UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

CLARISSA RIBEIRO FONSECA

**Avaliação dos níveis glicêmicos, parâmetros hemodinâmicos e analgesia
pós-operatória em diabéticos não insulino dependentes com uso de articaína
4% com epinefrina (1:100.000 e 1:200.000) em cirurgias periodontais**

BAURU
2014

CLARISSA RIBEIRO FONSECA

Avaliação dos níveis glicêmicos, parâmetros hemodinâmicos e analgesia pós-operatória em diabéticos não insulino dependentes com uso de articaína 4% com epinefrina (1:100.000 e 1:200.000) em cirurgias periodontais

Dissertação apresentada a Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências no Programa de Ciências Odontológicas Aplicadas, na área de concentração Estomatologia e Biologia Oral.

Orientador: Prof. Dr. Flávio Augusto Cardoso de Faria

BAURU
2014

F733a Fonseca R, Clarissa
Avaliação dos níveis glicêmicos, parâmetros hemodinâmicos e analgesia pós-operatória em diabéticos não insulino dependentes com uso de articaína 4% com epinefrina (1:100.000 e 1:200.000) em cirurgias periodontais./Clarissa Ribeiro Fonseca. – Bauru, 2014.
111 p.: il.; 31cm.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Bauru. Universidade de São Paulo

Orientador: Prof. Dr. Flávio Augusto Cardoso de Faria

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data: 5 de Fevereiro de 2014

Comitê de Ética da FOB-USP
Protocolo nº: 116/2011
Data: 04 de Outubro de 2011

Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é
senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria
menor se lhe faltasse uma gota.

Madre Tereza de Calcutá

AGRADECIMENTOS

A minha família, por todo apoio e incentivo, em todos os momentos.

Em especial à minha mãe Mabel, por auxiliar na realização de um sonho.

“O que fazemos para nós morre conosco. O que fazemos pelos outros e pelo mundo, continua e é imortal.” *Albert Pine*

A minha irmã Daniela e cunhado Rodrigo, pelo exemplo de esforço, dedicação e superação.

“A coisa mais autêntica sobre nós é nossa capacidade de criar, de superar, de suportar, de transformar, de amar e de sermos gratos até mesmo no nosso sofrimento.” *Ben Okri*

Ao Marcos, por seu companheirismo, compreensão, amizade e inabalável dedicação.

“Quem quer que você seja, seja alguém bom.”
Abraham Lincoln

A amiga Roberta Martinelli, por não permitir que a frustração vencesse a determinação.

“Uma boa cabeça e um bom coração formam sempre uma combinação formidável.”
Nelson Mandela

As(o) amigas(o) Taisa, Melina, Priscila, Perla, Cidinha, Paulo, Samira e Ivânia, pela convivência sempre tão prazerosa.

“Não tente só ser melhor que seus contemporâneos ou predecessores, tente ser melhor que você mesmo.”
Faulkner

Aos funcionários e colegas, que se tornaram amigos, da disciplina de farmacologia, Vera, Thiago, Viviane, Camila, Adriana, Elza, Eliene, Rubens, Paulo e Bella.

“Os grandes feitos não são realizados por impulso, mas por uma série de pequenos feitos unidos.”

Vincent Van Gogh

A CAPES, pelo fundamental apoio financeiro.

A DFL, pela doação dos anestésicos utilizados.

Aos voluntários, pela confiança e comprometimento.

As funcionárias do setor de triagem, em especial Cristina, Sandra e Leucy, pelo auxílio na localização de voluntários.

Ao Prof. Dr. José Roberto Pereira Lauris pela presteza e competência na análise dos dados.

“A sabedoria consiste em compreender que o tempo dedicado ao trabalho nunca é perdido.”

Ralph Emerson

Aos Prof. Dr. Rosemary Adriana Chiéríci Marcantonio e Elcio Marcantonio Junior por nortear a minha formação e me apresentarem ao mundo da pesquisa, além de todo incentivo recebido.

“A sabedoria dos homens é proporcional não à sua experiência, mas à sua capacidade de adquirir experiência.”

George Bernard Shaw

As Profa. Dra. Marly Kimie Sonohara Gonzales e Ana Lucia Pompeia Fraga de Almeida e Prof. Dr. Sebastião Luiz Aguiar Gregghi, por mostrarem que independente do momento, podemos nos aprimorar.

“Nós somos aquilo que fazemos repetidamente. Excelência, então, não é um modo de agir, mas um hábito.”

Aristóteles

Ao Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos, pelo exemplo de dedicação à pesquisa e senso de justiça.

“A vida sem ciência é uma espécie de morte.”

Aristóteles

Ao Prof. Dr. Flávio Augusto Cardoso de Faria, pela orientação. Mas acima de tudo, pela devoção à arte de aprender e ensinar, à sua capacidade de compreender as limitações individuais e sempre acreditar que somos todos capazes de nos superarmos.

“A simplicidade é o que há de mais difícil no mundo: é o último reduto da experiência, a derradeira força do gênio.”

George Sand

RESUMO

Esse estudo teve como objetivo avaliar as alterações hemodinâmicas e do nível de glicemia decorrentes do uso do anestésico local articaína a 4% com epinefrina nas concentrações 1:100.000 (A100) e 1:200.000 (A200) em cirurgias periodontais na maxila, realizadas em diabéticos. Em relação aos anestésicos, foram avaliados: tempo de início de ação, duração da anestesia sobre os tecidos mole, analgesia pós-operatória, sangramento trans-operatório, qualidade da cicatrização, parâmetros hemodinâmicos e glicemia medidos durante as cirurgias. Para isso, 18 voluntários com idades entre 40 e 65 anos foram selecionados. Destes, 10 não apresentavam alterações sistêmicas (não diabéticos- não DM), enquanto 8 eram portadores de diabetes mellitus não insulino dependentes (DM), todos com condições periodontais semelhantes. Foram submetidos a cirurgias periodontais bilateralmente na região da maxila sob anestesia local com A100 e A200, de forma duplo-cega, randomizada e cruzada. O tempo cirúrgico foi semelhante para todos os grupos, e A100 e A200 mostraram-se igualmente eficazes para cirurgias periodontais. Foi utilizada quantidade idêntica de ambos anestésicos em todas as cirurgias (1 tubete; 1,8ml), o tempo cirúrgico foi semelhante em todos os procedimentos. O tempo de início de ação foi similar para todos, independentemente da concentração de epinefrina ou presença de diabetes. O tempo de duração da anestesia foi significativamente maior para os DM, sem haver correlação com a concentração de epinefrina. O sangramento trans-operatório foi significativamente maior nos pacientes diabéticos apenas na fase de incisão com A200. Nas demais fases, o sangramento foi muito semelhante entre DM e Não DM. A analgesia pós-operatória foi considerada excelente, refletindo na baixa ingestão de analgésicos (paracetamol), especialmente pelo grupo DM, independentemente da concentração de epinefrina. Quanto à cicatrização, não houve diferença entre os grupos. As mudanças transitórias nos parâmetros hemodinâmicos (frequência cardíaca-FC; pressão arterial-PA) tiveram pouco significado clínico, apesar de os diabéticos apresentarem certa tendência a elevação na PA nas fases de incisão e debridamento. Os diabéticos não apresentaram elevação da glicemia ao longo das fases cirúrgicas, independente da concentração de epinefrina presente na solução anestésica, ao passo que os não diabéticos mostraram que a maior concentração de epinefrina resulta num maior tempo para a normalização dos níveis glicêmicos. Concluindo, tais resultados mostram que A100 e A200 são equieficazes para a realização de cirurgias periodontais. Sendo assim, a utilização de anestésico com menor concentração de epinefrina (1:200.000) parece ser a melhor escolha para os indivíduos portadores de alterações sistêmicas como os diabéticos.

Palavras-chave: Articaina. Diabetes Mellitus. Glicemia.

ABSTRACT

Blood glucose levels and hemodynamic parameters in type 2 diabetic patients after use of articaine 4% with epinephrine (1:100.000 and 1:200.000) in periodontal surgeries

The present study compared the effect of articaine 4% associated with epinephrine in two different concentrations, 1:100.000(A100) and 1:200.000(A200), in periodontal surgeries performed in diabetic patients. We analyze hemodynamic parameters, blood glucose concentration, onset and duration of anesthetic action on soft tissues, intraoperative bleeding and wound healing. Eighteen volunteers, age range 40 to 65 years, with similar periodontal disease and conditions, were separate in two groups, type 2 diabetes mellitus (DM, 8 volunteers) or with no diabetes mellitus (Non DM, 10 volunteers). They're submitted to a matched bilateral periodontal surgery in maxilla, under local anesthesia with either A100 or A200, in a double blind, randomized, crossed manner. The duration of surgery was the same for all groups, with A100 and A200 being equally effective for periodontal surgeries. Identical volumes of both anesthetic solutions were used (1 cartridge:1,8ml) in all surgeries. The anesthetic latency was similar in diabetics or non-diabetics for both epinephrine concentration. In diabetic patients the anesthetic duration was increased regardless the epinephrine concentration. Intraoperative bleeding only increased in diabetic patients with A200 during incision phase. The duration of postoperative analgesia was excellent, reflecting by a low intake of postoperative medications (paracetamol). Wound healing was relatively normal for all volunteers regardless the local anesthetic employed or presence of diabetes. The transient changes in blood pressure or heart rate were not clinically significant but the diabetic patients have some tendency to increase their blood pressure in some surgical phases. In diabetic subjects, blood glucose have no increase throughout surgical phases, regardless the epinephrine concentration present in the anesthetic solution, but the Non DM presents a prolonged time for normalize their blood glucose after A100. In conclusion, this study demonstrate that epinephrine concentration (1:100.000 or 1:200.000) in articaine 4% solution have the same efficacy for periodontal surgeries. Therefore, the formulation with a lower vasoconstrictor concentration (A200) seems to be the more adequate choice for patients with systemic diseases like diabetes.

Key words: articaine, diabetes mellitus, blood glucose

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURAS

Figura 1 - Anestesia pós-operatória.....	52
Figura 2 - Índice de sangramento.....	54
Figura 3 - Frequência cardíaca.....	61
Figura 4 - Pressão arterial com uso de articaina 4% com epinefrina 1:100.000.....	64
Figura 5 - Pressão arterial com uso de articaina 4% com epinefrina 1:200.000.....	65
Figura 6 - Pressão arterial nos diabéticos.....	67
Figura 7 - Pressão arterial nos não diabéticos.....	68
Figura 8 - Glicemia.....	70

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Voluntários (caracterização da amostra).....	49
Tabela 2 -	Índices periodontais.....	50
Tabela 3 -	Latência do anestésico articaína.....	50
Tabela 4 -	Tempos cirúrgicos.....	51
Tabela 5 -	Índice de sangramento.....	53
Tabela 6 -	Quantidade média total de comprimidos ingeridos.....	55
Tabela 7 -	Quantidade de comprimidos ingeridos.....	55
Tabela 8 -	Quantidade de comprimidos ingeridos (numero absoluto).....	56
Tabela 9 -	Relação de pacientes que ingeriram comprimidos.....	56
Tabela 10-	Escore de dor.....	58
Tabela 11-	Relação ingestão de analgésico e nível de dor.....	58
Tabela 12-	Escore de cicatrização.....	59
Tabela 13-	Frequência Cardíaca.....	60
Tabela 14-	Pressão Arterial.....	63
Tabela 15-	Glicemia.....	69

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

DM	Diabetes Mellitus
DP	Doença Periodontal
A100	Articaina a 4% com epinefrina 1:100.000
A200	Articaina a 4% com epinefrina 1:200.000
PS	Pressão Sistólica
PD	Pressão Diastólica
PM	Pressão Média
FC	Frequência Cardíaca
AGE	Produto de glicolização avançado
AGE-RAGE	Complexo formado a partir dos produtos de glicolização avançado ligado a receptor de membrana

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO E REVISTA DE LITERATURA	17
1.1	Diabetes mellitus	19
1.2	Catecolaminas	23
1.3	Efeito do diabetes sobre diferentes tecidos	25
1.4	Diabetes e doença periodontal	26
1.5	Anestésicos locais	28
1.6	Articaina	29
1.7	Procedimentos cirúrgicos, drogas vasoconstritoras e alterações dos níveis glicêmicos e parâmetros hemodinâmicos	30
1.8	Paracetamol	33
2	PROPOSIÇÃO	35
3	MATERIAL E MÉTODOS	39
4	RESULTADOS	47
4.1	Índices periodontais	49
4.2	Latência	50
4.3	Tempos cirúrgicos	51
4.4	Quantidade de anestésico utilizado	52
4.5	Índice de sangramento	53
4.6	Quantidade de comprimidos ingeridos	55
4.7	Dor pós- cirúrgica	57
4.8	Avaliação da cicatrização	59
4.9	Frequência cardíaca	60
4.10	Pressão arterial	63
4.11	Glicemia	69
5	DISCUSSÃO	73
5.1	Modelo cirúrgico	75
5.2	Número de voluntários	77
5.3	Escolha do anestésico	78
5.4	Escolha do Diabetes Mellitus	79
5.5	Medida da glicemia pós- prandial	80
5.6	Latência	80

5.7	Tempo de ação do anestésico	81
5.8	Sangramento durante a cirurgia	82
5.9	Dor pós- operatória	83
5.10	Qualidade da cicatrização	84
5.11	Frequência Cardíaca	85
5.12	Pressão Arterial	86
5.13	Glicemia	89
6	CONCLUSÃO	93
	REFERÊNCIAS	97
	ANEXOS	107

1 Introdução e Revista de Literatura

1 INTRODUÇÃO E REVISTA DE LITERATURA

1.1 DIABETES MELLITUS

O Pâncreas é o órgão responsável pela secreção de dois importantes hormônios: insulina e glucagon, fundamentais no metabolismo da glicose, lipídeos e proteínas. Anormalidades na secreção ou atividade desses hormônios estão relacionadas com o surgimento do diabetes mellitus.

As células beta, que correspondem a 60% de todas as células pancreáticas secretam insulina; as células alfa (cerca de 25% do total), secretam glucagon. A insulina tem relação com o metabolismo de carboidratos, que serão estocados na forma de glicogênio. Posteriormente, quando necessário, a forma de depósito de glicogênio será transformada em glicose. O excesso de carboidratos na alimentação tanto poderá ser convertido em glicogênio como ser armazenado na forma de gordura (DAVIS, 2010).

Quando um indivíduo se alimenta, ocorre formação de substrato que será parcialmente convertido em glicose; essa glicose será lançada na circulação e quase que imediatamente armazenada no fígado, sob a forma de glicogênio. Esse processo desencadeia rápida liberação de insulina que é a responsável pela captação da glicose ingerida. Passado um período após a ingestão de alimentos, o nível de glicose sanguínea começa a baixar, fazendo com que diminua a secreção de insulina; para manter o nível estável, o glicogênio armazenado no fígado será clivado em glicose e liberado na circulação. Dessa forma ocorre a manutenção dos níveis de glicose sanguíneos em indivíduos saudáveis (SHEPHERD et al., 1999).

A insulina secretada para o sangue pode seguir dois caminhos: ligar-se aos receptores nas células alvo ou, se não utilizada, ser degradada pela enzima insulinase no fígado, principalmente. Cabe a ressalva de que a ligação da insulina a um receptor de membrana é a causa primária dos efeitos, ou seja, o receptor ativado é que permite o transporte da glicose através da membrana celular, desencadeia os efeitos e não a insulina propriamente dita (SHEPHERD et al., 1999).

A falta de insulina impede a captação de glicose do sangue e consequente armazenamento de glicogênio no fígado, mantendo a glicose livre na circulação sanguínea.

A insulina inibe a gliconeogênese, por diminuir a quantidade e atividade das enzimas hepáticas, conservando os aminoácidos, principais substratos utilizados neste processo de neoglicogênese, nas reservas proteicas; assim, de maneira geral, a insulina promove a síntese de proteínas impedindo sua degradação. A ausência da insulina, portanto, impede o armazenamento das proteínas (DAVIS, 2002, SHEPHERD et al., 1999).

Em indivíduos portadores de alteração na secreção e/ou produção de insulina como nos diabéticos, ocorre lipólise da gordura armazenada e liberação de ácidos graxos e glicerol no sangue, aumentando a concentração de lipídeos circulantes, que pode resultar no desenvolvimento de aterosclerose. A falta de insulina também pode levar a formação de ácido acetoacético nas células hepáticas que, quando não metabolizado, tem sua concentração aumentada e pode levar a formação de corpos cetônicos e consequente acidose metabólica.

Em diabéticos, o aumento da glicemia causa perda de glicose na urina, por extravasamento do excesso da glicose que não consegue ser reabsorvida e permanece nos túbulos renais, resultando em sua excreção. Ocorre também desidratação, desencadeando sede excessiva (polidipsia), devido à dificuldade de difusão das moléculas de glicose pelos poros de membrana, de modo que aumenta a pressão osmótica de água para fora da célula. Concomitante a excreção de glicose pela urina, há conjuntamente perda de água também por osmose (poliúria). A concentração elevada de glicose nos vasos sanguíneos desencadeia efeitos indesejáveis a longo prazo em diversos tecidos, como o cardiovascular e nervoso.

Além da insulina, outros quatro hormônios também desempenham papel importante na fisiologia de controle da glicemia: hormônio do crescimento, cortisol (do córtex adrenal), o glucagon (das células alfa do pâncreas) e a epinefrina (da medula adrenal).

A epinefrina é importante no aumento da concentração plasmática de glicose, quando há ativação do sistema simpático, durante estresse. A epinefrina promove glicogenólise no fígado, liberando grande quantidade de glicose no sangue.

Segundo a Academia Americana de Diabetes em 1997, as formas mais comuns do diabetes são classificadas em tipo I, antigamente denominada insulino dependente, e tipo II, antigo não insulino dependente, tomando por base a fisiopatologia da doença. Existem outras formas de diabetes, classificadas como secundárias descritas como gestacional (normalmente com remissão pós-parto), por defeitos genéticos na ação da insulina, por doenças pancreáticas (como após pancreatemia), na Síndrome de Cushing e outros tumores, por fatores

ambientais como exposição ao vírus coxsackie, citomegalovírus, induzida por drogas do tipo corticóides ou diuréticos tiazídicos e por endocrinopatias.

Em contraste com diabetes tipo I, o tipo II esta associado muitas vezes ao aumento do nível de insulina, em virtude das células alvo terem se tornado resistentes à ação desse hormônio.

Na ausência do diabetes mellitus, a insulina se liga a receptores celulares, permitindo que a glicose seja utilizada. Alterações no mecanismo da insulina resultam na modificação do metabolismo de lipídios e proteínas. No caso do diabetes tipo I, ocorre uma reação autoimune, a qual destrói as células β pancreáticas (produtoras de insulina), tendo como fator causal a predisposição hereditária e/ou exposição a fator ambiental como infecção viral (GYTON et al., 2002; HANG et al., 2007; FOSTER, 1998). O tipo I atinge mais crianças e adolescentes, com idade inferior a 20 anos, representando 5-10% dos casos encontrados. Este tipo apresenta como característica, maior tendência ao desenvolvimento de cetoacidose. Entretanto, no diabetes tipo II, com componente genético mais significativo do que no tipo I (MEALEY et al., 2002), o indivíduo desenvolve resistência periférica à ação da insulina, secreção prejudicada da mesma, bem como aumento da produção de glicose no fígado (STEWART et al., 2001). Este tipo tem maior incidência em adultos com mais de 40 anos, representando 90-95% dos casos de diabetes, sendo que deste total, 60-90% estão relacionados a casos de obesidade (MEALEY et al., 2002 ; TSAI et al., 2002).

A tríade clássica de sintomas do diabetes mellitus é a polifagia, polidipsia, poliúria, mais característico no diabetes tipo I do que no II. Além dessas e de outras alterações sistêmicas, os pacientes diabéticos apresentam alterações periodontais e na cavidade bucal. Sistemicamente, constata-se tendência ao desenvolvimento de neuropatia periférica decorrente do acúmulo de metabólitos da glicose, retinopatia, nefropatia, além de maior suscetibilidade às infecções oportunistas, desenvolvimento de aterosclerose, cardiopatias como angina, infarto e acidente vascular cerebral, lesão na microcirculação, doença vascular e neurológica periférica, além de defeitos na cicatrização das feridas (ADA, 2011; TAIYEB-ALI et al., 2011; SOUTHERLAND et al., 2005).

