,10%	93,30%	95,20%
3	59,10%	56,20%	60,60%	62,40%
4	62,00%	62,10%	95,10%	90,60%
5		62,10%		90,60%
6	67,80%	72,70%	79,50%	78,80%
7	85,50%	72,70%	65,90%	78,80%
8	56,50%	50,70%	62,70%	66,30%
9	62,10%	50,70%	65,40%	66,30%
10	92,40%	86,60%	85,50%	70,90%
11	93,20%	86,60%	52,40%	70,90%
12	97,10%	86,60%	57,30%	70,90%
13	87,80%	84,80%	59,60%	85,20%
14	90,90%	84,80%	72,30%	85,20%
15	83,30%	84,80%	75,90%	85,20%
16	73,60%	65,80%	68,50%	77,30%
17	66,10%	65,80%	80,40%	77,30%
18	86,60%	79,80%	71,80%	82,90%
19	64,70%	79,80%	80,40%	82,90%
20	82,00%	68,30%	50,50%	65,20%
22	92,20%	91,10%	69,00%	89,00%
24	57,60%	70,50%	87,40%	88,00%
25		70,50%		88,00%
26	82,90%	62,70%	85,20%	64,40%
27	91,80%	62,70%	61,90%	64,40%
28		62,70%		64,40%
29	62,70%	82,80%	73,70%	78,80%
30	81,00%	82,80%	81,70%	78,80%
31		82,80%		78,80%
32	85,90%	61,00%	62,30%	84,50%
33		61,00%		84,50%
34	77,70%	86,80%	87,50%	70,10%
35	79,30%	86,80%	67,50%	70,10%
36		86,80%		70,10%
37	80,30%	77,30%	85,90%	87,90%
38		77,30%		87,90%
39	69,30%	82,20%	79,60%	70,00%
40	94,10%	99,10%	90,60%	88,10%
41		99,10%		88,10%
42	54,70%	53,20%	72,30%	74,30%
43	58,90%	53,20%	65,20%	74,30%
44		53,20%		74,30%
45	92,80%	80,30%	73,20%	70,40%

Paciente	Monócitos	Monócitos controle	Quimiotaxia	Quimiotaxia controle
46		80,30%		70,40%
47	92,00%	80,30%	67,10%	70,40%
48		90,10%		77,30%
49	78,60%	90,10%	71,30%	77,30%
50		88,20%		72,60%
51	96,20%	88,20%	81,40%	72,60%
52	90,70%	88,20%	67,80%	72,60%
53	79,70%	88,30%	58,30%	58,30%
54	79,70%	88,30%		58,30%
55	86,00%	88,90%	67,00%	68,00%
56		88,90%		68,00%
57		50,70%		66,30%
58	94,10%	89,70%	64,60%	78,60%
59	82,30%	89,70%	62,30%	78,60%
60		91,50%		78,20%
61		84,80%		85,20%
62	95,00%	91,50%	59,60%	78,20%
63	93,70%	91,50%	60,50%	78,20%
64		86,60%		70,90%
65		68,30%		65,20%
66		71,30%		90,60%
67		78,20%		95,20%
68		84,80%		85,20%
69	93,30%	97,20%	55,40%	67,00%
70		97,20%		67,00%
71	85,70%	68,50%	72,30%	76,30%
72	69,30%	68,50%	75,50%	76,30%
73		68,50%		76,30%
74		86,30%		65,70%
75		82,00%		65,20%
76		85,60%		52,40%
77	98,40%	85,60%	66,00%	52,40%
78	92,60%	85,60%	66,80%	52,40%
80	95,50%	86,30%	60,80%	65,70%
81	89,70%	84,10%	69,20%	76,40%
82	89,10%	84,10%	60,30%	76,40%
83	96,50%	84,10%	74,40%	76,40%
84		84,10%		76,40%
85		79,80%		82,90%

Paciente	PA antes da exodontia (mmHg)	PA após exodontia (mmHg)	Glicemia antes (mg/dl)	Glicemia após (mg/dl)	Dente extraído
1	150x90	140x80	86	86	47
2	204x103	207x11	134	118	46
3	132x86	133x79	110	93	37
4	160x100	162x120	224	164	37
5	130X80	140X100	85	75	37
6	180x100	170x95	321	339	16
7	190x100	180x100	157	125	35
8	140x80	140x75	75	75	16
9	150x85	140x80	163	198	47
10	143x73	143x84	295	238	16
11	135x89	141x98	139	142	44
12	136x74	120x68	77	103	24
13	120x80	130x80	227	224	34
14	150x110	150x100	266	226	17
15	150x90	140x90	292	332	14
16	110x90	130x90	195	198	44
17	120x80	130x80	363	298	36
18	150x80	140x80	328	366	37
19	150x90	150x90	173	162	27
20	140x80	130x80	147	127	17
22	140x100	150x100	186	169	34
24	120x80	130x90	271	249	36
25	110x70	120x80	101	89	26
26	140x90	150x100	210	176	17
27	120x80	130x90	199	210	18
28	110x70	100x70	161	122	16
29	140x90	150x90	148	126	23
30	140x80	140x90	206	194	17
31	130x80	130x90	103	108	46
32	160x100	170x100	101	120	16
33	140x90	130x90	100	91	24
34	160x75	160x75	207	163	44
35	170x100	170x100	143	149	36
36	140x80	130x75	106	89	34
37	160x90	150x87	240	253	44
38	130x70	120x70	105	88	25
39	140x80	140x80	215	292	15
40	145x70	135x70	160	142	35
41	150x95	145x95	80	105	35
42	170x100	170x100	196	228	11
43	110x65	110x70	120	136	23
44	130x100	120x80	79	97	25
45	175x100	190x100	168	153	27

Paciente	PA antes da exodontia (mmHg)	PA após exodontia (mmHg)	Glicemia antes (mg/dl)	Glicemia após (mg/dl)	Dente extraído
46	120x80	125x80	95	109	16
47	160x100	150x95	200	184	26
48	120x80	130x80	91	89	25
49	150x80	155x85	196	250	13
50	120x80	120x80	91	106	23
51	175x105	180x105	216	223	35
52	130x80	125x80	146	208	23
53	170x90	165x85	234	268	13
54	130x85	130x80	122	91	36
55	120x75	120x80	412	408	23
56	120x80	120x80	114	108	18
57	160x100	160x100	85	92	14
58	120x75	120x70	232	182	47
59	110x60	105x60	175	148	27
60	125x80	145x80	98	105	16
61	120x80	115x80	124	118	26
62	120x60	130x70	137	128	26
63	120x80	120x80	140	145	17
64	120x60	120x60	106	141	15
65	120x75	130x80	110	107	48
66	180x110	180x110	122	112	47
67	160x100	160x100	102	99	38
68	144x100	150x100	93	94	16
69	120x82	125x84	176	91	16
70	120x80	120x80	95	88	16
71	130x50	130x50	172	195	36
72	130x80	140x82	237	222	13
73	170x100	170x110	131	134	13
74	120x80	129x83	132	106	36
75	130x80	130x82	109	97	14
76	190x110	190x110	109	107	24
77	150x80	140x80	168	140	16
78	190x110	192x113	126	210	27
80	110x65	110x65	171	148	46
81	180x110	180x110	257	201	33
82	150x105	160x105	382	375	12
83	160x85	140x80	109	174	22
84	140x80	150x80	114	103	35
85	160x70	140x80	90	87	35

Paciente	Situação do dente	Tempo de cirurgia	Ocorrências	Cirurgia	Anestésicos
1	1	20	nenhuma	1	2
2	2	25	nenhuma	1	2
3	2	15	nenhuma	1	2
4	2	10	nenhuma	1	2
5	1	30	nenhuma	1	3
6	2	20	nenhuma	1	2
7	3	10	nenhuma	1	1
8	2	20	nenhuma	1	2
9	4	30	nenhuma	2	3
10	4	20	nenhuma	1	2
11	1	15	nenhuma	1	2
12	4	25	retalho	1	2
13	2	15	nenhuma	2	2
14	4	30	nenhuma	1	3
15	1	20	nenhuma	1	2
16	4	25	nenhuma	1	2
17	1	35	nenhuma	1	3
18	4	20	nenhuma	1	3
19	4	20	nenhuma	1	2
20	4	30	nenhuma	1	2,5
22	3	30	nenhuma	1	2
24	1	35	nenhuma	3	3
25	4	35	nenhuma	3	3
26	4	20	nenhuma	1	2
27	3	20	nenhuma	1	2
28	2	15	nenhuma	1	2
29	4	20	nenhuma	1	2
30	4	25	nenhuma	1	2
31	4	20	nenhuma	2	3
32	2	20	nenhuma	1	2
33	5	15	nenhuma	1	2
34	4	20	nenhuma	4	2
35	4	35	nenhuma	4	3
36	1	10	nenhuma	1	1,5
37	3	15	nenhuma	1	2
38	1	20	nenhuma	1	2
39	4	20	nenhuma	1	2
40	1	20	nenhuma	1	2
41	4	20	nenhuma	1	3
42	1	25	nenhuma	1	2
43	4	17	nenhuma	1	2
44	1	22	nenhuma	1	3
45	4	20	nenhuma	2	2,5

Situação do dente= 1- resto radicular; 2- doença periodontal; 3- pré-protética; 4- cárie extensa; 5- supranumerário; 6- ortodôntica / Cirurgia= 1- fórceps e elevador; 2- fórceps, elevador e dontosecção; 3- fórceps, elevador, odontosecção e osteotomia; 4- fórceps, elevador e osteotomia

Paciente	Situação do dente	Tempo de cirurgia	Ocorrências	Cirurgia	Anestésicos
46	4	20	nenhuma	1	3
47	4	20	nenhuma	1	3
48	4	45	nenhuma	3	2
49	1	20	nenhuma	1	2
50	1	20	nenhuma	1	2
51	1	20	nenhuma	1	2
52	4	20	nenhuma	1	2
53	1	15	nenhuma	1	1,5
54	4	20	nenhuma	1	3
55	1	25	nenhuma	1	3
56	4	30	nenhuma	1	3
57	6	20	nenhuma	1	2
58	2	25	nenhuma	1	3
59	2	25	nenhuma	1	2
60	4	25	nenhuma	3	3
61	4	20	nenhuma	1	2
62	4	20	nenhuma	1	2
63	4	20	nenhuma	1	2
64	2	20	nenhuma	1	2
65	2	20	nenhuma	2	3
66	1	25	nenhuma	2	3
67	2	23	nenhuma	1	3
68	4	25	nenhuma	1	3
69	4	60	nenhuma	3	3
70	4	20	nenhuma	4	3
71	4	20	nenhuma	1	2,5
72	3	20	nenhuma	4	2,5
73	1	20	nenhuma	1	2
74	1	20	nenhuma	1	3
75	1	20	nenhuma	1	1,5
76	1	45	nenhuma	2	3
77	4	20	nenhuma	2	3
78	4	55	nenhuma	2	4
80	4	30	nenhuma	2	3
81	4	20	nenhuma	1	2
82	1	20	nenhuma	1	1,5
83	4	20	nenhuma	1	1,5
84	4	20	nenhuma	1	2,5
85	4	20	nenhuma	1	2

Situação do dente= 1- resto radicular; 2- doença periodontal; 3- pré-protética; 4- cárie extensa; 5- supranumerário; 6- ortodôntica / Cirurgia= 1- fórceps e elevador; 2- fórceps, elevador e dontosecção; 3- fórceps, elevador, odontosecção e osteotomia; 4- fórceps, elevador e osteotomia

Avaliação de 3 dias pós-exodontia

Paciente	Eritema	Edema	Exposição de osso alveolar	Halitose	Preenchimento do alvéolo por coágulo
1	não	não	não	não	sim
2	não	não	não	não	sim
3	não	não	não	não	sim
4	não	não	não	não	sim
5	não	não	não	não	sim
6	não	não	não	não	sim
7	não	não	não	não	sim
8	não	não	não	não	sim
9	não	não	não	não	sim
10	não	não	não	não	sim
11	não	não	não	não	sim
12	sim	não	não	não	sim
13	sim	não	não	não	sim
14	não	não	não	não	sim
15	não	não	não	não	sim
16	não	não	não	não	sim
17	não	não	não	não	sim
18	não	não	não	não	sim
19	não	não	não	não	sim
20	não	não	não	não	sim
22	não	não	não	não	sim
24	não	não	não	não	sim
25	não	não	não	não	sim
26	não	não	não	não	sim
27	não	não	não	não	sim
28	não	não	não	não	sim
29	não	não	não	não	sim
30	não	não	não	não	sim
31	não	não	não	não	sim
32	não	não	não	não	sim
33	não	não	não	não	sim
34	não	não	não	não	sim
35	não	não	não	não	sim
36	não	não	não	não	sim
37	não	não	não	não	sim
38	não	não	não	não	sim
39	não	não	não	não	sim
40	não	não	não	não	sim
41	não	não	não	não	sim
42	não	não	não	não	sim
43	não	não	não	não	sim
44	não	não	não	não	sim
45	não	não	não	não	sim

Avaliação de 3 dias pós-exodontia

Paciente	Eritema	Edema	Exposição de osso alveolar	Halitose	Preenchimento do alvéolo por coágulo
46	não	não	não	não	sim
47	não	não	não	não	sim
48	não	não	não	não	sim
49	não	não	não	não	sim
50	não	não	não	não	sim
51	não	não	não	não	sim
52	não	não	não	não	sim
53	não	não	não	não	sim
54	não	não	não	não	sim
55	não	não	não	não	sim
56	não	não	não	não	sim
57	não	não	não	não	sim
58	não	não	não	não	sim
59	não	não	não	não	sim
60	não	não	não	não	sim
61	não	não	não	não	sim
62	não	não	não	não	sim
63	não	não	não	não	sim
64	não	não	não	não	sim
65	não	não	não	não	sim
66	não	não	não	não	sim
67	não	não	não	não	sim
68	não	não	não	não	sim
69	não	não	não	não	sim
70	não	não	não	não	sim
71	não	não	não	não	sim
72	não	não	não	não	sim
73	não	não	não	não	sim
74	não	não	não	não	sim
75	não	não	não	não	sim
76	não	não	não	não	sim
77	não	não	não	não	sim
78	não	não	não	não	sim
80	não	não	não	não	sim
81	não	não	não	não	sim
82	não	não	não	não	sim
83	não	não	não	não	sim
84	não	não	não	não	sim
85	não	não	não	não	sim