Segundo a American Diabetes Association (ADA), no ano de 2011, 25,8 milhões de crianças e adultos nos Estados Unidos, um total de 8,3% da população apresentava quadro de diabetes mellitus, sob as mais variadas formas. No Japão, no ano de 2001, 6,9 milhões de pessoas tinham diabetes, sendo estimado que outras 6 milhões desenvolveriam a doença entre

2000 e 2010 (NISHIMURA et al., 2001). A prevalência do diabetes no Brasil é comparável a dos países desenvolvidos (IDF). A Índia, antigamente considerada como a “capital mundial do diabetes”, com aumento estimado de 31,7 milhões (no ano 2000) para 79,4 milhões de diabéticos (em 2030) (GURAV et al., 2011), foi suplantada pela China, que segundo a International Diabetes Federation (IDF), ultrapassou a Índia na prevalência mundial, apresentando cerca de 92,4 milhões de diabéticos na atualidade. De acordo com a ADA, no período de 1994 a 2010, a prevalência mundial estava projetada para dobrar, chegando a 240 milhões de casos. Entretanto, segundo a IDF em 2007 havia 246 milhões de casos e em 2010, 285 milhões. Há uma projeção para 2030 na ordem de 500 milhões de indivíduos diabéticos no planeta. Por ser o diabetes mellitus uma doença caracterizada por desequilíbrio metabólico em que ocorre deficiência na produção de insulina ou resistência à ação da mesma, tem-se uma associação direta com o aumento da prevalência da obesidade, visto que o acúmulo de gordura corporal está relacionado com deficiências na sinalização insulínica.

Pelo fato da doença periodontal ser considerada atualmente como a sexta complicação do diabetes (Associação Americana de Diabetes, 2002), vários estudos buscam explicar a inter-relação entre estas doenças e seus mecanismos. Estudos de FIRATLI et al. (1996), KING (2008), SOUTHERLAND et al. (2005), BASCONES-MARTINEZ et al. (2011), STEWART et al. (2001) correlacionam o diabetes com a doença periodontal, avaliando alterações na microbiota do hospedeiro, tempo de duração do diabetes e controle glicêmico. Nas últimas décadas, têm-se avaliado a influência da doença periodontal no diabetes (TAIYEB-ALI et al., 2011; SOUTHERLAND et al., 2005).

O diagnóstico do diabetes mellitus é determinado pela avaliação dos sintomas clínicos em conjunto com exames de laboratório capazes de identificar aumento dos níveis de glicose sanguínea. Dentre estes, os principais são o teste de glicemia casual, sendo indicativo de diabetes quando maior ou igual a 200mg/dl, glicemia em jejum com valores maiores ou iguais a 126mg/dl, (valores normais entre 70 a 100mg/dl) e glicemia pós-prandial maior ou igual a 200mg/dl, (valor normal abaixo de 140mg/dl). O teste de hemoglobina glicosilada ou glicada (HbA1/HbA1c), sendo a HbA1c a mais utilizada, estabelece parâmetros para o controle do diabetes, estabelecendo-se como normal quando o valor da HbA1c for dentre 4-6%, bom controle glicêmico com valores menores do que 7%, controle moderado entre 7-8%, e baixo controle quando maior do que 8%. Outros testes como albumina glicosada e frutamina (FIRATLI et al., 1996) também são usados para o controle do diabetes e seu monitoramento. O teste de hemoglobina glicosilada mensura a quantidade de glicose unida à

hemoglobina, uma vez que, havendo maior concentração de glicose na circulação, a hemoglobina irá incorporá-la. Esta ligação é irreversível, permitindo o monitoramento do controle glicêmico em longo prazo (60 a 90 dias) (MEALEY et al., 2002). Já o teste de frutossamina pode mensurar o controle glicêmico num período menor (4 a 6 semanas), sendo mais indicado para portadores de hemoglobinopatias, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD).

Apesar das divergências nos mecanismos de atuação encontrados em estudos (LALLA et al., 2001; DARRÉ et al., 2010; SOUTHERLAND et al., 2005; BASCONES-MARTINEZ et al., 2001; SIMPSON et al., 2011), a inter-relação entre diabetes mellitus e doença periodontal é incontestável, quando na presença de fatores locais. O diabetes como fator de risco à doença periodontal é bem documentado (TAIYEB-ALI et al., 2011; GURAV et al., 2011; FICARA et al., 1975; HAYES et al., 2002; VERNILLO, 2001), enquanto a influência da doença periodontal no agravamento do diabetes vem sendo alvo de pesquisas (GURAV et al., 2011; VERNILLO, 2001; SOUTHERLAND et al., 2005; SIMPSON et al., 2011). Existem fortes indícios de que a doença periodontal influencia no curso do diabetes (GURAV et al., 2011; VERNILLO, 2001; SIMPSON et al., 2011; DARRÉ et al., 2010; BASCONES-MARTINEZ et al., 2001; TAIYEB-ALI et al., 2011; NAGASAWA et al., 2010), necessitando de maiores estudos para sua comprovação.

1.2 CATECOLAMINAS

A epinefrina é o hormônio mais antigo quimicamente caracterizado. As catecolaminas modificam a secreção de diversos hormônios, como a insulina, que tem sua secreção limitada por ação da epinefrina.

As catecolaminas afetam o metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios. A epinefrina apresenta ação indireta (limitação da secreção de insulina) e direta (estimulação da produção hepática de glicose e limitação de sua utilização) mediadas por receptores adrenérgicos alfa e beta.

Epinefrina é um potente estimulador dos receptores alfa e beta, tendo ação significativa sobre coração, músculo liso vascular e demais músculos lisos. É um dos vasopressores mais potentes. Promove constrição dos vasos cutâneos por esses terem

receptores quase exclusivamente alfa, ao passo que a ativação dos beta₂ provoca vasodilatação. Seu mecanismo de ação é triplo: estimulação direta do miocárdio (que aumenta força de contração ventricular), aumento da frequência cardíaca e vasoconstrição em leitos vasculares. (CRYER et al., 1994).

Diretamente, a resposta a epinefrina causa aumento da força contrátil e aceleração da frequência cardíaca.

Sobre os processos metabólicos, os efeitos são importantes, por aumentar a concentração de glicose no sangue. A secreção de insulina é inibida pela interação com receptores alfa₂ e intensificada pela ativação dos beta₂, sendo que o efeito predominante é sobre inibição. A secreção de glucagon é aumentada, decorrente da ação sobre receptores beta presentes nas células alfa do pâncreas; a epinefrina também diminui a captação de glicose pelos tecidos periféricos. (WESTFALL et al., 2010; HANG et al., 2004; GUYTON et al., 2008, ESMERINO et al., 1998; HALTER et al., 1984).

Qualquer condição que ative a divisão simpática do sistema nervoso autônomo (estresse, hipóxia, hipoglicemia, hipotermia, exercício físico, queimaduras graves, cirurgias ou injúrias teciduais) causa supressão da secreção de insulina através da estimulação dos receptores alfa₂ adrenérgicos, resultando em aumento do nível glicêmico (HALTER et al., 1984; YOUNG et al., 1984; MASLA et al., 2010).

Elevação dos níveis de glicose sanguínea pode ser notada em indivíduos saudáveis submetidos a situações de estresse. Injúria tecidual é associada à ativação do sistema nervoso simpático, liberação de catecolaminas e desenvolvimento de hiperglicemia (MASLA et al., 2010; HALTER et al., 1984).

Ativação do Sistema nervoso simpático e liberação de catecolaminas que acompanham a maioria das situações de estresse podem contribuir para o desenvolvimento de hiperglicemia. As catecolaminas podem induzir diretamente produção de glicose pelo fígado. Podem também, inibir a secreção de insulina por mecanismos alfa adrenérgicos, mas também estimular secreção de insulina por mecanismos beta adrenérgicos.

Altas doses de epinefrina desencadeiam queda aguda dos níveis de insulina por predominância de inibição alfa adrenérgica. No entanto, baixas doses de epinefrina administradas podem não causar supressão significativa da secreção de insulina (MEECHAN et al., 1991).

Existem evidências de efeitos diretos no funcionamento das ilhotas pancreáticas por diversos tipos de anestesia (HALTER et al., 1984).

Em diabéticos, a infusão de epinefrina mostrou resultados mais expressivos quando da manutenção da hiperglicemia. Os diabéticos não insulino dependentes não são capazes de aumentar a secreção de insulina para compensar os efeitos das catecolaminas e outros hormônios do estresse. Sendo assim, são mais suscetíveis a desenvolver hiperglicemia profunda em situações de estresse (HALTER et al., 1984).

1.3 EFEITO DO DIABETES SOBRE DIFERENTES TECIDOS

Característica patognomônica do diabetes são o espessamento da membrana basal capilar e outras alterações vasculares que surgem no decorrer da doença. O efeito cumulativo consiste no estreitamento da luz dos vasos, sendo que a proliferação celular de vasos de grande calibre contribui ainda mais para o estreitamento da luz vascular, podendo resultar em aterosclerose prematura, glomeruloesclerose intercapilar, retinopatia, neuropatia e ulcerações (DAVIS et al., 2010; MEALEY et al., 2000 e 2001; TAIYEB-ALI et al., 2011; KING, 2008).

A epinefrina aumenta rapidamente o número de leucócitos polimorfo nucleares, além de acelerar a coagulação sanguínea e promover fibrinólise (WESTFALL et al., 2010).

A hiperglicemia prolongada contribui para a formação de produtos terminais da glicosilação avançada (AGE), macromoléculas que podem induzir a anormalidades vasculares resultantes do diabetes. Os AGEs tem formação duas vezes maior nos diabéticos, diminuindo a renovação de colágeno, favorecendo seu acúmulo na parede dos vasos sanguíneos, resultando no aumento de sua espessura. Os macrófagos parecem ter receptores para os AGEs; a ligação dessas proteínas aos macrófagos em lesões pode estimular a produção de citocinas pró inflamatórias, como TNF α (fator de necrose tumoral α), PGE₂ (prostaglandina E₂) e IL₁ (interleucina 1), auxiliando na manutenção do ambiente inflamatório nos diabéticos (DAVIS et al., 2010; FRANTIZIS et al., 1971; MEALEY et al., 2000 e 2002; TAIYEB-ALI et al., 2011; KING, 2008).

Trabalho de SAITOH et al. (2003), relata a diminuição na velocidade de condução do estímulo nervoso em diabéticos por degeneração e desmielinização das fibras nervosas nos diabéticos.

1.4 DIABETES E DOENÇA PERIODONTAL

O diabetes além de responsável por alterações sistêmicas já citadas, decorrentes de sua própria evolução, desencadeia também alterações na cavidade bucal, como ressecamento da mucosa, diminuição do fluxo salivar, aumento dos níveis de glicose na saliva além de tendência à formação de abscessos e desenvolvimento de doença periodontal (EMRICH et al., 1997; FICARA et al., 1975; LALLA et al., 2001; VERNILLO et al., 2001). A presença de glicose no fluido gengival crevicular em diabéticos apresenta correlação positiva com a glicose sanguínea (ADA, 2011; FICARA et al., 1975; LALLA et al., 2001; VERNILLO et al., 2001; SOUTHERLAND et al., 2005).

Em decorrência da presença de glicose no fluido crevicular, há maior formação de placa bacteriana favorecendo o surgimento de doenças periodontais. Porém, sua suscetibilidade parece não ter relação com o aumento dos níveis de placa e ou cálculo. A correlação entre doença periodontal e diabetes é bem documentada na literatura, havendo evidências de correlação entre a evolução da doença periodontal e alteração do controle glicêmico. (ADA, 2011; AAP, 2011; FICARA et al., 1975; LÖESCH et al., 2000; DARRÉ et al., 2008; SIMPSON et al., 2011).

Com relação às alterações vasculares, segundo estudo realizado por FRANTIZIS et al. (1971), e espessura da membrana basal dos capilares da gengiva inserida nos indivíduos com diabetes e doença periodontal, apresentou-se aproximadamente quatro vezes maior comparando-se com diabéticos sem doença periodontal e não diabéticos com ou sem doença periodontal. Esse aumento da espessura foi explicado pelo acúmulo de substâncias e aumento na produção de fibras colágenas no interior dos capilares. Segundo MEALEY et al. (2000 e 2002), a formação dos AGEs (produtos finais de glicosilação avançadas que irão se ligar a receptores celulares, formando o complexo AGE-RAGE o qual altera o fenótipo da célula favorecendo o desenvolvimento de ambiente pró- inflamatório) no tecido periodontal dos diabéticos é duas vezes mais elevado do que nos não diabéticos, resultando na não renovação do colágeno e favorecendo seu acúmulo nas paredes dos vasos aumentando sua espessura.

A partir da ligação de proteínas, lipídeos e ácidos nucleicos com a glicose circulante, há formação do produto de Amadori, um complexo reversível. Porém, quando na presença de ambiente hiperglicêmico, esse produto de Amadori torna-se estável e de ligação irreversível, passando a ser denominado de AGE. Esse produto de glicolização avançado, por sua vez, irá se ligar aos receptores específicos de membrana, dando origem ao complexo AGE-RAGE (que nada mais é do que o complexo AGE ligado ao receptor na membrana celular), o qual altera o fenótipo celular e sua função de acordo com o local em que for depositado (sistema vascular, sistema nervoso, rins, periodonto, dentre outros). A interação desse complexo com células inflamatórias aumenta a produção de citocinas pró-inflamatórias. Quando associado com hiperglicemia, esse processo é exacerbado (BASCONES-MARTINEZ et al., 2011; GURAV et al., 2011; TAIYEB-ALI et al., 2011; SOUTHERLAND et al., 2005).

No tecido conjuntivo, a interação AGE-RAGE promove maior produção de collagenase, que rapidamente degrada o colágeno recém-formado. Além disso, o acúmulo de AGEs causa aumento da ligação cruzada do colágeno, formando macromoléculas altamente estáveis e resistentes à degradação, evento este oposto à rápida degradação gerada pela collagenase, o que poderia retardar seu “turnover” normal, levando à dificuldade de reparação das feridas dos diabéticos (MEALEY et al., 2002 ; TAYLOR et al., 1998 ; TSAI et al., 2002).

De acordo com SAITOH et al. (2003) e KALICHMAN et al. (1992), em diabéticos ocorrem formas clínicas e subclínicas de neuropatia periférica em decorrência de degeneração e desmielinização das fibras nervosas resultando na diminuição da velocidade da condução nervosa.

Em revisão de literatura feita por YALDA et al. (1994) esses autores citam que o diabetes mellitus (DM), em sua etiologia, apresenta uma predisposição autoimune às alterações infecciosas, uma importante consideração na manifestação oral do diabetes. O DM I tem seu caráter autoimune ligado a alterações na região genômica HLA (human leukocyte antigen) que regula a função de células do sistema imune, como monócitos e linfócitos. Muitos dos genes nas regiões do HLA também regulam a resposta às infecções por bactérias gram-negativas. Isto poderia sugerir que a susceptibilidade às infecções nos diabéticos seria oriunda da combinação dos genes da resposta imune, além de que, tais alterações, poderiam resultar em predisposição ao DM e doença periodontal (DP) (BASCONES-MARTINEZ et al., 2011; KING, 2008).

Os mecanismos patogênicos que explicam a maior prevalência e incidência de DP em pacientes diabéticos podem ser resumidos em diferentes aspectos. Diante da hiperglicemia sanguínea, ocorre a formação dos produtos finais de glicosilação avançados (AGEs), que se unem a receptores específicos presentes na membrana celular das células-alvo (RAGE), dentre as quais a hemácia e outras células sanguíneas, monócitos, macrófagos e células endoteliais. Uma vez no interior das células, o complexo AGE-RAGE altera seu fenótipo, levando ao desenvolvimento de ambiente pró-inflamatório (TAIYEB-ALI et al., 2011; SOUTHERLAND et al., 2005).

Em 1998, SALVI et al. comprovou que pacientes de alto risco ao desenvolvimento da doença periodontal apresentaram alteração do sistema HLA na mesma região que pacientes diabéticos. Em ambos os casos, ocorre aumento da produção de citocinas como IL-1 β e IL-6 (interleucinas 1 beta e 6, respectivamente) (GUZMAN et al., 2003; SALVI et al., 1997), TNF- α e PGE₂ (fator de necrose tumoral alfa e prostaglandina E₂) (SALVI et al., 1997 e 1998) e PGE₂ (SALVI et al., 1997; NISHIMURA et al., 1996 e KING, 2008).

1.5 ANESTÉSICOS LOCAIS

Os anestésicos locais são classificados de acordo com sua estrutura química, podendo ser ésteres ou amidas, ou quanto ao seu período de duração sendo curta, média ou intermediária (BAHL, 2004).

Tendo ampla aplicação na odontologia, os anestésicos utilizados atualmente são bases amino-ésteres ou amino-amidas com cadeias hidrofílicas e lipofílicas. A hidrossolubilidade é fundamental para permitir a injeção e penetração nos tecidos. A parte lipossolúvel permite a penetração nos lipídeos que revestem a membrana da célula nervosa. A aplicação de anestésicos permite sua ligação aos canais de sódio voltagem dependentes na membrana celular, inibindo o desenvolvimento e propagação do potencial de ação, impedindo a despolarização da membrana e consequentemente bloqueando a passagem de sensações. A lipossolubilidade de um anestésico bem como sua força de ligação a proteínas caracterizam sua eficácia, pois quanto maior a lipossolubilidade e ligação a proteínas, maior a duração da anestesia (BAHL, 2004; BECKER et al., 2006).

A ação clínica dos anestésicos é influenciada pelos fatores: solubilidade em lipídeos, propriedade de ligação às proteínas, ionização, além da técnica utilizada e local de escolha para sua aplicação. Com relação a ser ionizado (com carga elétrica) ou não ionizado (sem carga elétrica) lembramos que a forma não ionizada pode difundir-se mais facilmente pela membrana. Como todo sal anestésico é uma base fraca, ou seja, tende a se dissociar no meio, o pH do local onde o anestésico será injetado é de fundamental importância. Dessa forma, o pKa de um anestésico é o que determina qual o pH em que a proporção entre formas ionizadas e não ionizados são equilibradas. O pH da solução anestésica bem como do meio em que será injetada, influenciam sua eficácia (CATTERALL et al., 2006).

Outro fator de grande importância na manutenção da anestesia é a presença de vasosconstritores no composto anestésico. A vasoconstrição retarda a metabolização do sal anestésico (BAHL, 2004; BECKER et al., 2006).

Vasoconstritores são adicionados às soluções anestésicas com o intuito de aumentar a duração e qualidade da anestesia, além de auxiliar no controle de sangramento operatório e reduzir seu potencial tóxico. Toda solução anestésica tem característica vasodilatadora o que resulta em mais rápida absorção e metabolização. A epinefrina (adrenalina) é o vasoconstritor mais amplamente utilizado. Sua utilização diminui o fluxo sanguíneo no tecido onde foi injetado, diminuindo a entrada do anestésico na circulação sistêmica (SANTOS et al., 2007; MOORE et al., 2007; CROUT et al., 1990; TÓFOLI et al., 2003; BAH, 2004; BECKER et al., 2006).

1.6 ARTICAÍNA

Em 1969, na Alemanha, foi sintetizado um anestésico com derivado tiofênico, a articaína. No ano de 1999, tal anestésico, com o nome de Articaina teve aprovação para uso no Brasil (MALAMED et al., 2000). Diferentemente dos anestésicos do tipo amida, que possuem um anel benzeno em sua formulação, a articaína possui um anel tiofênico, que confere maior lipossolubilidade à molécula e permite maior penetração nas barreiras lipídicas, melhorando sua ação anestésica. Por possuir cadeia éster, sofrendo hidrólise, é facilmente metabolizado no sangue em sua quase totalidade restando apenas 5 a 10% para sofrer metabolização hepática. Seu principal metabólito é biologicamente inativo, sendo excretado

pelos rins. Assim respondem por uma maior segurança em relação a outros anestésicos, tendo menor toxicidade (MALAMED et al., 2000; BAHL, 2004; SCHULZE et al., 2006; MOORE et al., 2006; HERSH et al., 2006; SANTOS et al., 2007; BECKER et al., 2006).

A articaina é comercializada em concentração 4% com vasoconstritor (epinefrina) a 1:100.000 e 1:200.000. Apresenta meia vida plasmática em torno de 20 minutos. Sua metabolização se dá no sangue 90-95% por esterases plasmáticas e os outros 5-10% são hidrolizados por enzimas hepáticas. O principal metabólito formado é o ácido articaínico que é biologicamente inativo, caracterizando sua segurança. Sua excreção é renal (MOJUMDAR et al., 2010; MALAMED et al., 2000; SCHULZE et al., 2006; BECKER et al., 2006).