Avaliação de 3 dias pós-exodontia

Paciente	Trismo	Temperatura	Glicemia	Quantas vezes usou analgésico	Flegmão
1	não	36,5	71	0	não
2	não	36,5	147	0	não
3	não	36,5	82	0	não
4	não	36,5	130	0	não
5	não	36,5	81	3	não
6	não	36,5	258	3	não
7	não	36,5	91	2	não
8	não	36,5	106	0	não
9	não	36,5	239	0	não
10	não	36,5	146	0	não
11	não	36,5	119	1	não
12	não	36,5	141	1	não
13	não	36,5	218	0	não
14	não	36,5	126	0	não
15	não	36,5	281	0	não
16	não	36,5	152	0	não
17	não	36,5	218	0	não
18	não	36,5	253	0	não
19	não	36,5	158	0	não
20	não	36,5	100	0	não
22	não	36,5	121	3	não
24	não	36,5	111	9	não
25	não	36,5	111	6	não
26	não	36,5	135	0	não
27	não	36,5	110	0	não
28	não	36,5	85	1	não
29	não	36,5	202	2	não
30	não	36,5	154	4	não
31	não	36,5	94	2	não
32	não	36,5	121	0	não
33	não	36,5	78	0	não
34	não	36,5	228	0	não
35	não	36,5	104	6	não
36	não	36,5	98	0	não
37	não	36,5	236	1	não
38	não	36,5	77	2	não
39	não	36,5	187	1	não
40	não	36,5	99	1	não
41	não	36,5	75	0	não
42	não	36,5	185	2	não
43	não	36,5	145	0	não
44	não	36,5	96	2	não
45	não	36,5	137	2	não

Avaliação de 3 dias pós-exodontia

Paciente	Trismo	Temperatura	Glicemia	Quantas vezes usou analgésico	Flegmão
46	não	36,5	86	1	não
47	não	36,5	210	1	não
48	não	36,5	101	0	não
49	não	36,5	203	6	não
50	não	36,5	115	0	não
51	não	36,5	216	0	não
52	não	36,5	127	4	não
53	não	36,5	211	4	não
54	não	36,5	103	2	não
55	não	36,5	300	0	não
56	não	36,5	98	4	não
57	não	36,5	129	1	não
58	não	36,5	118	8	não
59	não	36,5	159	8	não
60	sim	36,5	100	10	não
61	não	36,5	88	0	não
62	não	36,5	114	0	não
63	não	36,5	110	0	não
64	não	36,5	94	1	não
65	não	36,5	115	0	não
66	não	36,5	104	0	não
67	não	36,5	98	0	não
68	não	36,5	105	2	não
69	não	36,5	93	0	não
70	não	36,5	82	2	não
71	não	36,5	96	0	não
72	não	36,5	209	10	não
73	não	36,5	105	1	não
74	não	36,5	81	0	não
75	não	36,5	99	3	não
76	não	36,5	108	0	não
77	não	36,5	139	1	não
78	não	36,5	255	1	não
80	não	36,5	99	4	não
81	não	36,5	125	1	não
82	não	36,5	350	0	não
83	não	36,5	81	3	não
84	não	36,5	103	0	não
85	não	36,5	127	0	não

Avaliação de 3 dias pós-exodontia

Paciente	Celulite	Angina de Ludwig	Inapetência	Indisposição	Prurido
1	não	não	não	não	não
2	não	não	não	não	não
3	não	não	não	não	não
4	não	não	não	não	não
5	não	não	não	não	não
6	não	não	não	não	não
7	não	não	não	não	não
8	não	não	não	não	não
9	não	não	não	não	não
10	não	não	não	não	não
11	não	não	não	não	não
12	não	não	não	não	não
13	não	não	não	não	não
14	não	não	não	não	não
15	não	não	não	não	não
16	não	não	não	não	não
17	não	não	não	não	não
18	não	não	não	não	não
19	não	não	não	não	não
20	não	não	não	não	não
22	não	não	não	não	não
24	não	não	não	não	não
25	não	não	não	não	não
26	não	não	não	não	não
27	não	não	não	não	não
28	não	não	não	não	não
29	não	não	não	não	não
30	não	não	não	não	não
31	não	não	não	não	não
32	não	não	não	não	não
33	não	não	não	não	não
34	não	não	não	não	não
35	não	não	não	não	não
36	não	não	não	não	não
37	não	não	não	não	não
38	não	não	não	não	não
39	não	não	não	não	não
40	não	não	não	não	não
41	não	não	não	não	não
42	não	não	não	não	não
43	não	não	não	não	não
44	não	não	não	sim	não
45	não	não	não	não	não

Avaliação de 3 dias pós-exodontia

Paciente	Celulite	Angina de Ludwig	Inapetência	Indisposição	Prurido
46	não	não	não	não	não
47	não	não	não	não	não
48	não	não	não	não	não
49	não	não	não	não	não
50	não	não	não	não	não
51	não	não	não	não	não
52	não	não	não	não	não
53	não	não	não	não	não
54	não	não	não	não	não
55	não	não	não	não	não
56	não	não	sim	sim	não
57	não	não	não	não	não
58	não	não	não	não	não
59	não	não	não	não	não
60	não	não	não	não	não
61	não	não	não	não	não
62	não	não	não	não	não
63	não	não	não	não	não
64	não	não	não	não	não
65	não	não	não	não	não
66	não	não	não	não	não
67	não	não	não	não	não
68	não	não	não	não	não
69	não	não	não	não	não
70	não	não	não	não	não
71	não	não	não	não	não
72	não	não	não	não	não
73	não	não	não	não	não
74	não	não	não	não	não
75	não	não	não	não	não
76	não	não	não	não	não
77	não	não	não	não	não
78	não	não	não	não	não
80	não	não	não	não	não
81	não	não	não	não	não
82	não	não	não	não	não
83	não	não	não	não	não
84	não	não	não	não	não
85	não	não	não	não	não

Avaliação de 3 dias pós-exodontia

Paciente	Paladar desagradável	Dor	Hematoma
1	não	não	não
2	não	não	não
3	não	não	não
4	não	não	não
5	não	leve	não
6	não	não	não
7	não	não	não
8	não	não	não
9	não	não	não
10	não	não	não
11	não	severa	não
12	não	leve	não
13	não	não	não
14	não	não	não
15	não	não	não
16	não	não	não
17	não	não	não
18	não	não	não
19	não	leve	não
20	não	não	não
22	não	moderada	sim
24	sim	leve	não
25	não	leve	não
26	não	não	não
27	não	não	não
28	não	não	não
29	não	moderada	não
30	não	severa	não
31	não	leve	não
32	não	não	não
33	não	não	não
34	não	não	não
35	não	leve	não
36	não	não	não
37	não	leve	não
38	não	leve	não
39	não	não	não
40	não	não	não
41	não	não	não
42	não	leve	não
43	não	não	não
44	sim	severa	não
45	não	não	não

Avaliação de 3 dias pós-exodontia

Paciente	Paladar desagradável	Dor	Hematoma
46	não	não	não
47	não	não	não
48	não	não	não
49	não	moderada	não
50	não	não	não
51	não	não	não
52	não	leve	não
53	não	leve	não
54	não	leve	não
55	não	leve	não
56	sim	severa	não
57	não	leve	não
58	não	moderada	não
59	não	não	não
60	sim	severa	não
61	não	não	não
62	não	leve	não
63	não	não	não
64	não	não	não
65	não	não	não
66	não	não	não
67	não	não	não
68	não	leve	não
69	não	não	não
70	não	leve	não
71	não	não	não
72	não	severa	não
73	não	não	não
74	não	não	não
75	não	não	não
76	não	não	não
77	não	não	não
78	não	não	não
80	não	severa	não
81	não	não	não
82	não	não	não
83	não	moderada	não
84	não	não	não
85	não	não	não

Avaliação de 7 dias pós-exodontia

Paciente	Eritema	Edema	Exposição de osso alveolar	Halitose	Preenchimento alvéolo por tecido granulação
1	0	0	não	não	sim
2	0	0	não	não	sim
3	0	0	não	não	sim
4	0	0	não	não	sim
5	0	0	não	não	sim
6	0	0	não	não	sim
7	0	0	não	não	sim
8	0	0	não	não	sim
9	0	0	não	não	sim
10	0	0	não	não	sim
11	0	0	não	não	sim
12	0	0	não	não	sim
13	0	0	não	não	sim
14	0	0	não	não	sim
15	0	0	não	não	sim
16	0	0	não	não	sim
17	0	0	não	não	sim
18	0	0	não	não	sim
19	0	0	não	não	sim
20	0	0	não	não	sim
22	0	0	não	não	sim
24	0	0	não	não	sim
25	0	0	não	não	sim
26	0	0	não	não	sim
27	0	0	não	não	sim
28	0	0	não	não	sim
29	0	0	não	não	sim
30	0	0	não	não	sim
31	0	0	não	não	sim
32	0	0	não	não	sim
33	0	0	não	não	sim
34	0	0	não	não	sim
35	0	0	não	não	sim
36	0	0	não	não	sim
37	0	0	não	não	sim
38	0	0	não	não	sim
39	0	0	não	não	sim
40	0	0	não	não	sim
41	0	0	não	não	sim
42	0	0	não	não	sim
43	0	0	não	não	sim
44	0	0	não	não	sim
45	0	0	não	não	sim

Avaliação de 7 dias pós-exodontia

Paciente	Eritema	Edema	Exposição de osso alvolar	Halitose	Preenchimento alvéolo por tecido granulação
46	0	0	não	não	sim
47	0	0	não	não	sim
48	0	0	não	não	sim
49	0	0	não	não	sim
50	0	0	não	não	sim
51	0	0	não	não	sim
52	0	0	não	não	sim
53	0	0	não	não	sim
54	0	0	não	não	sim
55	0	0	não	não	sim
56	0	0	não	não	sim
57	0	0	não	não	sim
58	0	0	não	não	sim
59	0	0	não	não	sim
60	0	0	não	não	sim
61	0	0	não	não	sim
62	0	0	não	não	sim
63	0	0	não	não	sim
64	0	0	não	não	sim
65	0	0	não	não	sim
66	0	0	não	não	sim
67	0	0	não	não	sim
68	0	0	não	não	sim
69	0	0	não	não	sim
70	0	0	não	não	sim
71	0	0	não	não	sim
72	0	0	não	não	sim
73	0	0	não	não	sim
74	0	0	não	não	sim
75	0	0	não	não	sim
76	0	0	não	não	sim
77	0	0	não	não	sim
78	0	0	não	não	sim
80	0	0	não	não	sim
81	0	0	não	não	sim
82	0	0	não	não	sim
83	0	0	não	não	sim
84	0	0	não	não	sim
85	0	0	não	não	sim

Avaliação de 7 dias pós-exodontia

Paciente	Trismo	Temperatura	Glicemia	Flegmão	Celulite	Angina de Ludwig
1	não	36,5	107	não	não	não
2	não	36,5	153	não	não	não
3	não	36,5	98	não	não	não
4	não	36,5	166	não	não	não
5	não	36,5	77	não	não	não
6	não	36,5	301	não	não	não
7	não	36,5	105	não	não	não
8	não	36,5	105	não	não	não
9	não	36,5	156	não	não	não
10	não	36,5	215	não	não	não
11	não	36,5	193	não	não	não
12	não	36,5	240	não	não	não
13	não	36,5	159	não	não	não
14	não	36,5	143	não	não	não
15	não	36,5	287	não	não	não
16	não	36,5	80	não	não	não
17	não	36,5	238	não	não	não
18	não	36,5	307	não	não	não
19	não	36,5	217	não	não	não
20	não	36,5	79	não	não	não
22	não	36,5	130	não	não	não
24	não	36,5	163	não	não	não
25	não	36,5	93	não	não	não
26	não	36,5	205	não	não	não
27	não	36,5	137	não	não	não
28	não	36,5	133	não	não	não
29	não	36,5	213	não	não	não
30	não	36,5	259	não	não	não
31	não	36,5	117	não	não	não
32	não	36,5	76	não	não	não
33	não	36,5	80	não	não	não
34	não	36,5	158	não	não	não
35	não	36,5	96	não	não	não
36	não	36,5	80	não	não	não
37	não	36,5	141	não	não	não
38	não	36,5	81	não	não	não
39	não	36,5	153	não	não	não
40	não	36,5	115	não	não	não
41	não	36,5	73	não	não	não
42	não	36,5	297	não	não	não
43	não	36,5	95	não	não	não
44	não	36,5	84	não	não	não
45	não	36,5	114	não	não	não

Avaliação de 7 dias pós-exodontia

Paciente	Trismo	Temperatura	Glicemia	Flegmão	Celulite	Angina de Ludwig
46	não	36,5	82	não	não	não
47	não	36,5	108	não	não	não
48	não	36,5	108	não	não	não
49	não	36,5	254	não	não	não
50	não	36,5	89	não	não	não
51	não	36,5	208	não	não	não
52	não	36,5	316	não	não	não
53	não	36,5	258	não	não	não
54	não	36,5	95	não	não	não
55	não	36,5	298	não	não	não
56	não	36,5	87	não	não	não
57	não	36,5	108	não	não	não
58	não	36,5	141	não	não	não
59	não	36,5	113	não	não	não
60	não	36,5	101	não	não	não
61	não	36,5	99	não	não	não
62	não	36,5	111	não	não	não
63	não	36,5	116	não	não	não
64	não	36,5	86	não	não	não
65	não	36,5	106	não	não	não
66	não	36,5	105	não	não	não
67	não	36,5	92	não	não	não
68	não	36,5	94	não	não	não
69	não	36,5	111	não	Não	não
70	não	36,5	88	não	Não	não
71	não	36,5	95	não	Não	não
72	não	36,5	181	não	Não	não
73	não	36,5	111	não	Não	não
74	não	36,5	94	não	Não	não
75	não	36,5	94	não	Não	não
76	não	36,5	93	não	Não	não
77	não	36,5	120	não	Não	não
78	não	36,5	244	não	Não	não
80	não	36,5	83	não	Não	não
81	não	36,5	158	não	Não	não
82	não	36,5	396	não	Não	não
83	não	36,5	243	não	Não	não
84	não	36,5	83	não	Não	não
85	não	36,5	121	não	Não	não