A articaina apresenta maior difusão pelos tecidos moles e ósseos do que os demais anestésicos. A duração da anestesia apresenta variação de 2 a 3 horas para anestesia infiltrativa na maxila e 3 a 4 horas quando do bloqueio do nervo alveolar inferior (SANTOS et al., 2007; SCHULZE et al., 2006).

1.7 PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS, DROGAS VASOCONSTRICTORAS E ALTERAÇÕES DOS NÍVEIS GLICÊMICOS E PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

A estimulação do Sistema Nervoso Simpático é comum antes e durante o atendimento odontológico. Tal estimulação pode ser identificada através da monitoração da pressão arterial, batimentos cardíacos e níveis glicêmicos, uma vez que tais parâmetros sofrem alteração com a liberação da epinefrina endógena (DAVIS, 2010).

A alteração dos parâmetros hemodinâmicos e de glicemia tem sido associada ao uso dos anestésicos locais com vasoconstritores, uma vez que tais vasoconstritores sintéticos são análogos às catecolaminas endógenas (ESMERINO et al., 1998; MEECHAN et al., 1991; DAVIS, 2010).

Assim, tanto os vasoconstritores presentes nas soluções anestésicas como a epinefrina endógena secretada devido à estimulação do Sistema Nervoso Simpático são responsáveis pelas alterações estudadas.

A associação de anestésico local com epinefrina utilizado em cirurgias odontológicas é opção de escolha pelo fato dessas soluções apresentarem inúmeros benefícios, como aumento do tempo de anestesia, diminuição do sangramento e diminuição da toxicidade por redução da quantidade de anestésico local utilizada.

Diabetes é a doença sistêmica com maior numero de complicações que afetam a qualidade de vida e longevidade, particularmente os relacionados a eventos cardiovasculares. A hipertensão está presente em dois terços dos pacientes que apresentam diabetes de longo prazo, quando associado à glomerulosclerose intercapilar. A alta prevalência de doenças cardiovasculares e periodontite em indivíduos diabéticos pode ser atribuída ao aumento da resposta inflamatória (SOUTHERLAND et al., 2005; KAPLAN,1992).

Estudo de ESMERINO et al. (1998) relata que aumento dos níveis glicêmicos a partir do uso de anestésicos locais com vasoconstritores pode não ser relevante em pacientes sem alterações metabólicas, mas significativo em diabéticos. Para isso, avaliaram alterações glicêmicas em ratos saudáveis e diabéticos. O anestésico utilizado, bupivacaina com adrenalina (0,0012mg/Kg), induziu pequena elevação glicêmica após 1(uma) hora da aplicação, comparativamente com lidocaína com noradrenalina (0,005mg/Kg) em ratos normais. Nos ratos diabéticos, anestésico contendo adrenalina ocasionou aumento prolongado da glicemia, sendo gradativo entre antes da aplicação e até 4 horas após. De forma similar, porém em menor escala, o anestésico contendo noradrenalina também provocou aumento da glicemia.

Trabalho de NAKAMURA et al. (2001) relata que a estimulação do Sistema Nervoso Simpático em atendimento odontológicos pode ser identificado pela alteração da pressão arterial. Constataram que a aplicação de anestésicos locais com vasoconstritores (epinefrina 1:80.000) em cirurgias odontológicas resultou em aumentos de pressão arterial, da concentração de epinefrina plasmática e concentração de glicose. O aumento da glicemia foi significativo após aplicação do anestésico mesmo em pacientes saudáveis. Os autores afirmam a necessidade de estudos futuros para determinar os efeitos de anestésicos locais em cirurgias odontológicas sobre a concentração de glicose sanguínea em pacientes diabéticos.

Trabalho de MEECHAN et al. (1991) utilizando lidocaína a 2% com adrenalina 1:80.000 e prilocaina a 3% com felipressina 0,03UI/ml, demonstrou que a concentração de glicose sanguínea aumentou significativamente após injeção da associação de lidocaína e adrenalina, em cirurgias de extração de terceiros molares em 10 voluntários saudáveis.

Hiperglicemia pré-operatória ocorre não só em diabéticos, mas também em não diabéticos como reação ao estresse. Esse estresse causa hiperglicemia trans e pós-operatória, a qual é associada com altas taxas de infecção, atraso no processo de cicatrização, injúrias neurológicas e aumento na taxa de mortalidade pós-operatória, consequências independentes da presença de diabetes (MASLA et al., 2010; RAJU et al., 2009), podendo ser exacerbada quando de sua presença.

Segundo MOORE et al. (2007), em cirurgias periodontais realizadas em 42 voluntários, a frequência cardíaca diminuiu com o uso de soluções anestésicas à base de articaína a 4% com duas diferentes concentrações de adrenalina (1:100.000 e 1:200.000); a pressão diastólica, com a concentração de 1:100.000, decresceu durante a fase de pré e pós anestesia; por outro lado, a pressão diastólica aumentou quando do uso das duas concentrações de vasoconstritor no período após anestesia ao final da cirurgia. Nesse estudo, concluíram que a concentração de 1:100.000 foi a mais adequada para a realização dos procedimentos cirúrgicos periodontais.

HERSH et al. (2006) propuseram avaliar qual concentração promoveria mais estimulação ao sistema cardiovascular. Em 14 voluntários, realizaram a aplicação de número máximo recomendado de tubetes- 7(sete) (1,8ml por tubete). Encontraram aumento da pressão sistólica quando do uso da A100 (articaína a 4% com epinefrina 1:100.000), em comparação com A200 (articaína a 4% com epinefrina 1:200.000); após 30 minutos da aplicação, houve tendência e decréscimo na pressão diastólica nas duas concentrações. Não houve alteração na média da PA (pressão arterial) nas duas concentrações; a FC (frequência cardíaca) foi aumentada em ambas as concentrações. Encontraram mais alterações cardiovasculares de curto prazo com a A100 (aumento FC e pressão sistólica).

SANTOS et al. (2007) compararam efeitos da articaína A100 e A200 sobre PA, FC e demais parâmetros hemodinâmicos em pacientes saudáveis submetidos a exodontias de terceiros molares. Exceto naqueles com necessidade de osteotomia, em que se notou alteração na PS (pressão sistólica), PM (pressão média), PD (pressão diastólica) e FC nas fases cirúrgicas, a concentração de epinefrina não resultou em alterações prolongadas nos parâmetros avaliados.

1.8 PARACETAMOL

Paracetamol, acetaminofen ou N-acetyl-p-aminophenol é um anti-inflamatório não esteroidal (AINE) atípico. Essa classificação é referente ao mecanismo de ação que difere dos demais AINEs, uma vez que apresenta ação periférica (semelhante aos AINEs) e também ação sobre o Sistema Nervoso Central, por inibição da via descendente inibitória, com atuação sobre os receptores serotoninérgicos 5-HT₇. Apresenta ação para ciclooxigenase 3 (COX-3), uma subdivisão da COX-1 (GRAHAM et al., 2005; DOGRUL et al., 2012; RASHWAM, 2009).

Possui ótima ação analgésica e antitérmica, porém tem baixa ação antiedematosa, sendo amplamente indicado para o controle de dor pós-operatório quando classificada como leve a moderada. É considerado o medicamento de escolha tanto para o controle da dor pós-cirúrgica como medicação de socorro (SCHILING et al., 2010; DOGRUL et al., 2012; CALVO et al., 2006; RASHWAN, 2009).

Paracetamol atinge seu pico de concentração plasmática em 30 a 60 minutos após administração por via oral, tendo meia vida plasmática de 2 horas (SCHILLING et al., 2010; RASHWAN et al., 2009). De acordo com a bula que acompanha o medicamento, a dose preconizada para o comprimido de 750mg é de: 1 comprimido, 3 a 5 vezes ao dia; ou seja, a cada 8, 6 ou 5 horas.

O critério de escolha para o intervalo da medicação baseia-se no tipo de intervenção a ser realizada. Como a cirurgia a ser realizada é considerada como pouco invasiva e com média manipulação tecidual, o que minimiza o desconforto pós-operatório, optamos pela prescrição do medicamento a cada 8 horas.

Trabalho de RASHWAN et al.(2009) comparou a eficácia de paracetamol (acetaminofen) com cafeína 500mg e ibuprofeno 400mg para controle de dor aguda após cirurgias periodontais (raspagem em campo aberto). As medicações seguiam intervalos de 8 horas de administração.

2 Proposição e Objetivos

2 PROPOSIÇÃO E OBJETIVOS

PROPOSIÇÃO

Avaliar o efeito da administração de solução de articaína a 4%, em diferentes concentrações de epinefrina (1: 100.000 e 1: 200.000), em indivíduos diabéticos não insulín dependentes submetidos a cirurgias periodontais, quanto à sua ação anestésica e analgésica, sangramento intra-operatório, nível glicêmico, frequência cardíaca e pressão arterial.

OBJETIVOS GERAIS

Verificar se as diferentes concentrações de vasoconstritor na solução anestésica articaina a 4% (1:100.000 e 1:200.000) provocam alteração do nível glicêmico. Em caso positivo, identificar a concentração de vasoconstritor que cause menores alterações glicêmicas em portadores de diabetes, contribuindo para evitar possíveis efeitos indesejáveis nessa população quando de seu atendimento odontológico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Comparar a solução anestésica articaina a 4% nas diferentes concentrações de epinefrina, observando:

- 1- Volume total do anestésico utilizado durante a cirurgia
- 2- Início da ação anestésica em minutos
- 3- Duração da cirurgia após início da anestesia
- 4- Duração da anestesia pós- cirúrgica
- 5- Duração da analgesia pós- cirúrgica
- 6- Qualidade da analgesia pós- operatória
- 7- Pressão arterial, frequência cardíaca e nível glicêmico antes da cirurgia e em diferentes fases do procedimento
- 8- Sangramento intra- operatório
- 9- Qualidade da cicatrização

3 Material e Métodos

3 MATERIAL E MÉTODOS

Esse projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Bauru (FOB/USP), processo nº116/2011 (anexo 1), de acordo com resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa, do Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da Saúde. Participaram desse trabalho, 18 voluntários, com idades variando entre 40 e 65 anos, portadores ou não de diabetes mellitus não insulínica, (controlados por medicação com agentes hipoglicemiantes orais) com diagnóstico de doença periodontal crônica, classificada como moderada a severa, com indicação terapêutica de tratamento cirúrgico periodontal. Todos apresentavam o mesmo diagnóstico em região superior bilateral e aceitaram assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido após leitura e meticulosa explicação da Carta de Informação ao Sujeito da Pesquisa (anexo 2).

O estudo foi duplo cego, randomizado e cruzado, ou seja, nem a pesquisadora nem o voluntário tinham acesso a qual solução anestésica (tubete) era utilizada em cada fase cirúrgica (duplo cego). A ordem de escolha por lado a ser operado e qual tubete seria utilizado foi randomizada, para que a escolha fosse aleatória (realizada no website: www.randomizer.com) e o estudo foi cruzado, por ocorrer inversão do tubete e do lado a ser operado, no mesmo paciente.

O tratamento periodontal básico (raspagem, instrução de higiene bucal e controle necessário) foi realizado previamente ao procedimento cirúrgico, também pela pesquisadora. Aqueles que apresentaram manutenção do quadro inflamatório após a terapia básica confirmaram a indicação de tratamento cirúrgico e foram incluídos no estudo. Exames periodontais de índice de inserção (NI), índice gengival (IG), presença visível de placa e ou cálculo (Silness e Loe 1964) foram aplicados a todos os voluntários e em todos os elementos dentários, em seis sítios por dente, excluídos os terceiros molares (anexo 3).

Os voluntários participantes do estudo apresentavam bolsas periodontais com profundidade de sondagem a partir de 4mm nas regiões posteriores superiores bilateralmente, sem regressão da doença após a terapia básica.

Os critérios de exclusão aplicados foram:

- 1- Relato de reação alérgica ao anestésico articaína;
- 2- Relato de reação alérgica ao paracetamol;
- 3- Uso de medicamentos que pudessem interferir na sensação dolorosa (antidepressivos);
- 4- Presença de infecções na área onde ocorreria a aplicação da anestesia;
- 5- Portadores de doença cardíaca que exigissem profilaxia antibiótica para prevenção de endocardite bacteriana;
- 6- Indivíduo fumante;
- 7- Mulheres grávidas ou lactantes.

Todos os procedimentos foram realizados no Laboratório de Fisiologia e Farmacologia Clínica (LAFFIC) /FOB-USP. As intervenções cirúrgicas foram realizadas no período da tarde, em sua maioria às 14 horas, respeitando o horário de almoço dos indivíduos para que fosse tomada a medida de glicemia pós-prandial ao início da cirurgia.

Para impedir a identificação da solução anestésica, as etiquetas dos tubetes que seriam utilizados foram retiradas e substituídas por outras contendo letras A e B, dependendo da concentração de epinefrina. A troca das etiquetas foi aleatória e sigilosa, sendo apenas revelada a identidade dos tubetes após a análise dos dados estatísticos.

As regiões e anestésicos utilizados, assim como qualquer intercorrência durante o ato, bem como todas as mensurações, foram anotadas em ficha específica e individual, permitindo o controle para cruzar lados e tipo de anestésico. As cirurgias foram realizadas com intervalo de 1 a 2 meses entre os lados operados, respeitando período para completa cicatrização das regiões operadas e evitando maiores desconfortos aos voluntários.

Ao início das cirurgias realizou-se a anti-sepsia externa com gluconato de clorexidina à 0,2% e a interna, com solução de gluconato de clorexidina à 0,12%.

Com a aplicação de 1 tubete (1,8ml) do anestésico (técnica infiltrativa nos ramos terminais do nervo maxilar e palatino maior) e constatando-se a ação anestésica relatada pelo voluntário, iniciou-se o procedimento cirúrgico. Havendo necessidade, por relato de sensibilidade, foi realizada a complementação da anestesia por infiltração.

A técnica cirúrgica selecionada considerou o restabelecimento da saúde, bem como preservação da estética. Foram realizadas cirurgias ressectivas iniciando-se com bisel inverso para a remoção do epitélio juncional longo, descolamento do tecido gengival, seguindo-se pelo debridamento e remoção de tecido reacional inflamatório. Ao final do ato cirúrgico, realizou-se rigorosa limpeza da área com irrigação com soro fisiológico seguida de sutura.

Para o controle da dor pós- cirúrgica foram fornecidos, para todos os voluntários, 10 comprimidos de Paracetamol 750mg. Cada sujeito da pesquisa recebeu instrução para ingerir, com água, 1 (um) comprimido apenas quando sentisse dor. Novo comprimido só deveria ser administrado após 8 horas.

Todos os parâmetros clínicos necessários para a seleção dos voluntários bem como as avaliações durante os atos cirúrgicos e pós- operatórios foram anotados em fichas específicas e individuais (anexos 4 e 5).

Para cada ato cirúrgico foram avaliados os parâmetros que seguem:

- 1- Volume total do anestésico (em ml) utilizado durante toda a cirurgia;
- 2- Tempo de latência do anestésico (início da ação) em minutos, decorrido entre a inserção da agulha para injeção do anestésico até perda da sensibilidade na região, confirmado por relato do voluntário;
- 3- Duração da cirurgia, em minutos, considerando o início da incisão com lâmina de bisturi até o término da cirurgia, com finalização da sutura;
- 4- Duração da anestesia pós- cirúrgica, em minutos, decorrente do término da cirurgia até o restabelecimento da sensibilidade da mucosa, anotada pelo voluntário em ficha específica;
- 5- Duração da analgesia pós- cirúrgica (em minutos), decorrido o término da cirurgia até o momento onde foi necessária ingestão do analgésico, anotada pelo voluntário em ficha específica;
- 6- Qualidade da analgesia pós- operatória (nível de dor) medida pela Escala Visual Analógica (EVA), anotando o horário de ingestão do medicamento. Quando da ingestão do paracetamol, o voluntário anotava em uma EVA de 0 a 100 mm, contida em formulário específico, seu nível de dor para o momento. Essa EVA apresentava em suas extremidades “ausência de dor (0 mm)” e “pior dor possível” (100 mm).

- 7- Pressão arterial, frequência cardíaca e nível glicêmico antes do procedimento (com o voluntário acomodado confortavelmente na cadeira), após a incisão com lamina de bisturi, durante o debridamento e ao final da cirurgia com o termino da sutura. O esfigmomanômetro foi colocado no antebraço esquerdo na altura do coração e o sensor de frequência cardíaca no dedo médio da mão direita. As medidas foram feitas com auxilio de sistema para monitoração de parâmetros hemodinâmicos (Sistema de Monitoração Dixtal, modelo DX2021, Biomédica Ind. e Com. LTDA). O teste de glicemia foi realizado lancetando os dedos indicador, médio e anular da mão esquerda (um dedo para cada fase com a intenção de diminuir o desconforto), com aparelho de monitoração caseiro recomendado por médicos (Glicosímetro One Touch /Johnson & Johnson);
- 8- Sangramento intra- operatório, avaliado visualmente por escala de categorias de pontos preconizada por SISK (1986) (apud SANTOS et al., 2007). Avaliados em diferentes fases cirúrgicas: incisão com lâmina de bisturi, debridamento e na realização da sutura, segundo escala de categoria de 3 pontos (1- sangramento mínimo; 2- sangramento normal e 3- sangramento excessivo).
- 9- A cicatrização foi avaliada segundo escores, preconizado por LANDRY et al. (1988) (apud MASSE JF et al 1993). Cicatrização normal- 1; cicatrização retardada- 2; cicatrização complicada por presença de infecção-3.
- 10- Quantidade total de comprimidos de paracetamol 750mg ingeridos por cada participante e percentual de voluntários que fizeram uso da medicação.

ANALISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados por meio dos testes de Kolmogorov- Smirnov; análise da variância (Anova); Tuckey; Wilcoxon e Mann- Whitney, quando apropriados.

A análise da variância a 3 critérios (Anova) foi utilizada para testar variáveis quantitativas (pressão sistólica- PS, pressão diastólica- PD, pressão média- PM, frequência cardíaca- FC e glicemia). Quando houve diferença estatisticamente significativa, para comparações múltiplas, utilizou-se o Teste de Tuckey.

Na comparação entre medidas não paramétricas (dor, sangramento e quantidade de medicação consumida), foram utilizados os testes de Wilcoxon e Mann-Whitney.

Para todos, adotou-se nível e significância de 5% ($p < 0,05$). Os dados foram apresentados com média e desvio padrão.

4 Resultados

4 RESULTADOS

Este estudo contou com a participação de 18 voluntários com idades entre 40 a 63 anos (média de $47,11 \pm 6,6$ anos), sendo 15 do gênero feminino (83,3%) e 3 do gênero masculino (16,7%).

Desses, 8 fizeram parte do grupo diabéticos não insulino dependentes com variação de idade entre 40 a 63 anos (média de $46,88 \pm 9,2$ anos). Os do grupo não diabéticos, representados por 10 voluntários, apresentaram idade entre 42 a 52 anos (média de $47,3 \pm 4,2$ anos). Com relação ao gênero, no grupo dos diabéticos apenas um foi masculino.

Para a análise dos dados considerou-se qual o tipo de anestésico utilizado, se articaína a 4% com epinefrina a 1:100.000 ou 1:200.000 (A100 e A200) nos dois grupos estudados, diabéticos e não diabéticos.

Tabela 1. Número de voluntários, com média de idade e gênero, especificando a presença ou não de diabetes. Média $\pm$ desvio padrão.

	Total de voluntários	Idade	Gênero	
Diabéticos	8	$46,88 \pm 9,20$	1 masc	7 fem
Não Diabéticos	10	$47,30 \pm 4,20$	2 masc	8 fem

4.1 ÍNDICES PERIODONTAIS

Devido à indicação do tratamento periodontal básico com subsequente cirurgia para os voluntários, foram realizadas as medidas de profundidade e sondagem, índice de placa, índice de sangramento à sondagem e perda de inserção clínica. A utilização destes índices é indicada para avaliação da doença periodontal e para estabelecimento do plano de tratamento. A manutenção da perda de inserção e do sangramento após o tratamento básico (raspagem) são indicativos para tratamento cirúrgico periodontal. Consideraremos aqui, apenas as profundidades de sondagem após o tratamento básico como parâmetro de padronização da amostra.