Avaliação de 7 dias pós-exodontia

Paciente	Inapetência	Indisposição	Prurido	Paladar desagradavel	Dor
1	não	não	não	não	não
2	não	não	não	não	não
3	não	não	não	não	não
4	não	não	não	não	não
5	não	não	não	não	leve
6	não	não	não	não	não
7	não	não	não	não	não
8	não	não	não	não	não
9	não	não	não	não	não
10	não	não	não	não	não
11	não	não	não	não	não
12	não	não	não	não	não
13	não	não	não	não	não
14	não	não	não	não	não
15	não	não	não	não	não
16	não	não	não	não	não
17	não	não	não	não	leve
18	não	não	não	não	não
19	não	não	não	não	não
20	não	não	não	não	não
22	não	não	não	não	moderada
24	não	não	não	não	não
25	não	não	não	não	leve
26	não	não	não	não	não
27	não	não	não	não	não
28	não	não	não	não	não
29	não	não	não	não	não
30	não	não	não	não	não
31	não	não	não	não	não
32	não	não	não	não	não
33	não	não	não	não	não
34	não	não	não	não	não
35	não	não	não	não	leve
36	não	não	não	não	não
37	não	não	não	não	não
38	não	não	não	não	não
39	não	não	não	não	não
40	não	não	não	não	não
41	não	não	não	não	não
42	não	não	não	não	não
43	não	não	não	não	não
44	não	não	não	não	não
45	não	não	não	não	não

Avaliação de 7 dias pós-exodontia

Paciente	Inapetência	Indisposição	Prurido	Paladar desagradavel	Dor
46	não	não	não	não	não
47	não	não	não	não	não
48	não	não	não	não	leve
49	não	não	não	não	leve
50	não	não	não	não	não
51	não	não	não	não	não
52	não	não	não	não	não
53	não	não	não	não	não
54	não	não	não	não	não
55	não	não	não	não	não
56	não	não	não	não	leve
57	não	não	não	não	não
58	não	não	não	não	não
59	não	não	não	não	não
60	não	não	não	não	não
61	não	não	não	não	não
62	não	não	não	não	não
63	não	não	não	não	não
64	não	não	não	não	não
65	não	não	não	não	não
66	não	não	não	não	não
67	não	não	não	não	não
68	não	não	não	não	leve
69	não	não	não	não	não
70	não	não	não	não	não
71	não	não	não	não	não
72	não	não	não	não	leve
73	não	não	não	não	não
74	não	não	não	não	não
75	não	não	não	não	não
76	não	não	não	não	não
77	não	não	não	não	não
78	não	não	não	não	não
80	não	não	não	não	não
81	não	não	não	não	não
82	não	não	não	não	não
83	não	não	não	não	leve
84	não	não	não	não	não
85	não	não	não	não	não

Avaliação de 21 dias pós-exodontia

Paciente	Eritema	Edema	Exposição de osso alveolar	Halitose	Trismo
1	não	não	não	não	não
2	não	não	não	não	não
3	não	não	não	não	não
4	não	não	não	não	não
5	não	não	não	não	não
6	não	não	não	não	não
7	não	não	não	não	não
8	não	não	não	não	não
9	não	não	não	não	não
10	não	não	não	não	não
11	não	não	não	não	não
12	não	não	não	não	não
13	não	não	não	não	não
14	não	não	não	não	não
15	não	não	não	não	não
16	não	não	não	não	não
17	não	não	não	não	não
18	não	não	não	não	não
19	não	não	não	não	não
20	não	não	não	não	não
22	não	não	não	não	não
24	não	não	não	não	não
25	não	não	não	não	não
26	não	não	não	não	não
27	não	não	não	não	não
28	não	não	não	não	não
29	não	não	não	não	não
30	não	não	não	não	não
31	não	não	não	não	não
32	não	não	não	não	não
33	não	não	não	não	não
34	não	não	não	não	não
35	não	não	não	não	não
36	não	não	não	não	não
37	não	não	não	não	não
38	não	não	não	não	não
39	não	não	não	não	não
40	não	não	não	não	não
41	não	não	não	não	não
42	não	não	não	não	não
43	não	não	não	não	não
44	não	não	não	não	não
45	não	não	não	não	não

Avaliação de 21 dias pós-exodontia

Paciente	Eritema	Edema	Exposição de osso alveolar	Halitose	Trismo
46	não	não	não	não	não
47	não	não	não	não	não
48	não	não	não	não	não
49	não	não	não	não	não
50	não	não	não	não	não
51	não	não	não	não	não
52	não	não	não	não	não
53	não	não	não	não	não
54	não	não	não	não	não
55	não	não	não	não	não
56	não	não	não	não	não
57	não	não	não	não	não
58	não	não	não	não	não
59	não	não	não	não	não
60	não	não	não	não	não
61	não	não	não	não	não
62	não	não	não	não	não
63	não	não	não	não	não
64	não	não	não	não	não
65	não	não	não	não	não
66	não	não	não	não	não
67	não	não	não	não	não
68	não	não	não	não	não
69	não	não	não	não	não
70	não	não	não	não	não
71	não	não	não	não	não
72	não	não	não	não	não
73	não	não	não	não	não
74	não	não	não	não	não
75	não	não	não	não	não
76	não	não	não	não	não
77	não	não	não	não	não
78	não	não	não	não	não
80	não	não	não	não	não
81	não	não	não	não	não
82	não	não	não	não	não
83	não	não	não	não	não
84	não	não	não	não	não
85	não	não	não	não	não

Avaliação de 21 dias pós-exodontia

Paciente	Epitelização da ferida	Temperatura	Glicemia	Flegmão	Celulite
1	sim	36,5	88	não	não
2	sim	36,5	151	não	não
3	sim	36,5	172	não	não
4	não	36,5	132	não	não
5	sim	36,5	95	não	não
6	sim	36,5	332	não	não
7	sim	36,5	111	não	não
8	não	36,5	107	não	não
9	sim	36,5	161	não	não
10	sim	36,5	81	não	não
11	não	36,5	149	não	não
12	sim	36,5	98	não	não
13	sim	36,5	265	não	não
14	sim	36,5	144	não	não
15	sim	36,5	180	não	não
16	não	36,5	164	não	não
17	sim	36,5	168	não	não
18	sim	36,5	239	não	não
19	sim	36,5	199	não	não
20	sim	36,5	115	não	não
22	sim	36,5	179	não	não
24	sim	36,5	210	não	não
25	sim	36,5	97	não	não
26	sim	36,5	121	não	não
27	sim	36,5	173	não	não
28	sim	36,5	121	não	não
29	sim	36,5	194	não	não
30	sim	36,5	189	não	não
31	sim	36,5	95	não	não
32	sim	36,5	83	não	não
33	sim	36,5	103	não	não
34	não	36,5	132	não	não
35	sim	36,5	236	não	não
36	sim	36,5	86	não	não
37	sim	36,5	187	não	não
38	sim	36,5	86	não	não
39	sim	36,5	221	não	não
40	sim	36,5	130	não	não
41	sim	36,5	78	não	não
42	sim	36,5	118	não	não
43	sim	36,5	107	não	não
44	sim	36,5	108	não	não
45	sim	36,5	122	não	não