O número de dentes envolvidos por segmento para cada voluntário foi de $2,19 \pm 0,46$ (média $\pm$ desvio padrão), envolvendo no mínimo 1 dente e máximo de 3 por quadrante.

O número de sítios acometidos foi de $7,05 \pm 2,87$ (média $\pm$ desvio padrão), com profundidades de sondagem de $4,55 \pm 0,63$ mm, na média dos dois grupos (DM e Não DM).

Analisando os grupos separadamente, comprovamos a padronização da amostra, independente da presença do diabetes, uma vez que os diabéticos apresentaram profundidade de sondagem $4,59 \pm 0,66$ mm (mínima de 4 e máxima de 6) e os não diabéticos, valores muito próximos, $4,56 \pm 0,65$ mm (mínima de 4 e máxima de 7).

Tabela 2. Índices periodontais. Números de dentes e sítios acometidos pela doença periodontal e profundidades de sondagens dos mesmos, mostrando os grupos diabéticos (DM) e não diabéticos (Não DM). Média $\pm$ desvio padrão.

Número de dentes (por quadrante)	Número de sítios	Profundidade de sondagem (mm)	
$2,19 \pm 0,46$	$7,05 \pm 2,87$	Média = $4,55 \pm 0,63$	
		DM	Não DM
		$4,59 \pm 0,66$	$4,56 \pm 0,65$

4.2 LATÊNCIA

Tabela 3. Latência em minutos referente ao uso do anestésico articaína 4% com epinefrina nas concentrações 1:100.000 (A100) e 1:200.000 (A200) em diabéticos e não diabéticos durante os procedimentos cirúrgicos. Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio padrão.

Anestésico	Latência (em minutos)	
	Tempo Médio = 2,60	
	Diabéticos	Não Diabéticos
A100	$2,35 \pm 1,65$	$2,42 \pm 0,85$
A 200	$2,5 \pm 1,52$	$3,14 \pm 1,35$

Não houve diferença significativa da latência do anestésico entre diabéticos ou não diabéticos ou mesmo com relação à concentração de epinefrina nas soluções. O valor mensurado correspondeu ao tempo em minutos, decorrido desde a inserção da agulha para início da injeção da solução anestésica, até o relato do voluntário de perda de sensibilidade na região. O tempo médio geral foi de 2,6 minutos (Tabela 3, Anova a 3 critérios).

4.3 TEMPOS CIRÚRGICOS

Tabela 4. Tempos cirúrgicos listados em minutos (média $\pm$ desvio padrão), representando o tempo total de duração da cirurgia, de anestesia pós-operatória e de analgesia pós-operatória, para diabéticos (DM) e não diabéticos (Não DM), de acordo com a solução anestésica utilizada, Articaina a 4% com epinefrina nas concentrações de 1:100.000 (A100) e 1:200.000 (A200). Número de voluntários de cada grupo entre parêntesis (n). ** $p < 0,01$, em comparação com o grupo não diabéticos (Não DM).

Tempos cirúrgicos (min)						
Anestésico	Duração da cirurgia		Anestesia pós-operatória		Analgesia pós-operatória	
	DM	Não DM	DM	Não DM	DM	Não DM
A100	20,72 $\pm$ 11,82 (8)	15,33 $\pm$ 3,41 (10)	160,66 $\pm$ 56,19** (8)	88,75 $\pm$ 48,73 (10)	93,88 $\pm$ 84,18 (5)	38,30 $\pm$ 49,16 (5)
A200	20,75 $\pm$ 5,79 (8)	18,9 $\pm$ 6,15 (10)	129,89 $\pm$ 41,11** (8)	93,76 $\pm$ 35,15 (10)	54,5 $\pm$ 78,46 (3)	52,84 $\pm$ 47,45 (6)

A quantidade de anestésico utilizada foi a mesma em todos os procedimentos, independente do grupo de estudo (1 tubete ou 1,8ml). O tempo de duração das cirurgias correspondeu ao tempo compreendido entre a incisão até o final da sutura; o tempo de anestesia pós-operatória correspondeu àquele decorrido entre o final da cirurgia até o retorno da sensibilidade tecidual, reportado pelo voluntário, enquanto o tempo de analgesia pós-operatória diz respeito ao tempo em minutos decorridos do final da cirurgia até o momento em que foi necessária a ingestão de medicamento pelo voluntário.

De acordo com os resultados mostrados na Tabela 4, não foi encontrada diferença significativa entre os grupos com relação ao tempo de duração da cirurgia, independentemente da presença de diabetes ou da concentração de epinefrina (ANOVA). Para o tempo de anestesia pós-operatória, contudo, encontrou-se diferença entre o grupo de diabéticos e não diabéticos, porém sem relação com a concentração de epinefrina utilizada (ANOVA seguida de Teste de Tuckey). Com relação à analgesia pós-operatória, nem todos os sujeitos da pesquisa fizeram uso da medicação, impossibilitando a realização da análise estatística dos dados (11 voluntários dentre os 18 tomaram a medicação pós-operatória, sendo 5 diabéticos e 6 não diabéticos). Este fato sugere boa eficácia das duas concentrações anestésicas, em ambos os grupos, no controle da dor pós-operatória.

Figura 1. Tempo de anestesia pós-operatória (do final da cirurgia até retorno da sensibilidade tecidual reportada pelo voluntário), comparando-se os grupos diabético (DM), não diabético (Não DM) submetidos à anestesia com articaína a 4% com epinefrina 1:100.000 (A100) e 1:200.000 (A200). ** $p < 0,01$, em comparação com o grupo não diabético (Não DM). Número de sujeitos entre parêntesis.

A figura 1 acima mostra claramente que o tempo de duração da anestesia nos indivíduos diabéticos foi significativamente maior do que aquele verificado para os não diabéticos, independentemente da concentração de vasoconstritor presente na solução.

4.4 QUANTIDADE DE ANESTÉSICO UTILIZADO

Em todas as cirurgias realizadas, utilizou-se apenas 1 tubete de solução anestésica (1,8ml), independente do grupo ou tipo de anestésico, sem necessidade de complementação.

4.5 ÍNDICE DE SANGRAMENTO

Tabela 5. Índice de sangramento constatado durante as diferentes fases cirúrgicas, onde 1- sangramento mínimo; 2- sangramento normal e 3- sangramento excessivo, para diabéticos (DM) e não diabéticos (Não DM), de acordo com a solução anestésica utilizada, Articaína a 4% com epinefrina nas concentrações de 1:100.000 (A100) e 1:200.000 (A200). Número de indivíduos entre parênteses (n). ** $p < 0,01$, comparando-se diabéticos e não diabéticos (teste de Wilcoxon seguido de Mann-Whitney).

Índice de sangramento		Fases Cirúrgicas		
		Incisão	Debridamento	Final
A 100	DM (8)	1,50 ± 0,53	2,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00
	Não DM (10)	1,10 ± 0,31	1,80 ± 0,42	1,20 ± 0,42
A 200	DM (8)	1,88 ± 0,35 **	2,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00
	Não DM (10)	1,10 ± 0,31	1,90 ± 0,31	1,10 ± 0,31

A análise estatística dos dados descritos na tabela 5 acima indica não existirem diferenças significativas entre os índices de sangramento, no grupo de pacientes diabéticos (DM) ou no de não diabéticos (Não DM), quando se analisa cada fase individualmente, comparando-se o efeito das diferentes concentrações de vasoconstritor presente nas soluções anestésicas (A 100 ou A200). Desta maneira, a quantidade de vasoconstritor não parece provocar maior ou menor sangramento, neste ou naquele grupo, em nenhuma das fases cirúrgicas analisadas.

Contudo, apenas durante a fase de incisão, percebe-se diferença significativa (** $p < 0,01$) no grupo A 200 quando se comparam sujeitos diabéticos (DM) e não diabéticos (Não DM), sugerindo que, com menor quantidade de vasoconstritor, os pacientes diabéticos mostrem tendência a apresentar maior sangramento, nesta fase inicial da cirurgia. Mesmo assim, este sangramento inicial não interferiu com a realização do procedimento cirúrgico nem provocou maior sangramento nas fases seguintes, neste grupo de pacientes.

Figura 2. Índice de sangramento constatado durante as diferentes fases cirúrgicas, incisão, debridamento e final, comparando-se os grupos diabético (DM), não diabético (Não DM) submetidos à anestesia com articaína a 4% com epinefrina 1:100.000 (A100) e 1:200.000 (A200). No eixo vertical representa-se o índice de sangramento por escore (1 a 3). ** $p < 0,01$ quando comparado ao grupo DM A100 (teste de Wilcoxon seguido de Mann-Whitney).

Na figura 2 acima fica claro que os pacientes diabéticos apresentam maior tendência de sangramento inicial, durante a fase de incisão. Este sangramento é mais evidente quando a solução de articaína a 4% com adrenalina a 1:200.000 foi utilizada (A 200), embora possa também ser percebido com a concentração mais elevada (A 100). Contudo, o sangramento mais intenso, que ocorre durante a fase de debridamento, foi bastante semelhante para todos os grupos estudados, o mesmo ocorrendo ao final da cirurgia, mostrando que a presença de diabetes não influenciou o nível máximo ou final de sangramento durante o procedimento cirúrgico. Da mesma forma, as duas concentrações de vasoconstritor (A100 ou A200) apresentaram ações bastante semelhantes, tanto nas fases de sangramento mais intenso como ao final do procedimento operatório.

4.6 QUANTIDADE DE COMPRIMIDOS INGERIDOS

Tabela 6. Quantidade média de comprimidos ingeridos para controle da dor pós-operatória, tomando-se por base o número total de voluntários que participaram do estudo, em diabéticos (DM) e não diabéticos (Não DM), de acordo com a solução anestésica utilizada, Articaína a 4% com epinefrina nas concentrações de 1:100.000 (A100) e 1:200.000 (A200). Número de indivíduos que participaram do estudo entre parêntesis (n). Média $\pm$ desvio padrão

Anestésico	Quantidade média de comprimidos	
	Média Geral = $0,69 \pm 0,82$	
	DM	Não DM
A 100	$0,63 \pm 0,52$ (8)	$0,8 \pm 1,03$ (10)
A 200	$0,38 \pm 0,52$ (8)	$0,9 \pm 0,99$ (10)

A quantidade de comprimidos de paracetamol utilizados para controle da dor pós-operatória foi em média 0,69 por voluntário, considerando-se o número total de participantes do estudo (DM, n=8 e Não DM, n=10; total = 18). Cabe aqui ressaltar que parte dos voluntários não ingeriu sequer 1 comprimido fornecido. Os resultados mostrados na Tabela 7 seguinte mostram os valores médios de consumo de medicamentos, levando-se em consideração apenas os indivíduos que tomaram ao menos um (1) comprimido de paracetamol no pós-operatório em pelo menos uma (1) das cirurgias.

Tabela 7. Quantidade média de comprimidos ingeridos para controle da dor pós-operatória, tomando-se por base apenas o número de indivíduos que procuraram alguma medicação de socorro, em diabéticos (DM) e não diabéticos (Não DM), de acordo com a solução anestésica utilizada, Articaína a 4% com epinefrina nas concentrações de 1:100.000 (A100) e 1:200.000 (A200). Número de indivíduos que tomou ao menos 1 (um) comprimido em uma das cirurgias entre parêntesis (n). Média $\pm$ desvio padrão

Anestésico	Quantidade média de comprimidos	
	Média Geral = $1,13 \pm 0,77$	
	DM	Não DM
A 100	$1,00 \pm 0,00$ (5)	$1,33 \pm 1,03$ (5)
A 200	$0,60 \pm 0,55$ (3)	$1,50 \pm 0,84$ (6)

Do total de pacientes diabéticos (8), três deles (3) não tomaram nenhum comprimido de paracetamol no pós-operatório, nas duas cirurgias às quais foram submetidos,

lembrando que, em uma delas, foram anestesiados com articaína a 4% com epinefrina a 1:100.000 (A100) e na outra, com o mesmo anestésico local associado à menor quantidade de vasoconstritor (A200). Por outro lado, três pacientes do grupo DM tomaram um comprimido da medicação de socorro no pós-cirúrgico de ambas as cirurgias.

Do total de pacientes não diabéticos (Não DM, n = 10), quatro (4) deles não tomaram nenhum medicamento. Por outro lado, 5 deles tomaram medicação de socorro em ambas as cirurgias. Na Tabela 8 seguinte podemos verificar o número total de comprimidos ingeridos pelos voluntários dos grupos DM e não DM, quando submetidos às duas cirurgias com diferentes concentrações de vasoconstritor (A100 e A200).

Tabela 8. Número total de comprimidos ingeridos pelos voluntários para controle da dor pós- operatória, no grupo de diabéticos (DM) e não diabéticos (Não DM), de acordo com a solução anestésica utilizada, Articaína a 4% com epinefrina nas concentrações de 1:100.000 (A100) e 1:200.000 (A200). Número de indivíduos entre parêntesis (n).

Anestésico	Quantidade total de comprimidos	
	DM	Não DM
A 100	5 (5)	8 (5)
A 200	3 (3)	9 (6)
TOTAL	8	17

Tabela 9. Relação de pacientes dos grupos diabéticos (DM) e não diabéticos (Não DM) que tomaram medicação de socorro pós-operatória, mostrando o número de comprimidos ingeridos após as cirurgias em que foram anestesiados com articaína a 4% com epinefrina a 1:100.000 (A100) ou 1:200.000 (A200).

PACIENTE	A100	A200	Total por indivíduo
DM 1	1	1	2
DM2	1	0	1
DM3	1	1	2
DM4	1	0	1
DM5	1	1	2
NÃO DM 1	3	3	6
NÃO DM 2	1	1	2
NÃO DN 3	2	2	4
NÃO DM 4	1	1	2
NÃO DM 5	1	1	2
NÃO DM 6	0	1	1
Total	13	12	25

Conforme mostram os resultados da tabela 9, três (3) pacientes diabéticos tomaram medicação de socorro nas duas cirurgias e outros 2 (dois), em apenas uma delas, curiosamente, naquela realizada com anestésico contendo maior quantidade de vasoconstritor. Aparentemente, no caso dos pacientes diabéticos, a presença de maior ou menor quantidade de vasoconstritor não influenciou a ingesta pós-operatória de paracetamol, sendo que o mesmo pode ser dito para os pacientes não diabéticos.

Do total de pacientes não diabéticos (DM, n= 10), 4 (quatro) deles não tomaram medicamento em nenhum dos procedimentos operatórios, ao passo que cinco (5) dos pacientes deste grupo ingeriram paracetamol após as duas cirurgias e seis (6) deles em apenas uma (A200). Curioso verificar o número total de comprimidos ingeridos pelos não diabéticos (Não DM), correspondendo a cerca de duas vezes mais do que a quantidade ingerida pelos pacientes diabéticos (DM), como pode ser visto na Tabela 8 anterior.

4.7 DOR PÓS- CIRÚRGICA

Para análise deste parâmetro, utilizou-se a escala analógica visual (EAV), medida em escore de 0 a 100mm. Considerou-se a intensidade de dor no momento da ingestão de um comprimido de paracetamol, que variou de um mínimo de 1 ao máximo de 3, por alguns voluntários (n = 11). Todos os sujeitos da pesquisa foram instruídos a somente fazer uso da medicação quando sentissem desconforto.

Tabela 10. Escores de dor anotados pelos pacientes dos grupos de diabéticos (DM) e não diabéticos (Não DM) no momento em que sentiram necessidade do primeiro (DOR 1), segundo (DOR 2) ou terceiro (DOR 3) comprimidos de paracetamol, após anestesia com articaina a 4% com adrenalina a 1:100.000 (A100) ou 1:200.000 (A200).

PACIENTE	DOR 1 A100	DOR 2 A100	DOR 3 A100	DOR 1 A200	DOR 2 A200	DOR 3 A200
DM 1	4	0	0	2	0	0
DM 2	0	0	0	0	0	0
DM 3	1	0	0	0	0	0
DM 4	3	0	0	0	0	0
DM 5	0	0	0	0	0	0
DM 6	1	0	0	3	0	0
DM 7	3	0	0	0	0	0
DM 8	3	0	0	2	0	0
NÃO DM 1	6	4	3	5	4	2
NÃO DM 2	4	0	0	4	0	0
NÃO DM 3	2	1	0	3	2	0
NÃO DM 4	4	0	0	1	0	0
NÃO DM 5	0	0	0	0	0	0
NÃO DM 6	0	0	0	0	0	0
NÃO DM 7	0	0	0	0	0	0
NÃO DM 8	3	0	0	2	0	0
NÃO DM 9	0	0	0	3	0	0
NÃO DM 10	0	0	0	0	0	0

Os dados representados na Tabela 11 seguinte, foram calculados levando-se em conta o número total de participantes do estudo, independentemente do fato de terem ou não recorrido à alguma medicação pós-operatória, visto que o parâmetro em análise é o quesito dor. O fato de não ter tomado nenhuma medicação indica ausência de dor.

Tabela 11. Ingestão de analgésico para controle da dor pós- operatória, de acordo com o anestésico utilizado, articaina a 4% com epinefrina 1:100.000 (A100) ou 1:200.000 (A200), por indivíduos diabéticos (DM) e não diabéticos (não DM). Média $\pm$ desvio padrão. Número de sujeitos entre parêntesis (n).

Anestésico	Comprimidos ingeridos (quantidade)	Nível de dor pós-cirúrgica (mm na EAV)	
		DM (8)	Não DM (10)
A 100	1	1,88 $\pm$ 1,55	1,90 $\pm$ 2,23
	2	0	0,50 $\pm$ 1,26
	3	0	0,30 $\pm$ 0,94
A 200	1	0,88 $\pm$ 1,24	1,80 $\pm$ 1,87
	2	0	0,60 $\pm$ 1,35
	3	0	0,20 $\pm$ 0,63

Com relação a este aspecto, não foi detectada nenhuma diferença significativa quando se compara o grupo de indivíduos diabéticos (DM) com o de não diabéticos (Não DM), nem tampouco com relação às concentrações de vasoconstrictor presentes nas soluções anestésicas locais. Estes resultados parecem indicar que o diabetes, ao menos nessas condições experimentais, não aparenta provocar nenhuma alteração no nível de dor pós-operatória dos pacientes. Interessante inclusive observar a menor quantidade de medicação de socorro utilizada pelo grupo dos diabéticos (DM). Da mesma forma, a presença de maior ou menor quantidade de vasoconstrictor não afetou o nível de dor pós-cirúrgica relatada pelos voluntários.

4.8 AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO

Tabela 12. Escores da cicatrização verificada nas cirurgias realizadas em pacientes diabéticos e não diabéticos, de acordo com a solução anestésica utilizada, Articaina a 4% com epinefrina 1:100.000 (A100) e 1:200.000 (A200). De sujeitos entre parêntesis (n).

Anestésico	Escore de cicatrização	
	Diabéticos	Não Diabéticos
A100	1 (8)	1 (10)
A200	1 (8)	1 (10)

O acompanhamento do processo de cicatrização ocorreu na remoção de pontos 7 dias após o procedimento cirúrgico, utilizando o escore preconizado por LANDRY et al. (1988) (apud MASSE JF et al 1993). Cicatrização normal- 1; cicatrização retardada- 2; cicatrização complicada por presença de infecção-3.

De acordo com a avaliação realizada, do total de voluntários (18), todos apresentaram cicatrização considerada normal para o respectivo período de tempo, independentemente do anestésico utilizado ou presença de diabetes.

4.9 FREQUÊNCIA CARDÍACA

Tabela 13. Frequência cardíaca média (bpm) medida durante as fases cirúrgicas (antes do início dos procedimentos, incisão, debridamento e final), de acordo com as soluções anestésicas utilizadas, articaína a 4% 1:00.000 (A100) ou 1:200.000 (A200), nos indivíduos diabéticos (DM) e não diabéticos (Não DM). Média $\pm$ desvio padrão. * $p < 0,05$.

		Antes	Incisão	Debridamento	Final
A 100	DM	83,25 $\pm$ 8,44	81,13 $\pm$ 15,06	82,63 $\pm$ 8,91	82,13 $\pm$ 9,82
	Não DM	82,00 $\pm$ 18,67	84,50 $\pm$ 17,62	83,90 $\pm$ 18,78	82,70 $\pm$ 17,57
A 200	DM	82,75 $\pm$ 8,03	80,88 $\pm$ 14,35	84,25 $\pm$ 8,80	80,25 $\pm$ 11,03
	Não DM	73,90 $\pm$ 11,04	77,40 $\pm$ 14,99	76,90 $\pm$ 14,64	77,70 $\pm$ 17,10

A Tabela 13 anterior mostra uma certa tendência para menor frequência cardíaca, em todas as fases cirúrgicas, no grupo de indivíduos não diabéticos (Não DM) submetidos à anestesia com menor quantidade de vasoconstritor (A200). No entanto, deve ser aqui ressaltado que a frequência basal (fase “antes”) desses indivíduos já se encontrava ligeiramente reduzida, quando comparada à frequência inicial dos demais grupos.

Figura 3. Frequência Cardíaca (batimentos por minuto) registrada em indivíduos diabéticos (DM) e não diabéticos (não DM), após anestesia com articaína a 4% com epinefrina a 1:100.000 (A100) e 1:200.000 (A200) durante diferentes fases cirúrgicas (antes do início dos procedimentos, incisão, debridamento e final).

A figura 3 acima mostra pequenas variações não significativas de frequência cardíaca ao longo das diferentes fases cirúrgicas. Quando se analisam as curvas correspondentes aos paciente diabéticos (DM) e não diabéticos (Não DM) isoladamente, percebe-se grande homogeneidade nos registros. Pode-se verificar que a variabilidade entre os valores médios registrados foi muito pequena, quando se analisa o conjunto das fases cirúrgicas. Assim, no grupo de diabéticos, a frequência cardíaca variou de aproximadamente 80 a 84 batimentos por minuto, ao longo das fases operatórias, independentemente da concentração de vasoconstritor empregada (A100 ou A200). Já no caso dos não diabéticos (Não DM), a variabilidade ao longo dos períodos também foi muito pequena (de 82 A 84 bpm no caso do grupo A100 e de 74 a 78 no grupo A200). Tais resultados podem ser melhor verificados na Tabela 13 anterior. Estas pequenas variações de frequência cardíaca não

mostram nenhuma diferença estatística significativa, nem mesmo sugerem qualquer implicação clínica para o paciente.

Provavelmente, por mero acaso, a frequência basal pré-operatória (antes do início dos procedimentos) dos pacientes não diabéticos que receberam anestésico com menor concentração de vasoconstritor (Não DM – A200), foi ligeiramente menor do que a dos demais grupos. Por este motivo, certamente todos os valores de frequência cardíaca encontrados para este grupo (Não DM – A200) foram ligeiramente menores que o dos demais grupos de pacientes, lembrando que, mesmo assim, estas diferenças não foram significativas do ponto de vista estatístico. Entretanto, cabe ressaltar que a variabilidade da FC é muito pequena ao longo das fases e bastante semelhante para todos os grupos, independentemente dos valores basais pré-operatórios observados.

Interessante também relatar o perfil semelhante das curvas de pacientes diabéticos (DM), com as duas concentrações de vasoconstritor. Percebe-se uma FC mais elevada no pré-operatório (antes do início dos procedimentos), uma ligeira queda na fase de incisão, um certo aumento na fase de debridamento e um retorno para valores mais baixos no final do procedimento. No caso dos pacientes não diabéticos (Não DM), os valores de FC foram ligeiramente menores na fase pré-operatória (antes do início), com certa elevação durante a fase de incisão, mantendo-se estável até o final da cirurgia, ou mostrando pequena tendência de redução.

4.10 ANÁLISE DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (PS), DIASTÓLICA (PD) E MÉDIA (PM)

Tabela 14. Valores da Pressão arterial sistólica (PS), diastólica (PD) e média (PM), verificados nas diferentes fases cirúrgicas (antes do início dos procedimentos, incisão, debridamento e final), no grupo de pacientes diabéticos (DM) ou não diabéticos (Não DM), de acordo com a concentração de epinefrina presente na solução de articaína a 4%, 1:100.000 (A100) ou 1:200.000 (A200). *p<0,05 e **p<0,01 quando comparados os grupos DM e Não DM dentro da mesma fase.

Pressão Arterial		PS		PD		PM	
		A 100	A 200	A 100	A 200	A 100	A 200
Antes	DM	130,75±14,24	128,00±9,81	80,13±5,54	79,88±6,24	93,38±7,76	95,88±5,91
	Não DM	130,90±13,71	123,20±14,40	74,80±9,49	73,70±13,95	93,50±10,08	90,10±14,02
Incisão	DM	138,13±13,30	134,13±12,68	85,13±10,35*	85,00±9,82*	103,00±10,01*	102,50±10,77**
	Não DM	127,00±13,58	124,2±16,65	74,8±9,53	71,60±14,01	91,90±11,05	88,00±12,49
Debridamento	DM	134,25±15,57	136,00±15,67	82,63±11,07*	84,13±10,26*	99,88±11,51**	101,50±11,18*
	Não DM	127,40±13,55	127,00±15,47	71,80±6,23	71,00±13,97	90,20±8,27	89,60±13,26
Final	DM	134,50±14,34	136,00±16,25	79,75±11,15	80,75±11,49	98,13±10,90	98,25±11,01
	Não DM	126,50±13,09	128,10±9,93	73,80±7,92	78,90±8,54	91,20±9,01	95,10±8,72

Figura 4. Valores de pressão arterial sistólica (PS), média (PM) e diastólica (PD) registrados ao longo de diferentes fases cirúrgicas (antes do início dos procedimentos, incisão, debridamento e final) com uso da articaína a 4% com epinefrina 1:100.000, nos grupos diabéticos (DM) e não diabéticos (não DM). Número de indivíduos entre parêntesis. * $p < 0,05$ e ** $p < 0,01$ quando comparados o conjunto das respostas dos grupos DM e Não DM (**) ou as respostas dos dois grupos dentro da mesma fase.

A Tabela 14 e a Figura 4 anteriores as cirurgias realizadas sob anestesia com articaína a 4% associada à epinefrina na concentração de 1:100.000. Os resultados mostram que os pacientes diabéticos e não diabéticos apresentaram valores semelhantes de pressão arterial sistólica, diastólica e média, sem diferença significativa, na fase anterior ao procedimento cirúrgico (antes). À medida que o procedimento operatório foi sendo realizado, a pressão sistólica de ambos os grupos de pacientes não sofreu nenhuma alteração

significativa, embora os pacientes diabéticos pareçam apresentar respostas ligeiramente maiores. Contudo, durante a fase de incisão e debridamento, embora a pressão sistólica não tenha sofrido nenhuma alteração significativa do ponto de vista estatístico, os registros de pressão média e diastólica foram significativamente maiores nos pacientes diabéticos (DM) do que nos não diabéticos (Não DM). Ao final do procedimento, os valores de pressão arterial sistólica, diastólica e média praticamente retornaram aos seus valores basais, nos dois grupos de pacientes, sem nenhuma diferença significativa entre eles.

Figura 5. Valores de pressão arterial sistólica (PS), média (PM) e diastólica (PD) registrados ao longo de diferentes fases cirúrgicas (antes do início dos procedimentos, incisão, debridamento e final) com uso da articaína a 4% com epinefrina 1:200.000, nos grupos diabéticos (DM) e não diabéticos (não DM). Número de sujeitos entre parêntesis (n). * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ quando comparados os conjuntos das respostas dos grupos DM e Não DM (**) ou as respostas dos dois grupos dentro da mesma fase.

A Tabela 14 e a Figura 5 anteriores mostram resultados semelhantes aos verificados após a anestesia com articaína associada à concentração mais elevada de vasoconstritor. Quando submetidos à anestesia com a menor concentração de epinefrina (1:200.000 – A200), percebe-se apenas uma única diferença em relação aos resultados mostrados pela figura anterior: neste caso, o conjunto dos registros de pressão arterial sistólica mostra diferença estatisticamente significativa, quando se compara o grupo de pacientes diabéticos (DM) e não diabéticos (Não DM). Os valores de pressão arterial sistólica, diastólica e média se encontram em níveis semelhantes, nos dois grupos de pacientes, ao início dos procedimentos, sem diferença significativa. Quando se analisam os registros da pressão sistólica, percebe-se que os pacientes diabéticos tendem a apresentar valores ligeiramente maiores, em todas as fases da cirurgia.

Este grupo de pacientes (DM) também mostraram valores mais elevados do que os não diabéticos durante as fases de incisão e debridamento, tanto para a pressão diastólica como média, ao passo que, no final da cirurgia, esses valores retornaram aos seus níveis basais pré-operatórios.

Nas figuras 4 e 5 anteriores verifica-se que os pacientes não diabéticos apresentam tendência para ligeira queda ou manutenção dos níveis de pressão arterial verificados previamente à cirurgia, quando submetidos à anestesia com maior ou menor quantidade de vasoconstritor. Já no caso dos pacientes diabéticos, parece que a pressão arterial sistólica, diastólica e média tendem a subir ligeiramente nas fases de incisão e debridamento, independentemente da solução anestésica ser associada à mais ou menos vasoconstritor.

PA após injeção de anestésicos com vasoconstritor em pacientes diabéticos

Figura 6. Valores de pressão arterial sistólica (PS), média (PM) e diastólica (PD) registrados ao longo de diferentes fases cirúrgicas (antes do início dos procedimentos, incisão, debridamento e final), em pacientes diabéticos (DM) com uso da articaína a 4% com epinefrina 1:100.000 (A100) e 1:200.000 (A200). (N = 8).

PA após injeção de anestésicos com vasoconstritor em pacientes não diabéticos

Figura 7. Valores de pressão arterial sistólica (PS), média (PM) e diastólica (PD) registrados ao longo de diferentes fases cirúrgicas (antes do início dos procedimentos, incisão, debridamento e final), em pacientes não diabéticos (Não DM) com uso da articaína a 4% com epinefrina 1:100.000 (A100) e 1:200.000 (A200). (N = 10).

As figuras 6 e 7 anteriores mostram claramente que a presença de maior ou menor quantidade de vasoconstritor associada à solução anestésica não parece apresentar nenhuma influência nos níveis de pressão arterial sistólica, diastólica e média, tanto em pacientes diabéticos como não diabéticos, em nenhuma das fases cirúrgicas onde foram mensuradas. As curvas representativas dos efeitos das diferentes concentrações de epinefrina (A100 e A200) estão praticamente superpostas, nos dois grupos de pacientes (figuras 6 e 7), não havendo nenhuma diferença significativa entre elas.

4.11 GLICEMIA

O índice glicêmico foi medido durante diferentes fases cirúrgicas: antes do início dos procedimentos, no meio da fase de debridamento (considerando o tempo médio de 3,54 minutos decorrido entre a injeção do anestésico até o meio do debridamento), e ao final da cirurgia.

Tabela 15. Valores da glicemia medida nas diferentes fases cirúrgicas (antes do início dos procedimentos, debridamento e ao final) após anestesia com articaína a 4% com epinefrina a 1:100.000 (A100) ou 1:200.000 (A200), nos grupos de indivíduos diabéticos (DM, n = 8) e não diabéticos (Não DM, n = 10)). Média $\pm$ desvio padrão. **p<0,01 quando comparado ao grupo de não diabéticos (Não DM); †p<0,05 quando comparado ao grupo A200.

Anestésico		Glicemia		
		Antes	Debridamento	Final
A 100 †	DM	226,63 $\pm$ 6,99 **	212,88 $\pm$ 65,69 **	216,5 $\pm$ 60,47 **
	Não DM	121,4 $\pm$ 15,36	126,5 $\pm$ 16,67	126,4 $\pm$ 15,2
A 200	DM	200,38 $\pm$ 60,02 **	166,5 $\pm$ 59,19 **	180,75 $\pm$ 52 **
	Não DM	117,5 $\pm$ 12,1	121,5 $\pm$ 9,52	109,5 $\pm$ 14,86

Figura 8. Valores da glicemia medida nas diferentes fases cirúrgicas (antes do início dos procedimentos, debridamento e ao final) após utilização de articaína a 4% com epinefrina a 1:100.000 (A100) ou 1:200.000 (A200), nos grupos de indivíduos diabéticos (DM) e não diabéticos (Não DM). Número de sujeitos entre parêntesis (n). * $p < 0,05$ quando se compara o conjunto de respostas do grupo do grupo A100 e A200.

Os resultados mostrados pela Tabela 15 e Figura 8 indicam primeiramente que o valor da glicemia basal dos pacientes diabéticos estava elevado, embora todos eles estivessem recebendo medicação oral para controle do diabetes. A análise estatística revela diferença significativa (** $p < 0,01$) entre os valores da glicemia, em todas as fases cirúrgicas, quando se comparam pacientes diabéticos e não diabéticos, tanto nos procedimentos realizados com epinefrina a 1:100.000 ou 1:200.000.

Analisando o grupo de diabéticos (DM), pode-se perceber que os valores da concentração de glicose sanguínea são significativamente maiores (* $p < 0,05$) nas cirurgias

realizadas com a maior concentração de vasoconstritor (A100). Ressalte-se, contudo, que a glicemia inicial nestes pacientes já é maior do que a encontrada nos pacientes diabéticos do outro grupo (A200). Observando-se as curvas de medida da glicemia nas cirurgias realizadas com maior ou menor concentração de epinefrina, percebe-se certo paralelismo nas respostas, sugerindo que o nível inicial de glicemia teve influência nas medidas subsequentes. Independentemente deste fator, os níveis glicêmicos tendem a se manter estáveis ao longo do procedimento cirúrgico, havendo mesmo certa tendência para a queda da concentração de glicose, do início ao final do procedimento.

Com relação ao grupo de não diabéticos (Não DM), a concentração de glicose sanguínea permanece relativamente estável ao longo do procedimento operatório. Fica apenas aparente que, naqueles pacientes que receberam menor quantidade de vasoconstritor, a glicemia tende a ser menor ao final da cirurgia, apresentando diferença significativa (* $p < 0,05$) entre as concentrações (A100 e A200) nesta fase estudada.

5 Discussão

5 DISCUSSÃO

Este trabalho permite ampliar os conhecimentos das propriedades clínicas do anestésico local articaina a 4% associada a epinefrina nas concentrações 1:100.000 e 1:200.000. No modelo adotado por este estudo, podemos afirmar que as duas concentrações de epinefrina associadas ao anestésico local, são igualmente eficazes para a realização de cirurgias periodontais, mostrando pequenas diferenças nos parâmetros hemodinâmicos e nível glicêmico, quando feita a comparação entre os grupos diabéticos e não diabéticos.

O aumento da pressão arterial e de glicemia são fatores que devem ser considerados na escolha do anestésico para a realização de procedimentos odontológicos em portadores de diabetes mellitus.

5.1 MODELO CIRÚRGICO

Para a realização de estudos que visam testar a eficácia de um anestésico, o estabelecimento de um protocolo, bem como sua padronização, devem ser buscados. A seleção meticulosa dos pacientes favorece a padronização da amostra, evitando divergências entre a extensão cirúrgica e injúrias decorrentes. A cautela com a determinação da técnica cirúrgica, bem como procurar manter o mesmo grau de agressividade cirúrgica no paciente, auxilia na confiabilidade dos dados. O estudo cruzado elimina o viés de diferença nas respostas dolorosa e inflamatória, uma vez que são variáveis entre indivíduos. Por ser duplo-cego, evitamos qualquer possibilidade de sugestão, tanto pelo cirurgião como pelo paciente. A randomização é fundamental para a lisura na escolha do lado a ser operado e do tipo de anestésico.

A escolha do modelo cirúrgico adotado justifica-se pela epidemiologia da doença periodontal em diabéticos, uma vez que esta é a 6ª complicação do diabetes (SCHULZE et al., 2006, ADA; SOUTHERLAND et al., 2005; TAIYEB-ALI et al., 2011). A maior incidência em diabéticos resulta da elevada suscetibilidade ao desenvolvimento e mais rápida progressão da doença quando comparada com indivíduos saudáveis, sendo a taxa de desenvolvimento 2,6 vezes maior nos diabéticos (SCHULZE et al., 2006; NAGASAWA et al., 2010). A inter-relação doença periodontal e diabetes é patente na literatura, comprovando-se os efeitos deletérios das duas patologias entre si, ou seja, tanto a DP (doença periodontal) influencia no

controle dos níveis glicêmicos, como o DM (diabetes mellitus) acentua a progressão e severidade da DP.

A incidência da doença periodontal é maior na região posterior superior por questões anatômicas, como localização do ducto salivar (da glândula parótida), densidade do osso maxilar (comparativamente reduzida em relação a mandíbula), além de questões de coordenação motora para a adequada higienização. Além desse fator, há a possibilidade de padronizar a técnica de aplicação do agente anestésico, pois apesar de ter sido por infiltração, foi possível bloquear o ramo terminal do nervo maxilar, evitando possíveis alterações anatômicas presentes nas regiões mais anteriores (OGLE et al., 2012). A anestesia infiltrativa apresenta a vantagem em relação a técnica de bloqueio por não interromper as funções corporais normais (como alteração no lábio, língua e mucosa bucal). Porém, por não ter alcance profundo, normalmente requer maiores quantidades do anestésico para ação duradoura quando para procedimentos mais longos (CATTERRAL et al., 2010); no presente estudo, em que a região operada abrangia 2 a 4 elementos por quadrante, podendo ser considerada entre pequeno e médio porte, todas as cirurgias foram realizadas com a dose mínima de 1 tubete (1,8ml) de anestésico.

A escolha da cirurgia em campo aberto com debridamento justifica-se por ser um modelo adotado e aceito na literatura, com indicação frequente, fácil aceitação pelo paciente e pela possibilidade de padronização do protocolo cirúrgico, além de 79% dos que se submetem a esse procedimento relatarem dor (CANAKÇI et al., 2007; STEFFENS et al 2011 e 2011; MOORE et al., 2008). Nesse estudo, todos os voluntários apresentavam bolsas com profundidades semelhantes ($4,55 \pm 0,63\text{mm}$), sendo também homogêneos o número de dentes envolvidos ($2,19 \pm 0,46$) e a quantidade de sítios acometidos pela doença periodontal ($7,05 \pm 2,87$). O mesmo protocolo também foi adotado em outros estudos (MOORE et al 2007; STEFFENS et al., 2011; CANAKÇI et al., 2007).

Outro cuidado que foi tomado com relação à padronização da amostra foi a realização de descolamento em profundidades semelhantes, quando do cruzamento dos lados a serem operados, considerando-se as profundidades de sondagens, para que a injúria causada fosse proporcional, mesmo quando da existência de diferença mínima nas profundidades das bolsas, evitando possíveis divergências quanto ao nível de dor resultante para cada voluntário.

O tempo de cirurgia, em torno de 19 minutos, também foi importante para a padronização do modelo, uma vez que, independentemente do grupo, o tempo cirúrgico foi semelhante.

Em cirurgias periodontais, a realização do debridamento corresponde à limpeza do defeito ósseo, com a remoção do tecido de granulação. Tal fase resulta em sangramento mais abundante, independentemente do tipo de anestésico utilizado, uma vez que todo tecido inflamatório apresenta maior vascularização e conseqüentemente, maior sangramento quando de sua remoção.

Apesar de diversos trabalhos utilizarem cirurgias periodontais para comparação entre anestésicos, poucos são aqueles que especificam o modelo cirúrgico adotado, bem como maior detalhamento da técnica escolhida, ou utilizando diferentes técnicas cirúrgicas. (MOORE et al 2007; STEFFENS et al., 2011 e 2011; CANAKÇI et al., 2007).

Nosso estudo é um dos poucos que utiliza o modelo cruzado, duplo-cego e randomizado simultaneamente, comparando o anestésico articaína a 4% com epinefrina nas duas concentrações existentes, 1:100.000 (A100) e 1:200.000 (A200), em pacientes não diabéticos e portadores de diabetes mellitus não insulino-dependentes, para a realização de cirurgias periodontais.

5.2 NÚMERO DE VOLUNTÁRIOS

A determinação do número de voluntários participantes foi originalmente realizada com teste estatístico adequado, estabelecendo-se que 30 indivíduos no total seriam divididos em dois grupos com 15 participantes. Devido à dificuldade para selecionar voluntários, em virtude do nível de padronização da amostra, os resultados obtidos foram oriundos de 18 sujeitos da pesquisa. Testes estatísticos posteriores revelaram que, em função da homogeneidade da amostra e do tipo de estudo desenvolvido, o número de 18 participantes seria satisfatório para analisar a quase totalidade dos parâmetros originalmente desejados. Poucos são os estudos com cirurgias periodontais que conseguem ater-se a um único tipo de cirurgia e realizar um estudo cruzado.