Avaliação de 21 dias pós-exodontia

Paciente	Epitelização da ferida	Temperatura	Glicemia	Flegmão	Celulite
46	sim	36,5	96	não	não
47	não	36,5	381	não	não
48	sim	36,5	103	não	não
49	não	36,5	375	não	não
50	sim	36,5	89	não	não
51	sim	36,5	248	não	não
52	não	36,5	136	não	não
53	sim	36,5	243	não	não
54	sim	36,5	88	não	não
55	sim	36,5	331	não	não
56	sim	36,5	90	não	não
57	sim	36,5	98	não	não
58	sim	36,5	133	não	não
59	sim	36,5	102	não	não
60	sim	36,5	106	não	não
61	sim	36,5	88	não	não
62	sim	36,5	102	não	não
63	sim	36,5	119	não	não
64	sim	36,5	84	não	não
65	sim	36,5	112	não	não
66	sim	36,5	96	não	não
67	sim	36,5	94	não	não
68	sim	36,5	99	não	não
69	sim	36,5	87	não	não
70	sim	36,5	100	não	não
71	sim	36,5	155	não	não
72	sim	36,5	231	não	não
73	sim	36,5	88	não	não
74	sim	36,5	95	não	não
75	sim	36,5	113	não	não
76	sim	36,5	143	não	não
77	sim	36,5	141	não	não
78	não	36,5	105	não	não
80	sim	36,5	96	não	não
81	sim	36,5	108	não	não
82	sim	36,5	435	não	não
83	sim	36,5	365	não	não
84	sim	36,5	114	não	não
85	sim	36,5	102	não	não

Avaliação de 21 dias pós-exodontia

Paciente	Angina de Ludwig	Inapetência	Indisposição	Prurido	Paladar desagradável	Dor
1	não	não	não	não	não	não
2	não	não	não	não	não	não
3	não	não	não	não	não	não
4	não	não	não	não	não	não
5	não	não	não	não	não	não
6	não	não	não	não	não	não
7	não	não	não	não	não	não
8	não	não	não	não	não	não
9	não	não	não	não	não	não
10	não	não	não	não	não	não
11	não	não	não	não	não	não
12	não	não	não	não	não	não
13	não	não	não	não	não	não
14	não	não	não	não	não	não
15	não	não	não	não	não	não
16	não	não	não	não	não	não
17	não	não	não	não	não	não
18	não	não	não	não	não	não
19	não	não	não	não	não	não
20	não	não	não	não	não	não
22	não	não	não	não	não	não
24	não	não	não	não	não	não
25	não	não	não	não	não	não
26	não	não	não	não	não	não
27	não	não	não	não	não	não
28	não	não	não	não	não	não
29	não	não	não	não	não	não
30	não	não	não	não	não	não
31	não	não	não	não	não	não
32	não	não	não	não	não	não
33	não	não	não	não	não	não
34	não	não	não	não	não	não
35	não	não	não	não	não	não
36	não	não	não	não	não	não
37	não	não	não	não	não	não
38	não	não	não	não	não	não
39	não	não	não	não	não	não
40	não	não	não	não	não	não
41	não	não	não	não	não	não
42	não	não	não	não	não	não
43	não	não	não	não	não	não
44	não	não	não	não	não	não
45	não	não	não	não	não	não

Avaliação de 21 dias pós-exodontia

Paciente	Angina de Ludwig	Inapetência	Indisposição	Prurido	Paladar desagradável	Dor
46	não	não	não	não	não	não
47	não	não	não	não	não	não
48	não	não	não	não	não	não
49	não	não	não	não	não	não
50	não	não	não	não	não	não
51	não	não	não	não	não	não
52	não	não	não	não	não	não
53	não	não	não	não	não	não
54	não	não	não	não	não	não
55	não	não	não	não	não	não
56	não	não	não	não	não	não
57	não	não	não	não	não	não
58	não	não	não	não	não	não
59	não	não	não	não	não	não
60	não	não	não	não	não	não
61	não	não	não	não	não	não
62	não	não	não	não	não	não
63	não	não	não	não	não	não
64	não	não	não	não	não	não
65	não	não	não	não	não	não
66	não	não	não	não	não	não
67	não	não	não	não	não	não
68	não	não	não	não	não	não
69	não	não	não	não	não	não
70	não	não	não	não	não	não
71	não	não	não	não	não	não
72	não	não	não	não	não	não
73	não	não	não	não	não	não
74	não	não	não	não	não	não
75	não	não	não	não	não	não
76	não	não	não	não	não	não
77	não	não	não	não	não	não
78	não	não	não	não	não	não
80	não	não	não	não	não	não
81	não	não	não	não	não	não
82	não	não	não	não	não	não
83	não	não	não	não	não	não
84	não	não	não	não	não	não
85	não	não	não	não	não	não

Avaliação de 60 dias pós-exodontia

Paciente	Eritema	edema	Exposição de osso alvolar	Halitose	Trismo
1	não	não	não	não	não
2	não	não	não	não	não
3	não	não	não	não	não
4	não	não	não	não	não
5	não	não	não	não	não
6	não	não	não	não	não
7	não	não	não	não	não
8	não	não	não	não	não
9	não	não	não	não	não
10	não	não	não	não	não
11	não	não	não	não	não
12	não	não	não	não	não
13	não	não	não	não	não
14	não	não	não	não	não
15	não	não	não	não	não
16	não	não	não	não	não
17	não	não	não	não	não
18	não	não	não	não	não
19	não	não	não	não	não
20	não	não	não	não	não
22	não	não	não	não	não
24	não	não	não	não	não
25	não	não	não	não	não
26	não	não	não	não	não
27	não	não	não	não	não
28	não	não	não	não	não
29	não	não	não	não	não
30	não	não	não	não	não
31	não	não	não	não	não
32	não	não	não	não	não
33	não	não	não	não	não
34	não	não	não	não	não
35	não	não	não	não	não
36	não	não	não	não	não
37	não	não	não	não	não
38	não	não	não	não	não
39	não	não	não	não	não
40	não	não	não	não	não
41	não	não	não	não	não
42	não	não	não	não	não
43	não	não	não	não	não
44	não	não	não	não	não
45	não	não	não	não	não

Avaliação de 60 dias pós-exodontia

Paciente	Eritema	Edema	Exposição de osso alvolar	Halitose	Trismo
46	não	não	não	não	não
47	não	não	não	não	não
48	não	não	não	não	não
49	não	não	não	não	não
50	não	não	não	não	não
51	não	não	não	não	não
52	não	não	não	não	não
53	não	não	não	não	não
54	não	não	não	não	não
55	não	não	não	não	não
56	não	não	não	não	não
57	não	não	não	não	não
58	não	não	não	não	não
59	não	não	não	não	não
60	não	não	não	não	não
61	não	não	não	não	não
62	não	não	não	não	não
63	não	não	não	não	não
64	não	não	não	não	não
65	não	não	não	não	não
66	não	não	não	não	não
67	não	não	não	não	não
68	não	não	não	não	não
69	não	não	não	não	não
70	não	não	não	não	não
71	não	não	não	não	não
72	não	não	não	não	não
73	não	não	não	não	não
74	não	não	não	não	não
75	não	não	não	não	não
76	não	não	não	não	não
77	não	não	não	não	não
78	não	não	não	não	não
80	não	não	não	não	não
81	não	não	não	não	não
82	não	não	não	não	não
83	não	não	não	não	não
84	não	não	não	não	não
85	não	não	não	não	não