MOORE et al. (2007), realizou estudo com 42 indivíduos, porém, apesar de ser cruzado bilateral, com doença periodontal, foram realizados diversos tipos de cirurgias

periodontais. De forma semelhante, CANAKÇI et al. (2007), realizaram cirurgias periodontais em 56 voluntários, entretanto, sem padronizar o tipo de cirurgia e realizando-as tanto na maxila como mandíbula. STEFFENS et al. (2011), operaram 56 voluntários, porém, para avaliar 3 protocolos de medicamentos. Já STEFFENS et al. (2011) realizaram 36 cirurgias a retalho em 40 voluntários, de forma paralela. Em trabalho de RASHWAN (2009), foram realizadas cirurgias periodontais bilaterais cruzadas, a retalho, em 15 voluntários, para comparar eficácia analgésica do paracetamol com cafeína e ibuprofeno para o controle da dor pós-operatória. Aparentemente, o único estudo que adotou os mesmos moldes do nosso, realizando cirurgia a retalho, sendo randomizado e cruzado bilateral, foi de CROUT et al. (1990) e utilizou 14 voluntários.

Além disso, os únicos estudos em humanos que avaliaram a variação glicêmica após utilização de anestésicos locais foi de MEECHAN et al. (1991), durante cirurgias de terceiros molares, em 10 indivíduos sem alterações sistêmicas e o de KAMURA et al. (2001), durante cirurgia para extrações, em 11 pacientes que também não apresentavam alterações sistêmicas.

Desta maneira, o número de sujeitos da pesquisa utilizado em nosso estudo está absolutamente dentro dos padrões encontrados na literatura, permitindo que nossos resultados possam ser comparados com estudos anteriores.

5.3 ESCOLHA DO ANESTÉSICO

A Articaina, pertencente à segunda geração dos anestésicos locais, vem sendo amplamente utilizada por suas características inerentes aos anestésicos do tipo amida, como início de ação mais rápida, duração mais prolongada, maior eficácia anestésica e menor potencial alergênico, comparativamente aos do tipo ésteres. Entretanto, a articaina difere dos demais anestésicos tipo amida por apresentar um anel tiofênico ao invés do benzênico (que lhe confere maior solubilidade em lipídeos), presença de ligação éster (permite hidrólise por esterases plasmáticas) o que favorece sua rápida metabolização, respondendo por menor potencial tóxico (MALAMED et al., 2000; SCHULZE et al., 2006; MOORE et al., 2006; SANTOS et al., 2001; BECKER et al., 2006).

A menor incidência de reações alérgicas e efeitos adversos, menor toxicidade cardíaca, além de melhor eficácia anestésica (comparando com lidocaina e mepivacaina) com

doses mínimas e presença da epinefrina como vasoconstritor, fazem com que cada vez mais estudos optem pela solução anestésica articaina como anestésico de escolha para pacientes com complicações sistêmicas. (OGLE et al., 2012; POTOCHNIK et al., 2006; HINTZE et al., 2006).

Outro fator a ser considerado é que a articaina tem propriedade vasodilatadora significativa, tendo sempre associado à sua formulação o vasoconstritor epinefrina, que se assemelha às catecolaminas endógenas, apresentando comportamento análogo ao fisiológico. A epinefrina estimula tanto receptores alfa (promovendo vasoconstrição) como beta adrenérgicos (neste caso, apresentando ação predominantemente inibitória na musculatura lisa, especialmente vascular, embora estimule o músculo cardíaco). Este é o vasoconstritor mais largamente utilizado na associação com anestésicos locais (OGLE et al., 2012).

Em procedimentos odontológicos, a vasoconstrição é de fundamental importância, uma vez que os tecidos da cavidade bucal são ricamente vascularizados. A melhora da visualização do campo operatório bem como a diminuição da quantidade de anestésico que entra na circulação sistêmica são determinantes para o sucesso do procedimento clínico.

5.4 ESCOLHA DO DIABETES MELLITUS

Enquanto o DM insulino dependente acomete de 5 a 10% da população, o não insulino dependente representa 90 a 95% dos casos, sendo esse último aquele com maiores interações patológicas, apresentando maiores riscos ao desenvolvimento de complicações micro e macro vasculares (ADA, 2011).

A predisposição ao surgimento e desenvolvimento da doença periodontal, pode acometer 60% dos diabéticos não insulino dependentes (SCHULZE et al., 2006; NAGASAWA et al., 2010).

O Diabetes apresenta diversas complicações sistêmicas, destacando-se dentre elas alterações cardiovasculares e da circulação sanguínea. A formação do complexo AGE-RAGE (resultante de produtos da glicolização avançada) proporciona o espessamento dos vasos, diminuindo seu lúmen e prejudicando a adequada irrigação tecidual. Parece controversa então a utilização de anestésicos com vasoconstritores nesses indivíduos.

Entretanto, a opção por anestésicos sem vasoconstritores (com menor duração do tempo de anestesia) resulta na necessidade de complementação da anestesia ao longo de procedimentos mais complexos e demorados. Lembrando que as alterações do sistema cardiovascular estão entre as maiores complicações do diabetes, cabe o questionamento de o que seria mais prejudicial a esse indivíduo: maiores doses de anestésico ou pequena dose de vasoconstritor. Considerando os benefícios clínicos dos anestésicos associados com vasoconstritores, a escolha da dose reduzida de epinefrina parece ser a mais segura (SUTHERLAND et al., 2005).

5.5 MEDIDA DA GLICEMIA PÓS- PRANDIAL

A medida da glicemia pós-prandial é tomada duas horas após uma refeição e apresenta forte correlação com o teste de glicemia HbA1c. Devido a sua praticidade de aplicação, conforto, confiabilidade e facilidade de acesso aos portadores de diabetes, foi o teste de escolha para nosso estudo. Além disso, a glicemia pós-prandial quando elevada, é um determinante para o aumento do risco de doenças cardiovasculares (SARTORI et al., 2006). Conforme relatado no capítulo de Material e Métodos, todas as intervenções cirúrgicas deste estudo foram realizadas no período da tarde, em sua maioria às 14 horas, respeitando o horário de almoço dos indivíduos para que fosse tomada a medida de glicemia pós-prandial ao início da cirurgia.

5.6 LATÊNCIA

Não houve diferença significativa entre diabéticos ou não diabéticos com relação à latência da solução anestésica, independentemente da concentração de epinefrina utilizada. O tempo médio foi de 2,6 minutos para todos os grupos. Nossos achados são condizentes com estudo de SCHULZE et al. (2006), que avaliou efeito da solução de articaína a 4% com adrenalina a 1:200.000 (A200), mostrando resultados em torno de 1 a 3 minutos, o que também foi corroborado por SANTOS et al. (2007), que encontrou tempos semelhantes com as duas concentrações de vasoconstritor (A100 e A200). Cabe ressaltar que tais trabalhos, diferentemente deste que utilizou a técnica infiltrativa, escolheram a técnica de bloqueio, uma vez que realizaram extrações de molares inferiores. Trabalho de MALAMED et al. (2000), relata similaridade na latência de A100 (1,75 minutos) e A200 (1,96 minutos) quando

realizada infiltração, valores abaixo daqueles encontrados em nosso estudo. Porém, todos os trabalhos citados mostram resultados que se mantêm dentro da variação de 1 a 3 minutos. Importante ressaltar que a presença do diabetes não provocou nenhuma alteração aparente do início da ação anestésica, uma vez que a latência encontrada foi a mesma para ambos os grupos.

5.7 TEMPO DE AÇÃO ANESTÉSICA

O período de duração do efeito anestésico correspondeu ao tempo decorrido desde o momento do início de sua ação, logo após a injeção, até o retorno da sensibilidade tecidual, relatada pelo voluntário. Neste estudo, encontramos diferença significativa (** $p < 0,01$) nos pacientes diabéticos quando comparados aos não diabéticos, independentemente da concentração de epinefrina utilizada ($160,66 \pm 56,19$ minutos nos diabéticos, contra $88,75 \pm 48,73$ minutos nos não diabéticos, com A100 e $129,89 \pm 41,11$ contra $93,76 \pm 35,15$ minutos, nas cirurgias realizadas com A200) (Tabela 4 e Figura 1). Nossos resultados também mostram claramente que a duração da anestesia foi semelhante com as diferentes concentrações de vasoconstritor, nos dois grupos de pacientes. Este dado, também encontrado por SANTOS et al. (2007), mostra ser possível utilizar menor quantidade de vasoconstritor mantendo-se adequado controle da anestesia durante o procedimento.

Fica evidente, contudo, uma maior duração da ação do anestésico no grupo dos diabéticos. Tal fato pode vir a ser explicado pela neuropatia periférica, associado às alterações microvasculares presentes nesses indivíduos. Assim, os problemas microvasculares dificultariam a absorção da solução anestésica infiltrada, mantendo-a por mais tempo no local da aplicação e aumentando, consequentemente, o tempo de anestesia. Este fato pode ser considerado, até certo ponto, como vantajoso para o paciente diabético, uma vez que a absorção mais lenta, também diminui a toxicidade sistêmica do anestésico local. Seguindo esta linha de raciocínio, procedimentos cirúrgicos mais complexos poderiam ser facilmente realizados com menor quantidade de anestésicos locais. Embora não tenhamos encontrado diferença significativa, os pacientes diabéticos apresentaram certa tendência para maior tempo de anestesia com a maior concentração de vasoconstritor (A100), ao contrário do verificado com os pacientes não diabéticos (Não DM).

No entanto, mesmo com o maior tempo de ação no caso dos diabéticos, esses achados são compatíveis com os tempos de duração encontrados em pacientes sem alterações sistêmicas, relatados por MALAMED et al. (2000) após infiltração (135 minutos em média), assim como HINTZE et al. (2006), que relatam duração de 174 minutos para A200 após infiltração. De acordo com OGLE et al. (2012), para A100 o período é variável de 180-300 minutos e para A200, de 180-240 minutos, dependendo da técnica anestésica escolhida, infiltração ou bloqueio. Um maior período de duração está relacionado a escolha da técnica anestésica por bloqueio, fato demonstrado por SANTOS et al. (2007), que encontraram tempos semelhantes de 272 e 254 minutos para A100 e A200 respectivamente.

5.8 SANGRAMENTO DURANTE A CIRURGIA

Nossos resultados mostraram que a concentração de vasoconstritor parece não influir no nível de sangramento durante as fases estudadas do procedimento cirúrgico, no grupo de diabéticos (DM) ou não diabéticos (Não DM). Isto equivale dizer que o sangramento verificado para cada grupo é o mesmo, independente da solução anestésica utilizada. Entretanto, quando se compara o nível de sangramento de cada grupo ao longo de cada fase cirúrgica (incisão, debridamento e final, isoladamente), encontramos diferença significativa durante a fase de incisão com o uso de A200. Pacientes diabéticos tendem a sangrar mais com a menor concentração de vasoconstritor presente nesta solução anestésica, apenas durante esta fase. No entanto, cabe ressaltar que tal aumento foi encontrado somente na fase inicial da cirurgia, não acarretando em nenhum tipo de prejuízo no que tange a visualização do campo operatório. De acordo com trabalho de MOORE et al. (2007), o A100 proporcionou melhor visualização operatória, por menor índice de sangramento em cirurgias periodontais. Porém, em trabalho de SANTOS et al. (2007), tal fato é contestado, uma vez que não foi encontrada diferença para A100 ou A200, quando utilizados para realização de exodontias de terceiros molares.

De forma geral, como podemos visualizar na figura 2, fica bem claro que este aumento de sangramento inicial não interferiu com o sangramento das demais fases cirúrgicas nos pacientes diabéticos, o que permite afirmar que a concentração de epinefrina a 1:200.000, ainda que favoreça um maior sangramento inicial neste grupo de pacientes, comporta-se de maneira praticamente idêntica à concentração de 1:100.000. Os resultados mostrados na Figura 2, nos paciente não diabéticos, revelam claramente esta semelhança.

5.9 DOR PÓS- CIRÚRGICA

Os baixos índices de ingestão dos analgésicos e de intensidade de dor corroboram a eficácia do anestésico em relação a analgesia pós-operatória. A quantidade de comprimidos utilizados para controle da dor pós- operatória foi em torno de 0,67 por voluntário, cabendo ressaltar que parte considerável dos voluntários não ingeriu sequer 1 (um) comprimido fornecido, não sendo encontrada nenhuma correlação entre concentração de epinefrina utilizada ou presença de diabetes. Tal eficácia analgésica da A100 e A200 é relatada no estudo de MOORE et al. (2007) que realizou diferentes procedimentos cirúrgicos periodontais, sendo corroborado pelo achado de MALAMED et al. (2000), onde o A100 apresentou-se eficaz para controle da dor pós-operatória em diversos procedimentos odontológicos. De forma semelhante, McENTIRE et al. (2011) mostra igual eficácia de A100 e A200 no controle de dor após infiltração mandibular.

A cirurgia periodontal é relatada em diversos estudos como um procedimento que causa dor e desconforto, sendo que 79% dos pacientes que a ela são submetidos relatam dor pós- operatória (STEFFENS et al. 2011 e 2011; CANAKÇI et al. 2007). Sua maior intensidade é relatada nas primeiras 24 horas pós-cirúrgicas, com pico entre 6 a 8 horas imediatamente após o termino (STEFFENS et al., 2011; RASHWAN 2009).

Com o aumento da idade dos indivíduos, ocorre alteração tecidual com consequente redução na vascularização, o que influencia na redução no nível de dor relatado por aqueles de idade mais avançada (CANAKÇI et al., 2007). Para os portadores de diabetes, somamos a isso a neuropatia periférica que, além de colaborar com a redução da intensidade dolorosa, para alguns autores como KALICHMAN et al. (1992) está relacionada com redução na quantidade de anestésico necessária para procedimentos odontológicos. Nossos resultados parecem também apontar nesta direção, uma vez que os pacientes diabéticos pouco recorreram à medicação de socorro. Se observamos os resultados mostrados na tabela 8, veremos que os pacientes diabéticos ingeriram praticamente metade do número de comprimidos tomados pelos pacientes não diabéticos. Por se tratar de um dado não paramétrico, o pequeno número da amostra infelizmente neste caso não permitiu análise estatística, mas sugere, de certa maneira, menor nível de dor pós-operatória nos pacientes diabéticos, de conformidade com os relatos anteriormente citados.

5.10 QUALIDADE DA CICATRIZAÇÃO

O retardo na cicatrização de feridas em diabéticos é patente na literatura, independente do controle glicêmico dos indivíduos. Tal fato pode ser associado à deficiência na formação e renovação das fibras colágenas, por formação dos AGE, e diminuição da vascularização tecidual. Como já descrito anteriormente, o complexo AGE-RAGE contribui tanto para o aumento da produção de collagenase, que degrada o colágeno formado, como dificulta a degradação do já existente, pela ligação cruzada das fibras colágenas, o que resulta no retardo de seu turnover (MEALEY et al., 2002; TAYLOR et al., 1998; TSAI et al., 2002).

Apesar da correlação entre diabetes e deficiência de cicatrização, os pacientes diabéticos que participaram do presente estudo não apresentaram nenhum tipo de problema com relação à cicatrização das feridas cirúrgicas, nos dois lados operados. Isto sugere que, com adequado controle de higiene na região, a cicatrização parece não ser afetada, mantendo-se absolutamente dentro de padrões de normalidade, independente da presença ou não do diabetes. Embora SOUTHERLAND et al. (2005), BASCONES-MARTINEZ et al. (2011) e TAIYEB-ALI et al. (2011) tenham notado problemas de cicatrização nos pacientes diabéticos submetidos à procedimentos cirúrgicos, em nosso estudo, diferentemente do que é descrito na literatura, a cicatrização das feridas cirúrgicas foi considerada normal, tanto nos diabéticos como não diabéticos, independente da concentração de epinefrina presente na solução anestésica (Tabela 15). Nenhum tipo de complicação como inflamação, infecção ou retardo para completa cicatrização foi detectado nos voluntários. Isso parece indicar que a dose de vasoconstritor utilizada em nosso estudo, tanto nos paciente diabéticos como não diabéticos, não teve nenhuma influência sobre a cicatrização das feridas, mostrando mais uma vez a segurança destas substâncias quando associadas aos anestésicos locais.

5.11 FREQUÊNCIA CARDÍACA

Medida durante as fases cirúrgicas (antes, incisão, debridamento e final), nosso estudo não verificou nenhuma alteração significativa da frequência cardíaca ao longo do procedimento, em nenhum dos grupos estudados, independentemente da concentração de vasoconstritor presente na solução anestésica (A100 ou A200). Na figura 3 pode-se notar que as curvas representativas dos pacientes diabéticos para as duas concentrações de vasoconstritor estão praticamente superpostas, indicando não haver nenhuma influência da epinefrina sobre este parâmetro cardiovascular. Este dado indica que, mesmo utilizando soluções anestésicas com epinefrina a 1:100.000, não existe nenhum tipo de influência sobre a frequência cardíaca de pacientes diabéticos tipo 2, ao menos nas condições experimentais aqui utilizadas.

Verificando nesta Figura 3 as curvas dos pacientes não diabéticos (Não DM) têm-se impressão, à primeira vista, de que os valores de frequência cardíaca destes sujeitos foram menores com a menor concentração de vasoconstritor (A200). Entretanto, como já mencionamos no capítulo de Resultados, é importante observar o valor basal verificado antes do início da cirurgia. O grupo de sujeitos não diabéticos que recebeu anestesia com menor quantidade de vasoconstritor (A200), por puro acaso, partiu de valores basais menores. As curvas para A100 e A200 nestes pacientes também são praticamente paralelas, indicando não haver nenhum tipo de influência da fase cirúrgica sobre esta resposta cardíaca. Além de não haver nenhuma diferença significativa entre estas curvas nos pacientes não diabéticos, clinicamente, também não existe nenhum significado na mudança de 78 para 84 batimentos, na média, como se pode observar na Figura 3 na fase de incisão, quando provavelmente se atingiu o maior valor para frequência.

Estudo de MOORE et al. (2007), que realizou cirurgias periodontais, apresentou redução da frequência cardíaca nas fases início e retalho, tanto para A100 como para A200. Dados contrários aos encontrados por SANTOS et al. (2007), onde houve aumento na frequência após incisão e ao final da cirurgia, ressaltando a diferença de trauma cirúrgico entre os estudos, uma vez que este último trabalho realizou exodontias de terceiros molares.

Outros autores como MOORE et al. (2006) relataram aumento na frequência cardíaca no início dos procedimentos, tanto para A100 como A200, ao realizarem estimulação

pulpar. Enquanto CALVO et al. (2007) não encontraram diferença para A100 em exodontias, HINTZE et al. (2006) não encontraram diferença para A200, também em exodontias. Já para HERSH et al. (2006), houve aumento quando do uso da A100 imediatamente após sua aplicação; os autores relataram que estas pequenas alterações de frequência cardíaca verificadas, tanto com uso de A100 ou A200, não tiveram qualquer significado clínico. Interessante observar que, neste estudo, foram aplicados 7 (sete) tubetes de cada anestésico por vez, em cada voluntário.

Os dados do presente estudo, onde foi utilizado apenas 1 (um) tubete de anestésico local para realização do procedimento cirúrgico, mostram claramente a segurança da administração de epinefrina em pacientes diabéticos, independentemente da concentração empregada (1:100.000 ou 1:200.000).

5.12 PRESSÃO ARTERIAL

As medidas da pressão arterial foram divididas em pressão sistólica (PS), pressão diastólica (PD) e pressão média (PM). Apesar de termos apenas o trabalho de MOORE et al. (2007) com protocolo cirúrgico e de avaliação de parâmetros hemodinâmicos semelhante ao nosso, compararemos nossos achados com outros trabalhos em que foram realizadas cirurgias para extrações, com a cautela de enfatizar a diferença no nível de agressividade cirúrgica.

Para MOORE et al. (2007), não se encontra diferença na pressão arterial quando do uso de A100 ou A200 em cirurgias periodontais. Resultado similar de SANTOS et al. (2007) para exodontias de terceiros molares. Trabalhos de CALVO et al. (2007) não relatam diferença para A100, e HINTZE et al. (2006) também não mostram alteração para A200 nas avaliações da pressão arterial, ao longo dos procedimentos cirúrgicos.

Nos nossos resultados, quando comparamos os registros de pressão arterial nas diferentes fases cirúrgicas de pacientes diabéticos (DM) e não diabéticos (Não DM), anestesiados com articaína associada à epinefrina na concentração de 1:100.000 (Figura 4), reparamos que os valores para pressão sistólica (PS), diastólica (PD) e média (PM) são bastante semelhantes nas fases pré-operatória (antes) e ao final do procedimento (final). Contudo, os pacientes diabéticos apresentam alterações estatisticamente significativas de

pressão média e diastólica nas fases de incisão e debridamento, quando comparados aos não diabéticos. Quando comparadas as três curvas (PS, PM e PD), verifica-se certa tendência dos diabéticos em apresentar níveis de pressão mais elevados que os não diabéticos. Provavelmente, estas respostas cardiovasculares já sejam resultado das conhecidas complicações que o diabetes provoca cronicamente sobre os vasos sanguíneos e rins.

A Tabela 13 fornece todos os valores médios verificados para os diferentes grupos, nas diferentes fases operatórias. Talvez a grande discussão que possa ser feita é sobre o significado clínico, do ponto de vista cardiovascular, destas pequenas alterações de pressão arterial sistólica, diastólica e média. Verificando a tabela 13, encontramos, por exemplo, na passagem da fase inicial (antes) para a fase de incisão, nos pacientes diabéticos submetidos à maior concentração de vasoconstritor (DM A100), uma variação de quase 10 mm Hg na pressão média, passando de $93,38 \pm 7,76$ para $103,00 \pm 10,01$. Esta parece ser a maior variação de pressão encontrada em nossos resultados. Lembrando que o tempo médio da realização de todo o procedimento foi cerca de 20 minutos, fica a dúvida sobre o significado clínico desta alteração e de suas sequelas para o paciente diabético. LITTLE (2000) sugeriu que o atendimento odontológico eletivo não deveria ser realizado apenas nos pacientes hipertensos que apresentassem valores maiores que 180/110 mmHg. HERMAN et al. (2004), afirmam que vários estudos tem demonstrado que o quadro hipertensivo leve a moderado (140-180/90-110 mmHg) não é fator de risco independente para complicações cardiovasculares perioperatórias. Desta forma, é de se supor que, tomando por base nossos resultados, a utilização de pequenas quantidades de vasoconstritor em pacientes diabéticos não oferece nenhum risco à sua saúde cardiovascular, sobretudo naqueles que apresentam pressão arterial controlada, como ocorreu em nosso estudo.

A Figura 5 que compara os valores de pressão de pacientes diabéticos (DM) e não diabéticos (Não DM) submetidos à menor concentração de vasoconstritor (A200) mostram resultados praticamente idênticos aos verificados com a administração de epinefrina a 1:100.000, com a única exceção da alteração significativa (do ponto de vista estatístico) da curva de pressão sistólica nos pacientes diabéticos. Contudo, as questões levantadas anteriormente permanecem as mesmas. Teriam estas pequenas alterações de 5 a 7 mmHg na pressão sistólica, por poucos minutos, alguma implicação sistêmica cardiovascular perigosa para o paciente diabético?

Outro fator importante a ser discutido é a questão do estresse pré-operatório que acompanha frequentemente a visita ao Cirurgião-Dentista. Uma vez que os pacientes não diabéticos foram submetidos aos mesmos procedimentos, certamente também passaram pela mesma situação de estresse e ainda assim, não tiveram alterações significativas de sua pressão arterial. Este dado sugere fortemente que os pacientes diabéticos realmente apresentam alterações cardiovasculares que favorecem a elevação da pressão arterial em situações de estresse (fase de incisão e debridamento). Parece natural, durante procedimentos cirúrgicos em pacientes com problemas cardiovasculares, seguir a recomendação preconizada por trabalhos da literatura, como HERMAN et al (1996 e 2004), para administração pré-operatória de drogas sedativas, como benzodiazepínicos ou sedação com óxido nitroso.

O aumento da pressão antes do início da cirurgia caracteriza o estresse pré-cirúrgico, dado corroborado por HERSH et al. (2006) quando utilizou A100 e por HINTZE et al. (2006) ao aplicar A200. O aumento da pressão sistólica entre as fases pré e pós- cirúrgicas foi constatado por MOORE et al. (2007), tanto para A100 como A200. Contrariamente a esses resultados, MOORE et al. (2006) relatou diminuição durante o uso de A100, após sua injeção. Estudo de MOORE et al. (2007) relata queda da pressão diastólica no início das cirurgias, mostrando aumento até o final do procedimento. E em outro estudo do mesmo autor no ano seguinte, encontra-se redução logo após a injeção dos anestésicos A100 e A200. A diminuição da pressão diastólica nos diabéticos após o debridamento até o final das cirurgias é corroborado por achado de HERSH et al. (2006), que relata tendência para diminuição da pressão 30 minutos após a injeção do anestésico A100 e A200, mesmo após a utilização da grande dose de anestésico (7 tubetes por procedimento).

Quando verificamos as figuras 6 e 7, que comparam as diferentes concentrações de vasoconstritor (A100 e A200) em pacientes diabéticos (Figura 6) ou não diabéticos (Figura 7), percebemos nitidamente que a concentração de epinefrina não apresenta nenhuma influência nos valores de pressão arterial. Todas as curvas são praticamente superpostas. Estes dados indicam que, mesmo utilizando concentrações maiores de epinefrina (1:100.000), nenhuma influência haveria sobre os registros de pressão arterial sistólica, média ou diastólica. Nossos resultados sugerem que estas doses de epinefrina administradas não produzem nenhuma alteração significativa de pressão arterial. Provavelmente a adrenalina endógena, produzida pela glândula supra-renal, teria influência muito maior do que a quantidade exógena injetada.

Diante de tantos relatos encontrados na literatura, nossos resultados se incorporam aos que atestam a segurança do uso de substâncias vasoconstritoras associadas aos anestésicos locais. Lembrando citação de HERMAN et al. (2004), “...embora não exista nenhuma dose máxima oficial de vasoconstrictores associados aos anestésicos locais, 36 a 54 µg de epinefrina podem ser considerados seguros para os pacientes ambulatoriais portadores da maior parte das doenças cardiovasculares, com exceção das mais severas. Os anos de experiência dos Dentistas no manejo de um sem número de pacientes suportam esta conclusão.”

5.13 GLICEMIA

Em indivíduos saudáveis, pequenas variações nos níveis glicêmicos não acarretam problemas maiores, ao contrário dos portadores de diabetes, para os quais tais alterações podem ter efeitos deletérios ao organismo. Muitos são os estudos sobre efeitos cardiovasculares dos anestésicos, porém poucos são aqueles interessados nos efeitos metabólicos relacionados à glicemia, apesar da epinefrina comprovadamente apresentar ação que influencia os níveis de glicose sanguínea, resultando em alteração transitória.

Em nosso estudo, os diabéticos apresentaram níveis glicêmicos elevados, durante todas as fases cirúrgicas. Este fato não teve correlação alguma com a concentração de epinefrina presente no anestésico, uma vez que os valores basais já se encontravam elevados, nos dois grupos de pacientes diabéticos.

Quando se analisa a Figura 8, percebe-se diferença significativa entre os valores de glicemia ao longo das fases cirúrgicas, comparando os grupos de pacientes diabéticos que receberam anestesia com as diferentes concentrações de vasoconstritor (A100 e A200). No entanto, parece também ficar claro que a injeção de uma ou de outra solução anestésica não aumentou o nível glicêmico basal do paciente. Pelo contrário, ocorreu redução dos valores médios de glicemia. Isto significa que, apesar da glicemia inicial estar elevada, a injeção de epinefrina nas diferentes concentrações (A100 ou A200) não provocou nenhuma elevação no nível de glicose sanguínea. As curvas exibem diferenças significativas, provavelmente porque os valores iniciais para os dois grupos de pacientes diabéticos são diferentes entre si. Novamente, as curvas mostram certo paralelismo, indicando que as diferenças encontradas em cada fase são proporcionais àquela encontrada antes do início do procedimento cirúrgico.

No caso dos pacientes não diabéticos, comparando os resultados de A100 e A200 se percebe que nas duas primeiras fases (antes e debridamento) os resultados são semelhantes. Contudo, na fase final, ocorreu uma diferença significativa, com valores menores de glicemia para aqueles sujeitos não diabéticos que receberam a menor concentração de vasoconstritor. Estes dados podem sugerir que, quando em maior concentração, os níveis glicêmicos demoram um pouco mais para retornar aos valores basais quando se utiliza maior quantidade de vasoconstritor. Contudo, cabe aqui pergunta semelhante à que fizemos quando da análise dos efeitos sobre a pressão arterial: qual a importância clínica de uma alteração de 5 a 10 mg/dL na concentração de glicose sanguínea? Pensando que esta alteração ocorreu apenas durante o procedimento operatório, que teve duração aproximada de 20 minutos, podemos dizer com segurança que a administração de epinefrina nas doses utilizadas neste estudo, não provocou nenhuma alteração glicêmica relevante do ponto de vista clínico nos pacientes diabéticos.

MEECHAN et al. (1991), encontraram aumento de glicemia após aplicação de xilocaína com epinefrina (1:80.000) e prilocaína com felipressina, em cirurgias para extração de molares em indivíduos saudáveis. NAKAMURA et al. (2001), também relata aumento da glicemia após aplicação do anestésico lidocaína 2% com epinefrina (1:80.000) em exodontias de voluntários saudáveis. Ambos sugerem a necessidade de estudos em pacientes diabéticos.

Aumento na glicemia também foi relatado em estudos com animais, como no de ESMERINO et al. (1998), após administração de bupivacaina com epinefrina em ratos diabéticos, apresentando efeito de curta duração. Já VRANIC et al. (1984), ao realizarem infusão de epinefrina em cães, notaram aumento transitório na produção de glicose e inibição do clearance da mesma, resultando em hiperglicemia prolongada. De forma semelhante, RIZZA et al. (1979) e SHERWIN et al. (1980) realizaram infusão de epinefrina em voluntários saudáveis, também verificando aumento transitório da glicemia.

Caberia aqui, o questionamento sobre a utilização ou não de vasoconstritores nesses indivíduos, uma vez que os relatos de alteração de glicemia são ligados especificamente a epinefrina presente nessas soluções. Por que não optarmos por um anestésico sem vasoconstritor? Os diabéticos apresentam maior suscetibilidade a toxicidade por anestésicos locais, que podem resultar em injúria nas fibras nervosas quando administrado em altas doses (KALICHMAN et al., 1992). Devido à característica vasodilatadora dos anestésicos, seria necessária uma maior quantidade de tubetes para a realização dos

procedimentos, uma vez que o vasoconstritor é responsável pela maior duração da anestesia, além de melhorar a visualização do campo operatório, permitindo um menor tempo cirúrgico e melhor precisão da técnica. Assim, a utilização de anestésico com vasoconstritor permite a utilização de menor quantidade de anestésico, com redução da toxicidade e rapidez na metabolização e excreção do sal anestésico.

Além disso, devemos lembrar que a redução do tempo de duração da anestesia gera dor e desconforto ao paciente, necessitando de complementação, podendo gerar aumento da ansiedade e estresse nesse indivíduo, acarretando aumento da produção de epinefrina endógena em quantidade muito maior do que aquela presente no tubete de anestésico, o que poderia resultar em aumento ainda maior no nível glicêmico e de pressão arterial. Poderíamos pensar em optar por outro sal anestésico que apresentasse outro vasoconstritor associado, como a prilocaína associada à felipressina, substância vasoconstritora que não interage com receptores adrenérgicos. Porém, estudo de MEECHAN et al. (1991), mostrou também a elevação da glicemia com esse vasoconstritor, 30 minutos após sua aplicação, provocando variações de glicemia semelhante aos anestésicos que contêm epinefrina.

De forma geral, fica ainda a lembrança de que os efeitos sobre a duração da anestesia, dor pós-operatória, frequência cardíaca e pressão arterial foram muito semelhantes com as duas concentrações de epinefrina (A100 e A200), mostrando extrema segurança na maneira como foram utilizadas neste estudo. Considerando esta possível e discutível influência sobre os níveis glicêmicos, nossos resultados permitem indicar a utilização de articaína a 4% com epinefrina na concentração de 1:200.000 em pacientes diabéticos ou não diabéticos, em função de todos os tópicos discutidos neste capítulo.

6 Conclusão

6 CONCLUSÃO

Tomando por base o modelo cirúrgico adotado neste estudo, podemos concluir que as soluções de articaína, associadas às duas concentrações de epinefrina aqui abordadas, foram igualmente eficazes para realização de cirurgias periodontais, apresentando propriedades anestésicas e analgésicas pós-operatórias muito semelhantes, além de proporcionar idêntica qualidade de cicatrização.

Diante da ausência de efeitos sobre a frequência cardíaca, dos mínimos efeitos encontrados sobre o sangramento inicial, considerando ainda as pequeníssimas alterações da pressão arterial ao longo dos procedimentos cirúrgicos, é possível afirmar que ambas as concentrações de epinefrina, aqui investigadas, são absolutamente seguras para pacientes diabéticos submetidos às presentes condições.

Levando em consideração os menores efeitos sobre a glicemia, aparentemente demonstrados pela menor concentração de vasoconstritor (A200), a baixa dose de epinefrina administrada com a infiltração de um tubete e todos os demais resultados deste trabalho, é possível indicar com segurança a solução de articaína associada com epinefrina a 1:200.000 para a realização de cirurgias periodontais em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo II.

Referências

Referências Bibliográficas

American Academy of Periodontology [acesso em 2011 Junho 20]. Disponível em <http://www.perio.org>

American Diabetes Association [acesso em 2011 Junho 20]. Disponível em <http://www.diabetes.org>

International Diabetes Federation [acesso em 2011 Junho 21]. Disponível em <http://www.idf.org>

Bahl R. Local anesthesia in dentistry. Anesth Prog. 2004 July; 51:138-42.

Bascones-Martinez A, Matesanz-Perez P, Escribano-Bermejo M, González-Moles MÁ, Bascones-Ilundain J, Meurman JH. Periodontal disease and diabetes-Review of the Literature. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2011 Sep 1;16(6):e722-9.

Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. Anesth Prog. 2006; 53:98-109.

Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. Anesth Prog. 2006 Fall;53(3):98-108; quiz 109-10

Calvo AM, Sakai VT, Giglio FP, Modena KC, Colombini BL, Benetello V, Sakamoto FC, Freire TM, Dionísio TJ, Lauris JR, Trindade AS Jr, Faria FA, Santos CF. Analgesic and anti-inflammatory dose-response relationship of 7.5 and 15 mg meloxicam after lower third molar removal: a double-blind, randomized, crossover study. Int J Oral Maxillofac Surg. 2007 Jan;36(1):26-31. Epub 2006 Nov 16

Canakçi CF, Canakçi V. Pain experienced by patients undergoing different periodontal therapies. J Am Dent Assoc. 2007;138(12):1563-73.

Catterall W, Mackie K. Anestésicos Locais. In: Goodman LS. Goodman & Gilman As bases farmacológicas da terapêutica. 11ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2010.p.279-292.

Crout RJ, Koraido G, Moore PA. A clinical trial of long-acting local anesthetics for periodontal surgery. Anesth Prog. 1990; 37:194-8.

Cryer PE. Catecholamines and metabolism. Introduction. Am J Physiol. 1984 Jul;247(1 Pt 1):E1-3.

Darré L, Vergnes J-N, Gourdy P, Sixou M. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: A meta-analysis of interventional studies. Diabetes & Metabolism. 2008; 34:497-506. Disponível em www.sciencedirect.com

Davis SN. Insulina, agentes hipoglicemiantes orais e a farmacologia do pâncreas endócrino. . In: Goodman LS. Goodman & Gilman As bases farmacológicas da terapêutica. 11ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2010.p.1459-1488.

Dogrul A, Seyrek M, Akgul EO, Cayci T, Kahraman S, Bolay H. Systemic paracetamol-induced analgesic and antihyperalgesic effects through activation of descending serotonergic pathways involving spinal 5-HT₇ receptors. Eur J Pharmacol. 2012 Feb 29;677(1-3):93-101. Epub 2011 Dec 21.

Esmerino LA, Ranali J, Rodrigues AL Jr. Blood glucose determination in normal and alloxan-diabetic rats after administration of local anesthetics containing vasoconstrictors. Braz Dent J. 1998;9(1):33-7.

Ficara AJ, Levin MP, Grower MF, Kramer GD . A comparison of the glucose and protein content of gingival fluid from diabetes and nondiabetics. J Periodontal Res. 1975 Jul;10(3):171-5.

Firatli, E. The relationship between clinical periodontal status and insulin-dependent diabetes mellitus. Results after 5 years. J Periodontol. 1997 Feb;68(2):136-140.

Frantzis TG, Reeve CM, Brown AL Jr. The ultrastructure of capillary basement membranes in the attached gingival of diabetic and nondiabetic patients with periodontal disease. J Periodontol. 1971 Jul; 42(7):406-11.

Foster DW. Diabetes Mellitus. In: Harrison et al. Principles of internal medicine. 14ªed. USA:McGraw-Hill,1998.p.2060-2081.

Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. Am J Ther. 2005 Jan-Feb;12(1):46-55.

Gurav A, Jadhav V. Periodontitis and risk of diabetes mellitus. J Diabetes. 2011 Mar;3(1):21-8.

Guyton AC, Hale JE. Insulina, glucagon e diabete melito. In: Tratado de fisiologia médica. 10ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p.827-840.

Guzman S, Karima M, Wang H-Y, Dyke TEV. Association between interleukin-1 genotype and periodontal disease in a diabetic population. J Periodontol. 2003;74(8):1183-1190.

Halter JB, Beard JC, Porte D Jr. Islet function and stress hyperglycemia: plasma glucose and epinephrine interaction. Am J Physiol. 1984 Jul;247(1 Pt 1):E47-52.

Hang HP, Dale MM, Ritter JM. O pancreas endócrino e o controle da glicemia. In: Hang & Dale Farmacologia. 7ªed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007. p.434-449.

Herman WW, Konzelman JL. Angina: an update for dentistry. JADA 1996;127(1):98-104.

Herman WW, Konzelman JL, Prisant M. New national guidelines on hypertension: a summary for dentistry. JADA 2004 May; 135:576-584.

Hersh EV, Giannakopoulos H, Levin LM, Secreto S, Moore PA, Peterson C et al. The pharmacokinetics and cardiovascular effects of high-dose articaine with 1:100.000 and 1:200.000 epinephrine. JADA 2006 Nov; 137(11):1562-71.

Hintze A, Paessler L. Comparative investigations on the efficacy of articaine 4% (epinephrine 1:200,000) and articaine 2% (epinephrine 1:200,000) in local infiltration anaesthesia in dentistry--a randomised double-blind study. Clin Oral Investig. 2006 Jun;10(2):145-50. Epub 2006 Feb 21.

Kalichman MW, Calcutt NA. Local anesthetic-induced conduction block and nerve fiber injury in streptozotocin-diabetic rats. Anesthesiology. 1992 Nov;77(5):941-7.

Kaplan NM. Systemic hypertension: mechanisms and diagnosis. In: Braunwald E. Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine. 4ªed. USA: W B Saunders Company; 1992. p.817-51.

King GL. The role of inflammatory cytokines in diabetes and its complications. J Periodontol. 2008;79:1527-1534.

Lalla RV, D'Ambrósio JA. Dental management considerations for the patient with diabetes mellitus. JADA 2001 Oct;132(10):1425-32.

Little JW. The impact on dentistry of recent advances in the management of hypertension. Oral Sur Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2000;90:591-599.

Löe H. The gingival index the plaque index and the retention index systemes. J Periodontol. 1967 Nov/Dec; 38(6) Suppl6:p610-6.

Löesch W, Karapetow F, Pohl C, Kocher T. Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease. J Clin Periodontol. 2000 Aug; 27(8):537-41.

Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D. Efficacy of articaine: a new amide local anesthetic. JADA. 2000 May; 131:635-42.

Masla M, Gottschalk A, Durieux ME, Groves DS. HbA1c and diabetes predict perioperative hyperglycemia and glycemic variability in on-pump coronary artery bypass graft patients. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2011 Oct;25(5):799-803. Epub 2010 Dec 15.

Masse JF, Landry RG, Rochette C, Dufour L, Morency R, D'Aoust P. Effectiveness of soft laser treatment in periodontal surgery. Int Dent J. 1993 43: 121-127.