Avaliação de 60 dias pós-exodontia

Paciente	Alvéolo reparado	Temperatura	Glicemia	Flegmão	Celulite	Angina de Ludwig
1	sim	36,5	88	não	não	não
2	sim	36,5	138	não	não	não
3	sim	36,5	217	não	não	não
4	sim	36,5	257	não	não	não
5	sim	36,5	101	não	não	não
6	sim	36,5	399	não	não	não
7	sim	36,5	123	não	não	não
8	sim	36,5	126	não	não	não
9	sim	36,5	218	não	não	não
10	sim	36,5	150	não	não	não
11	sim	36,5	377	não	não	não
12	sim	36,5	149	não	não	não
13	sim	36,5	157	não	não	não
14	sim	36,5	155	não	não	não
15	sim	36,5	214	não	não	não
16	sim	36,5	158	não	não	não
17	sim	36,5	309	não	não	não
18	sim	36,5	287	não	não	não
19	sim	36,5	274	não	não	não
20	sim	36,5	126	não	não	não
22	sim	36,5	128	não	não	não
24	sim	36,5	202	não	não	não
25	sim	36,5	82	não	não	não
26	sim	36,5	132	não	não	não
27	sim	36,5	106	não	não	não
28	sim	36,5	79	não	não	não
29	sim	36,5	202	não	não	não
30	sim	36,5	236	não	não	não
31	sim	36,5	95	não	não	não
32	sim	36,5	98	não	não	não
33	sim	36,5	78	não	não	não
34	sim	36,5	176	não	não	não
35	sim	36,5	210	não	não	não
36	sim	36,5	108	não	não	não
37	sim	36,5	186	não	não	não
38	sim	36,5	94	não	não	não
39	sim	36,5	236	não	não	não
40	sim	36,5	149	não	não	não
41	sim	36,5	77	não	não	não
42	sim	36,5	402	não	não	não
43	sim	36,5	97	não	não	não
44	sim	36,5	96	não	não	não
45	sim	36,5	139	não	não	não

Avaliação de 60 dias pós-exodontia

Paciente	Alvéolo reparado	Temperatura	Glicemia	Flegmão	Celulite	Angina de Ludwig
46	sim	36,5	109	não	não	não
47	sim	36,5	425	não	não	não
48	sim	36,5	98	não	não	não
49	sim	36,5	187	não	não	não
50	sim	36,5	80	não	não	não
51	sim	36,5	234	não	não	não
52	sim	36,5	221	não	não	não
53	sim	36,5	300	não	não	não
54	sim	36,5	105	não	não	não
55	sim	36,5	359	não	não	não
56	sim	36,5	87	não	não	não
57	sim	36,5	150	não	não	não
58	sim	36,5	128	não	não	não
59	sim	36,5	121	não	não	não
60	sim	36,5	78	não	não	não
61	sim	36,5	113	não	não	não
62	sim	36,5	128	não	não	não
63	sim	36,5	107	não	não	não
64	sim	36,5	88	não	não	não
65	sim	36,5	95	não	não	não
66	sim	36,5	93	não	não	não
67	sim	36,5	96	não	não	não
68	sim	36,5	96	não	não	não
69	sim	36,5	174	não	não	não
70	sim	36,5	89	não	não	não
71	sim	36,5	124	não	não	não
72	sim	36,5	206	não	não	não
73	sim	36,5	98	não	não	não
74	sim	36,5	88	não	não	não
75	sim	36,5	91	não	não	não
76	sim	36,5	111	não	não	não
77	sim	36,5	129	não	não	não
78	sim	36,5	189	não	não	não
80	sim	36,5	99	não	não	não
81	sim	36,5	118	não	não	não
82	sim	36,5	288	não	não	não
83	sim	36,5	186	não	não	não
84	sim	36,5	92	não	não	não
85	sim	36,5	110	não	não	não

Avaliação de 60 dias pós-exodontia

Paciente	Inapetência	Indisposição	Prurido	Paladar desagradavel	Dor
1	não	não	não	não	não
2	não	não	não	não	não
3	não	não	não	não	não
4	não	não	não	não	não
5	não	não	não	não	não
6	não	não	não	não	não
7	não	não	não	não	não
8	não	não	não	não	não
9	não	não	não	não	não
10	não	não	não	não	não
11	não	não	não	não	não
12	não	não	não	não	não
13	não	não	não	não	não
14	não	não	não	não	não
15	não	não	não	não	não
16	não	não	não	não	não
17	não	não	não	não	não
18	não	não	não	não	não
19	não	não	não	não	não
20	não	não	não	não	não
22	não	não	não	não	não
24	não	não	não	não	não
25	não	não	não	não	não
26	não	não	não	não	não
27	não	não	não	não	não
28	não	não	não	não	não
29	não	não	não	não	não
30	não	não	não	não	não
31	não	não	não	não	não
32	não	não	não	não	não
33	não	não	não	não	não
34	não	não	não	não	não
35	não	não	não	não	não
36	não	não	não	não	não
37	não	não	não	não	não
38	não	não	não	não	não
39	não	não	não	não	não
40	não	não	não	não	não
41	não	não	não	não	não
42	não	não	não	não	não
43	não	não	não	não	não
44	não	não	não	não	não
45	não	não	não	não	não

Avaliação de 60 dias pós-exodontia

Paciente	Inapetência	Indisposição	Prurido	Paladar desagradavel	Dor
46	não	não	não	não	não
47	não	não	não	não	não
48	não	não	não	não	não
49	não	não	não	não	não
50	não	não	não	não	não
51	não	não	não	não	não
52	não	não	não	não	não
53	não	não	não	não	não
54	não	não	não	não	não
55	não	não	não	não	não
56	não	não	não	não	não
57	não	não	não	não	não
58	não	não	não	não	não
59	não	não	não	não	não
60	não	não	não	não	não
61	não	não	não	não	não
62	não	não	não	não	não
63	não	não	não	não	não
64	não	não	não	não	não
65	não	não	não	não	não
66	não	não	não	não	não
67	não	não	não	não	não
68	não	não	não	não	não
69	não	não	não	não	não
70	não	não	não	não	não
71	não	não	não	não	não
72	não	não	não	não	não
73	não	não	não	não	não
74	não	não	não	não	não
75	não	não	não	não	não
76	não	não	não	não	não
77	não	não	não	não	não
78	não	não	não	não	não
80	não	não	não	não	não
81	não	não	não	não	não
82	não	não	não	não	não
83	não	não	não	não	não
84	não	não	não	não	não
85	não	não	não	não	não

ANEXO G – Exames laboratoriais

Resultados de exames laboratoriais

Hemoglobina glicada: _____% Glicemia de jejum: _____mg/dl

Hemograma:

Hemácias	_____/mm3	Leucócitos	_____/mm3
Hemoglobina	_____ g/dl	Neutrófilos	_____ %
Hematócrito	_____ %	Linfócitos	_____ %
VCM	_____ fl	Monócitos	_____ %
HCM	_____ pg	Eosinófilos	_____ %
CHCM	_____ %	Basófilos	_____ %
RDW	_____ %	Plaquetas	_____/mm3

Imunoglobulinas:

IgA	_____ mg/dl
IgG	_____ mg/dl
IgM	_____ mg/dl

Proteínas do complemento

C3	_____mg/dl
C4	_____mg/dl

Linfócitos:

CD3	_____ % _____cels/mm3
CD4	_____ % _____cels/mm3
CD8	_____ % _____cels/mm3

DHR: _____% Quimiotaxia: _____ %

Fagocitose neutrófilos: _____ % Fagocitose monócitos: _____ %

ANEXO H – Avaliação da exodontia

INTRA-OPERATÓRIO

Data (cirurgia): _____

Pressão arterial antes da cirurgia:_____

Glicemia capilar antes da cirurgia:_____

Pressão arterial depois da cirurgia:_____

Glicemia capilar depois da cirurgia:_____

Dente extraído:_____

( ) dente com cárie extensa

( ) resto radicular

( ) pré-protética

( ) doença periodontal

( ) ortodôntica

Tempo de execução da cirurgia: _____

Dificuldades encontradas: _____

Ocorrências:_____

( ) fórceps e elevador

( ) odontosecção

( ) osteotomia

Número de tubetes anestésicos usados: _____

.

ANEXO I – Instruções pós-operatórias

ORIENTAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

NÃO FAÇA BOCHECHOS

DURANTE 24 HORAS A ALIMENTAÇÃO DEVERÁ SER LÍQUIDA OU PASTOSA

DURANTE 24 HORAS A ALIMENTAÇÃO DEVERÁ SER FRIA OU GELADA.

DURANTE 24 HORAS EVITE MOVIMENTOS BRUSCOS E EXERCÍCIOS FÍSICOS.

NÃO DEIXE DE ESCOVAR OS DENTES, APENAS SEJA CUIDADOSO

NÃO CONSUMA BEBIDA ALCÓLICA

NÃO TOME MEDICAÇÃO SEM ORIENTAÇÃO DO SEU DENTISTA.

SÃO PAULO, _____/_____/_____
NOME DO DENTISTA:
CRO:
ASSINATURA_____

ANEXO J- Avaliações pós-operatórias

(Primeiro PO= 3 dias)

Exposição do osso alveolar sim ( ) não ( )

Halitose sim ( ) não ( )

Preenchimento do alvéolo por coágulo sim ( ) não ( )

Trismo sim ( ) não ( )

(medida de abertura de boca: _____)

Temperatura: _____°C

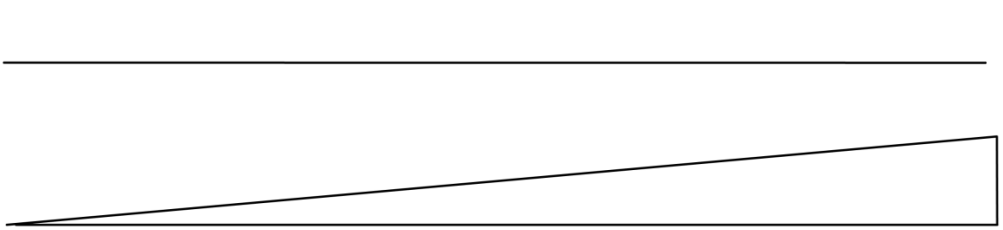
Glicose:_____

Fez uso de analgésico: ( ) sim ( ) não

Quantos vezes tomou o analgésico: _____

	0 ausente	**+ discreto**	**++ moderado**	**+++ intenso**
Flegmão				
Celulite				
Angina de Ludwig				
Inapetência				
Indisposição				
Prurido				
Paladar desagradável				

VAS



( ) leve (1-3 pontos)
( ) moderada (4 a 6 pontos)
( ) severa (7 A 10 pontos)

ANEXO K- Avaliações pós-operatórias

(PO= 7 dias)

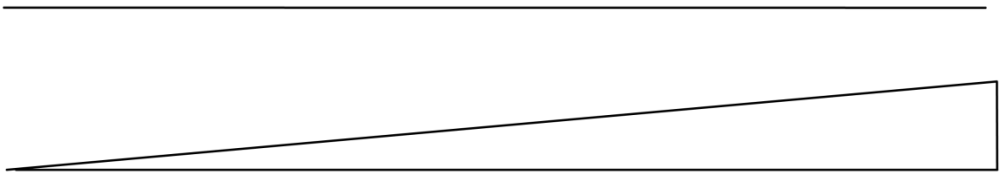
Edema	sim ( )	não ( )
Eritema	sim ( )	não ( )
Exposição do osso alveolar	sim ( )	não ( )
Halitose	sim ( )	não ( )
Preenchimento do alvéolo por tecido de granulação	sim ( )	não ( )
Trismo	sim ( )	não ( )

Temperatura: _____°C

Glicose:_____

	0 ausente	**+ discreto**	**++ moderado**	**+++ intenso**
Flegmão				
Celulite				
Angina de Ludwig				
Inapetência				
Indisposição				
Prurido				
Paladar desagradável				

VAS



( ) leve (1-3 pontos)
( ) moderada (4 a 6 pontos)
( ) severa (7 A 10 pontos)

ANEXO L- Avaliações pós-operatórias

(PO= 21 dias)

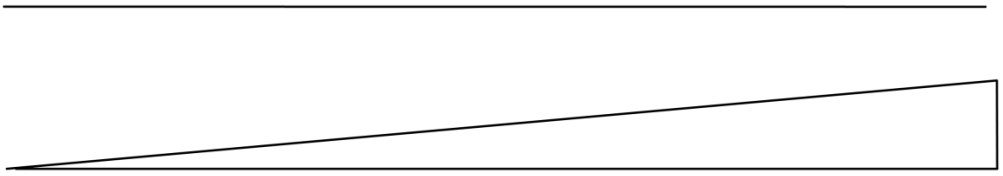
Edema	sim ( )	não ( )
Eritema	sim ( )	não ( )
Exposição do osso alveolar	sim ( )	não ( )
Halitose	sim ( )	não ( )
Epitelização total da ferida	sim ( )	não ( )
Trismo	sim ( )	não ( )

Temperatura: _____°C

Glicose:_____

	0 ausente	**+ discreto**	**++ moderado**	**+++ intenso**
Flegmão				
Celulite				
Angina de Ludwig				
Inapetência				
Indisposição				
Prurido				
Paladar desagradável				

VAS



( ) leve (1-3 pontos)
( ) moderada (4 a 6 pontos)
( ) severa (7 A 10 pontos)

ANEXO M- Avaliações pós-operatórias

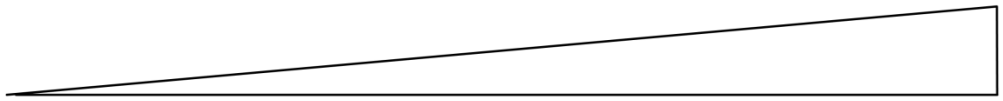
(PO= 60 dias)

Edema	sim ( )	não ( )
Eritema	sim ( )	não ( )
Exposição do osso alveolar	sim ( )	não ( )
Halitose	sim ( )	não ( )
Trismo	sim ( )	não ( )
Alvéolo reparado	sim ( )	não ( )

Temperatura: _____°C Glicose:_____

	0 ausente	**+ discreto**	**++ moderado**	**+++ intenso**
Flegmão				
Celulite				
Angina de Ludwig				
Inapetência				
Indisposição				
Prurido				
Paladar desagradável				

VAS



( ) leve (1-3 pontos)
( ) moderada (4 a 6 pontos)
( ) severa (7 A 10 pontos)
Inserir radiografia final

Pós-operatório:

( ) com complicações

( ) sem complicações

Atraso na cicatrização ( ) sim ( ) não