McEntire M, Nusstein J, Drum M, Reader A, Beck M. Anesthetic efficacy of 4% Articaine with 1:100,000 epinephrine versus 4% articaine with 1:200,000 epinephrine as a primary buccal infiltration in the mandibular first molar. J Endod. 2011 Apr;37(4):450-4.

Mealey BL. Diabetes and periodontal disease: two sides of a coin. Compend Contin Educ Dent. 2000 Nov; 21(11):943-54.

Mealey BL. Diabetes Mellitus. In: Rose LF et al. Medicina Periodontal. 1^a ed. São Paulo: Ed.Santos ; 2002. p.121-50.

Meechan JG. The effects of dental local anaesthetics on blood glucose concentration in healthy volunteers and in patients having third molar surgery. Br Dent J. 1991 May 25;170(10):373-6.

Mojumdar EH, Lyubartsev AP. Molecular dynamics simulations of local anesthetic articaine in a lipid bilayer. Biophys Chem. 2010 Dec;153(1):27-35. Epub 2010 Oct 12.

Moore PA, Boynes SG, Hersch EV, DeRossi S, Sollecito TP, Goodson JM et al. The anesthetic efficacy of 4 percent articaine 1:200.000 epinephrine. JADA. 2006 Nov;137(11):1572-81.

Moore PA, Doll B, Delie RA, Hersh EV, Korostof J, Johnson S et al. Hemostatic and anesthetic efficacy 4% articaine HCl with 1:200.000 epinephrine and articaine 4% HCl with 1:100.000 epinephrine when administered intraorally for periodontal surgery. J Periodontol. 2007 Feb; 78:247-53.

Nagasawa T, Noda M, Katagiri S, Takaichi M, Takahashi Y, Wara-Aswapati N, et al. Relationship between periodontitis and diabetes - importance of a clinical study to prove the vicious cycle. Intern Med. 2010;49(10):881-5. Epub 2010 May 14.

Nakamura Y, Matsumura K, Miura K, Kurokawa H, Abel I, Takata Y. Cardiovascular and sympathetic responses to dental surgery with local anesthesia. Hypertens Res. 2001 May;24(3):209-14.

Ogle OE, Mahjoubi G. Local anesthesia: agents, techniques, and complications. Dent Clin N Am. 2011;(56):133-48.

Potocnik I, Tomsic M, Sketelj J, Bajrovic FF. Articaine is more effective than lidocaine or mepivacaine in rat sensory nerve conduction block in vitro. J Dent Res. 2006 Feb;85(2):162-6.

Raju TA, Torjman MC, Goldberg ME. Perioperative blood glucose monitoring in the general surgical population. J Diabetes Sci Technol. 2009 Nov 1;3(6):1282-7.

Rashwan AM. The efficacy of acetaminophen- caffeine compared to ibuprofen in the control of postoperative pain after periodontal surgery: a crossover pilot study. J Periodontol. 2009;80:945-52.

Rizza R, Haymond M, Cryer P, Gerich J. Differential effects of epinephrine on glucose production and disposal in man. Am J Physiol. 1979 Oct;237(4):E356-62.

Salvi GE, Beck JD, Offenbacher S. PGE2, IL-1 beta, and TNF-alpha responses in diabetics as modifiers of periodontal disease expression. Ann Periodontol. 1998 Jul;3(1):40-50.

Salvi GE, Yalda B, Collins JG, Jones BH, Smith FW, Arnold RR, Offenbacher S. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus patients. J Periodontol. 1997 Feb;68(2):127-35.

Saitoh Y, Kaneda K, Hattori H, Nakajima H, Murakawa M. Monitoring of neuromuscular block after administration of vecuronium in patients with diabetes mellitus. British Journal of Anaesthesia. 2003; 90(4):480-6.

Santos CF, Modena KCS, Giglio FPM, Sakai VT, Calvo AM, Colombini BL et al. Epinephrine concentration (1:100.000 or 1:200.000) does not affect the clinical efficacy of 4% articaine for lower third molar removal: a double-blind, randomized, crossover study. J Oral Maxillofac Surg. 2007; 65: 2445-52.

Sartori MS, Aragon FF, Padovani CR, Pimenta Wde P. Contribution of post-breakfast plasma glucose to the glycemic control of type 2 diabetic patients. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2006 Feb;50(1):53-9. Epub 2006 Apr 17.

Saitoh Y, Kaneda K, Hattori H, Nakajima H, Murakawa M. Monitoring of neuromuscular block after administration of vecuronium in patients with diabetes mellitus. Br J Anaesth. 2003 Apr;90(4):480-6.

Schilling A, Corey R, Leonard M, Eghtesad B. Acetaminophen: old drug, new warnings. Cleve Clin J Med. 2010 Jan;77(1):19-27.

Schulze KE, Cohen PR, Nelson BR. Articaine: an effective adjunctive local anesthetic for painless surgery at the depth of the muscular fascia. Dermatol Surg. 2006 Mar; 32(3):407-10.

Shepherd PR, Kahn, BB. Glucose transporters and insulin action- implications for insulin resistance and diabetes mellitus. N Engl J Med. 1999 Jul 22; 341(4):248-57.

Sherwin RS, Shamoon H, Hendler R, Saccà L, Eigler N, Waleski M. Epinephrine and the regulation of glucose metabolism: Effect of diabetes and hormonal interactions. Metabolism. 1980;29(11):1146-1154.

Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. A correlation between oral hygiene and periodontal condition. Acta Odont Scand. 1964 Feb; 22(1):121-35.

Simpson TC, Needleman I, Wild SH, Moles DR, Mills EJ. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011;04. [acesso em 2011 maio 17]. Disponível em <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=review&mfn=...>

Southerland JH, Taylor GW, Offenbacher S. Diabetes and periodontal infection: making the connection. Clinical Diabetes. 2005;23(4):171-178.

Steffens JP, Santos FA, Pilatti GL. The use of etoricoxib and celecoxib for pain prevention after periodontal surgery: a double-masked, parallel- group, placebo- controlled, randomized clinical trial. J Periodontol.2011;82:1238-44.

Steffens JP, Pochapski MT, Santos FA, Pilatti GL. Efficacy of anesthetic agents to delay pain onset after periodontal surgery. Anesth Prog. 2011;58(2):57-60.

Steffens JP, Santos FA, Sartori R, Pilatti GL. Preemptive dexamethasone and etoricoxib for pain and discomfort prevention after periodontal surgery: a double- masked, crossover, controlled clinical trial. J Periodontol.2010;81:1153-60.

Stewart JE, Wager KA, Friedlander AH, Zadeh HH. The effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. J Clin Periodontol.2001;28:306-310.

Taiyeb-Ali TB, Raman RP, Vaithilingam RD. Relationship between periodontal disease and diabetes mellitus: an Asian perspective. Periodontol 2000. 2011 Jun;56(1):258-68.

Tsai C, Hayes C, Taylor GW . Glycemic control of type 2 diabetes and severe periodontal disease in the US adult population. Communit Dent Oral Epidemiol. 2002 Jun; 30(3):182-92.

Tófoli GR, Ramacciato JC, Oliveira PC, Volpato MC, Groppo FC, Ranali J. Comparision of effectiveness of 4% articaine associated with 1:100.000 or 1:200.000 epinephrine in inferior alveolar nerve block. Anesth Prog. 2003 Aug; 50:164-8.

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

Vranic M, Gauthier C, Bilinski D, Wasserman D, El Tayeb K, Hetenyi G Jr, Lickley HL. Catecholamine responses and their interactions with other glucoregulatory hormones. Am J Physiol. 1984 Aug;247(2 Pt 1):E145-56.

Westfall TC, Westfall DP. Agonistas e antagonistas adrenérgicos. In: Goodman LS. Goodman & Gilman As bases farmacológicas da terapêutica.11ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2010.p.215-230.

Yalda B, Offenbacher S, Collins JG. Diabetes as a modifier of periodontal disease expression. Periodontology 2000; 1994; 6:37-49.

Young JB, Rosa RM, Landsberg L. Dissociation of sympathetic nervous system and adrenal medullary responses. *Am J Physiol.* 1984 Jul;247(1 Pt 1):E35-40.

Universidade de
Faculdade de Odontologia de Bauru

Comitê de Ética em Pesquisa

Edited by Foxit PDF Editor
Copyright (c) by Foxit Corporation, 2003 - 2010
For Evaluation Only.

Processo nº 116/2011

Bauru, 04 de outubro de 2011.

Senhor Professor,

Informamos que após o envio da documentação solicitada, o projeto de pesquisa encaminhado a este Comitê de Ética em Pesquisa **AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS GLICÊMICOS, PARÂMETROS HEMODINÂMICOS E ANALGESIA PÓS-OPERATÓRIA EM DIABÉTICOS NÃO INSULINO DEPENDENTES COM USO DE ARTICAÍNA 4% COM EPINEFRINA (1:100.000 E 1:200.000) EM CIRURGIAS PERIODONTAIS**, de autoria de Clarissa Ribeiro Fonseca, sob sua orientação e co-orientação do Prof. Dr. Carlos Ferreira dos Santos, foi novamente analisado em reunião realizada no dia **28 de setembro de 2011**.

O CEP-FOB/USP considerou o projeto **APROVADO** lembrando que a condição de aprovação da pesquisa propriamente dita exige o que segue:

- que sejam encaminhados ao CEP-FOB/USP relatórios anuais sobre o andamento da pesquisa (parciais e finais), conforme o cronograma apresentado;
- que sejam notificados ao CEP-FOB/USP, com a devida justificativa, qualquer modificação na metodologia e/ou título e a inclusão ou exclusão de autores;
- na apresentação do relatório final, incluir todos os TCLEs e/ou termos de doação de dentes devidamente assinados e rubricados.

Atenciosamente,

Profª Drª Maria Teresa Atta

Vice-Coordenadora

Prof. Dr. **Flávio Augusto Cardoso de Faria**

Docente do Departamento de Ciências Biológicas

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru

Edited by Foxit PDF Editor
Copyright (c) by Foxit Corporation, 2003 - 2010
For Evaluation Only.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

As informações contidas nessa carta são referentes à pesquisa: “Avaliação dos níveis glicêmicos, parâmetros hemodinâmicos e analgesia pós-operatória em diabéticos não insulino dependentes com uso de articaína 4% com epinefrina (1:100.000 e 1:200.000) em cirurgias periodontais”, que será realizada pela aluna de mestrado Clarissa Ribeiro Fonseca.

A pesquisa tem como objetivo avaliar a eficácia de anestésicos locais durante cirurgias de gengiva. A pesquisa será feita em etapas que seguem: entrevista, exame clínico e radiográfico; raspagem (limpeza dos dentes e controle da inflamação da gengiva) e cirurgias necessárias. Como você precisa realizar duas cirurgias (uma em cada lado da boca), em cada uma delas usaremos anestésicos diferentes, para comparar seus efeitos. Estes anestésicos já são utilizados há bastante tempo na odontologia. Queremos apenas identificar qual é o melhor. Toda e qualquer cirurgia que for feita será necessária para o tratamento do problema de gengiva com a intenção de melhorar a sua saúde bucal.

Durante as cirurgias, serão medidas a pressão arterial e frequência cardíaca (as batidas do coração). Para isso, você permanecerá durante todo o tempo, com um manguito de borracha colocado no seu braço esquerdo e, a pressão arterial e os batimentos cardíacos serão medidos automaticamente por um aparelho especial. Também vamos medir a glicemia (quantidade de açúcar no sangue), antes, durante e depois das cirurgias. Para isso será necessário uma gota de sangue obtida da ponta de seus dedos. Haverá um pequeno desconforto quando furarmos o dedo com uma lanceta (agulha fininha). Iremos furar seu dedo três vezes durante a cirurgia (antes, durante e ao término de cada cirurgia). Vamos usar um aparelho próprio para a medida da glicose no sangue, que comumente é vendido nas farmácias e indicado pelos médicos endocrinologistas para o controle do diabetes. Também faremos as mesmas medidas antes e ao final da raspagem (limpeza).

O procedimento cirúrgico envolve a remoção de pequeno pedaço da gengiva, que normalmente é jogado fora. Contudo, para melhor compreender o que o diabetes pode provocar na gengiva, vamos deixar guardado este pedaço, para usar em outra pesquisa que poderá ser feita no futuro. Este material estocado de forma nenhuma permitirá sua identificação e será utilizado unicamente para fins didáticos e científicos.

Alguns procedimentos cirúrgicos poderão ser fotografados pela pesquisadora e estas fotografias poderão ser utilizadas em aulas ou trabalhos científicos. Estas fotografias são apenas das áreas operadas e não permitirão jamais sua identificação.

Todos os voluntários receberão gratuitamente os medicamentos prescritos sem qualquer restrição, e terão como benefício o tratamento de sua gengiva, uma boa saúde bucal, fundamental para o controle do diabetes.

Os riscos possíveis da pesquisa envolvem reações aos medicamentos prescritos (leve desconforto estomacal), além daqueles decorrentes dos procedimentos cirúrgicos, como inchaço temporário da região operada e pequeno desconforto local. Quanto ao uso dos anestésicos, os riscos são mínimos, podendo ocasionalmente ocorrer tontura e tremor durante a realização da cirurgia. Além disso, a quantidade de anestésico a ser utilizada no procedimento é muito pequena (no máximo 3 tubetes), o que diminui bastante o risco de

Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru

Edited by Foxit PDF Editor
Copyright (c) by Foxit Corporation, 2003 - 2010
For Evaluation Only.

qualquer problema. Porém, tudo o que for realizado pela pesquisadora não será diferente do que seria feito em qualquer tratamento de gengiva na instituição.

Garantem-se aos voluntários dessa pesquisa todas as explicações sobre os procedimentos que serão realizados além de que serão esclarecidas quaisquer dúvidas, riscos, benefícios ou outros assuntos relacionados com a pesquisa. Tendo dúvida entrar em contato com a pesquisadora no telefone 9706-8670 (celular da Clarissa).

Os voluntários têm liberdade para desistir de participar da pesquisa em qualquer momento sem nenhum prejuízo em continuar seu tratamento na instituição.

Em caso de qualquer reclamação sobre essa pesquisa, por favor, entre em contato com Maristela (Comitê de Ética em Pesquisa) no telefone: 3235-8356 ou Alameda Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 - Biblioteca.

Pelo presente instrumento que atende às exigências legais, o Sr. (a)

_____,
portador da cédula de identidade _____, após leitura minuciosa das informações constantes neste **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**, devidamente explicada pelos profissionais em seus mínimos detalhes, ciente dos serviços e procedimentos aos quais será submetido, não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** concordando em participar da pesquisa proposta.

Fica claro que o sujeito da pesquisa ou seu representante legal, pode a qualquer momento retirar seu **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** e deixar de participar desta pesquisa e ciente de que todas as informações prestadas tornar-se-ão confidenciais e guardadas por força de sigilo profissional (Art. 9º do Código de Ética Odontológica).

Por estarem de acordo assinam o presente termo.

Bauru-SP, _____ de _____ de 2012.

Assinatura do Sujeito da Pesquisa

Assinatura do Autor

FICHA PERIODONTAL NOME: _____ DATA: _____

17							16							15							14						
	DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP
RE							RE							RE							RE						
PS							PS							PS							PS						
NI							NI							NI							NI						
IG							IG							IG							IG						
SS							SS							SS							SS						

13							12							11													
	DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP							
RE							RE							RE													
PS							PS							PS													
NI							NI							NI													
IG							IG							IG													
SS							SS							SS													

21							22							23													
	DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP							
RE							RE							RE													
PS							PS							PS													
NI							NI							NI													
IG							IG							IG													
SS							SS							SS													

24							25							26							27						
	DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP
RE							RE							RE							RE						
PS							PS							PS							PS						
NI							NI							NI							NI						
IG							IG							IG							IG						
SS							SS							SS							SS						

37							36							35							34						
	DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP
RE							RE							RE							RE						
PS							PS							PS							PS						
NI							NI							NI							NI						
IG							IG							IG							IG						
SS							SS							SS							SS						

33							32							31													
	DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP							
RE							RE							RE													
PS							PS							PS													
NI							NI							NI													
IG							IG							IG													
SS							SS							SS													

41							42							43													
	DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP							
RE							RE							RE													
PS							PS							PS													
NI							NI							NI													
IG							IG							IG													
SS							SS							SS													

44							45							46							47						
	DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP		DV	V	MV	MP	P	DP
RE							RE							RE							RE						
PS							PS							PS							PS						
NI							NI							NI							NI						
IG							IG							IG							IG						
SS							SS							SS							SS						

FICHA PARA ANOTAÇÃO DOS PARÂMETROS HEMODINÂMICOS

NOME: _____ DATA: _____ DM: _____

LADO OPERADO: _____ REGIÃO OPERADA: _____ MARCAÇÃO DO TUBETE UTILIZADO: _____

	ANTES CIRURGIA			INCISÃO			DEBRIDAMENTO			TÉRMINO CIRURGIA		
PRESSÃO ARTERIAL	PS	PD	PM	PS	PD	PM	PS	PD	PM	PS	PD	PM
FREQUENCIA CARDÍACA												
GLICEMIA												
ÍNDICE SANGRAMENTO												

HORÁRIO INJEÇÃO DO ANESTÉSICO LOCAL: _____

HORÁRIO DE INÍCIO DA AÇÃO DO ANESTÉSICO: _____

HORÁRIO DA PRIMEIRA INCISÃO: _____

HORÁRIO DO TÉRMINO DA CIRURGIA: _____

QUANTIDADE TOTAL DE TUBETES ANESTÉSICOS UTILIZADOS: _____

QUALIDADE DA CICATRIZAÇÃO APÓS 7 DIAS: _____

QUALIDADE DA CICATRIZAÇÃO APÓS 15 DIAS: _____

ANOTAR O HORÁRIO EM QUE TOMAR O COMPRIMIDO DO ANALGÉSICO E MARCAR UM "X" NA ESCALA QUE REPRESENTA A DOR QUE ESTÁ SENTINDO. NAS PRIMEIRAS 8 HORAS ANOTAR SE SENTE DOR, MESMO SEM TOMAR O ANALGÉSICO.

NOME: _____

QUANDO PASSOU A ANESTESIA? DATA: _____ HORA: _____

DATA: _____ HORÁRIO: _____

| _____ |

1ª HORA

NENHUMA DOR

PIOR DOR POSSÍVEL

DATA: _____ HORÁRIO: _____

| _____ |

2ª HORA

NENHUMA DOR

PIOR DOR POSSÍVEL

DATA: _____ HORÁRIO: _____

| _____ |

3ª HORA

NENHUMA DOR

PIOR DOR POSSÍVEL

DATA: _____ HORÁRIO: _____

| _____ |

4ª HORA

NENHUMA DOR

PIOR DOR POSSÍVEL

DATA: _____ HORÁRIO: _____

| _____ |

5ª HORA

NENHUMA DOR

PIOR DOR POSSÍVEL

DATA: _____ HORÁRIO: _____

| _____ |

6ª HORA

NENHUMA DOR

PIOR DOR POSSÍVEL

DATA: _____ HORÁRIO: _____

| _____ |

7ª HORA

NENHUMA DOR

PIOR DOR POSSÍVEL

DATA: _____ HORÁRIO: _____

| _____ |

8ª HORA

NENHUMA DOR

PIOR DOR POSSÍVEL

DATA: _____ HORÁRIO: _____
|_____|

NENHUMA DOR PIOR DOR POSSÍVEL

DATA: _____ HORÁRIO: _____
|_____|

NENHUMA DOR PIOR DOR POSSÍVEL

DATA: _____ HORÁRIO: _____
|_____|

NENHUMA DOR PIOR DOR POSSÍVEL

DATA: _____ HORÁRIO: _____
|_____|

NENHUMA DOR PIOR DOR POSSÍVEL

DATA: _____ HORÁRIO: _____
|_____|

NENHUMA DOR PIOR DOR POSSÍVEL

DATA: _____ HORÁRIO: _____
|_____|

NENHUMA DOR PIOR DOR POSSÍVEL

DATA: _____ HORÁRIO: _____
|_____|

NENHUMA DOR PIOR DOR POSSÍVEL

DATA: _____ HORÁRIO: _____
|_____|

NENHUMA DOR PIOR DOR POSSÍVEL

**SE PRECISAR TOMAR MAIS DE UM COMPRIMIDO NO MESMO DIA, SÓ TOMAR O SEGUNDO COMPRIMIDO
DEPOIS DE 8 (OITO) HORAS DEPOIS DE TER TOMADO O PRIMEIRO.**