**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO**

Cristiane Aparecida Nogueira Bataglioni

**COMPLICAÇÕES ODONTOLÓGICAS APÓS PROCEDIMENTOS
INVASIVOS, EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2, DE
ACORDO COM O CONTROLE GLICÊMICO: ESTUDO CASO-CONTROLE**

Ribeirão Preto
2012

Cristiane Aparecida Nogueira Bataglion

COMPLICAÇÕES ODONTOLÓGICAS APÓS PROCEDIMENTOS INVASIVOS,
EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2, DE ACORDO COM O
CONTROLE GLICÊMICO: ESTUDO CASO-CONTROLE

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Mestre em Ciências – Programa: Odontologia (Reabilitação Oral)

Área de concentração: Biologia Oral

Orientadora: Profa. Dra. Marilena Chinali Komesu

Ribeirão Preto
2012

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

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central do
Campus USP - Ribeirão Preto

Bataglion, Cristiane Aparecida Nogueira

Complicações odontológicas após procedimentos invasivos, em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, de acordo com o controle glicêmico: estudo caso-controle. Ribeirão Preto, 2012.

73 p. : il. ; 30cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/USP. Área de Concentração: Biologia Oral.

Orientadora: Komesu, Marilena Chinali.

1. Diabetes mellitus. 2. Infecção bucal. 3. Controle glicêmico

FOLHA DE APROVAÇÃO

Cristiane Aparecida Nogueira Bataglioni

Complicações odontológicas após procedimentos invasivos, em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, de acordo com o controle glicêmico: estudo caso-controle.

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Mestre em Ciências - Programa: Odontologia (Reabilitação Oral)
Área de concentração: Biologia Oral

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora:

1) Prof.(a). Dr.(a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

2) Prof.(a). Dr.(a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

3) Prof.(a). Dr.(a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedicatória

DEDICO ESTE TRABALHO

À DEUS, pelo dom precioso da vida e por esta etapa vencida. Receba Senhor minha alegria e eterna gratidão, que tua constante presença ilumine o nosso futuro.

À minha família, pela qual eu agradeço a Deus todos os dias: Aos meus amados pais Solange e César, que são o meu porto seguro e meu guia de vida. Minha mãe é meu exemplo de força, espiritualidade e de alegria que contagia a todos nós. Meu pai é o meu exemplo de companheirismo, dedicação a profissão e paixão pela docência, sendo um modelo de professor a ser seguido. Obrigada pelo apoio e amor incondicional. Esta conquista é nossa, amo vocês!

Aos meus queridos irmãos César e Gustavo, que estão sempre ao meu lado, estando presentes em todos os momentos da minha vida. Obrigada pela amizade, o amor e a cumplicidade que temos entre nós. Vocês são muito importantes para mim, amo vocês!

Aos meus avós Neuza, Ângelo e a minha bisavó Luíza, que estão no plano espiritual e aos meus avós Maria e Antônio, por todo amor e exemplo de vida.

Ao meu namorado Rafael, que sempre me incentiva e me faz ver o melhor da vida. Amo e o admiro por sua garra e dedicação em tudo que faz.

Agradecimiento Especial

AGRADEÇO ESPECIALMENTE

Às minhas orientadoras:

Profa. Dra. Marilena Chinali Komesu, pelos ensinamentos transmitidos, paciência e dedicação aos seus alunos e a docência. Obrigada por ter me aceito como sua aluna de Pós-Graduação.

À Dra. Ana Carolina Fragoso Motta, pela idealização, suporte e dedicação, tornando possível a realização deste trabalho. Sem o seu apoio o mesmo não se concretizaria. Obrigada pela amizade, acolhimento, compreensão e confiança a mim depositada.

Aos Professores da FMRP/USP:

Profa. Dra. Maria Cristina Foss de Freitas e Prof. Dr. Milton César Foss, pelo suporte e acolhimento no Ambulatório de Diabetes da Divisão de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP/USP), o qual foi fundamental para a realização deste trabalho. Obrigada pela oportunidade de ter participado e acompanhado o atendimento aos pacientes no ambulatório.

Agradecimientos

AGRADEÇO

Aos pacientes que aceitaram participar desta pesquisa, sem eles não seria possível a concretização deste trabalho, principalmente aos diabéticos, com os quais muito aprendi não somente sobre a doença, mas também pela coragem e superação de vida.

Ao Humberto Demoner Ramos, pós-graduando do Programa de Pós-Graduação em Periodontia, pela ajuda durante a triagem dos pacientes.

À Milena e a Yoshiko do Laboratório de Análise Clínica da Divisão de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da FMRP/USP.

Às funcionárias do Serviço DAPE da FORP-USP, Benedita Viana Rodrigues, Fátima Ap. Rizoli, Renata Ap. Fernandes e Renata Cristina Rosa, pela paciência e apoio.

Ao Prof. Dr. Alexandre Elias Trivellato do Depto. de Cirurgia, Traumatologia Buco-Maxilo-Facial e Periodontia da FORP-USP e ao Gledson Antunes da Silva funcionário da Recepção da Clínica de Cirurgia.

Ao Prof. Dr. Arthur Belém Novaes Júnior - Presidente da Comissão de Pós-Graduação da FORP-USP.

À Prof. Dra. Fernanda de Carvalho Panzeri Pires de Souza - Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Reabilitação Oral da FORP-USP.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia (Reabilitação Oral), Áreas de Concentração: Reabilitação Oral e Biologia Oral.

Às secretárias do Departamento de Materiais Dentários e Prótese da FORP-USP, Regiane de C. Tirado Damasceno, Fernanda Talita de Freitas e Ana Paula Xavier, pela atenção e informações concedidas durante todo o período do Mestrado.

Aos funcionários do Serviço de Pós-Graduação, Isabel Cristina Galino Sola, Regiane Cristina Moí Sacilotto e Leandro Marín da Silva, pela atenção e informações concedidas durante todo o período do Mestrado.

Às minhas amigas de Mestrado: Gabriela Molina, Vanessa Fagundes, Glauce Crívelaro, Juliana Peres, Olivia Cherubin e Tatiana Cunha, pela amizade e convivência que foram muito importantes para mim, em especial a Gabriela que nesses dois anos foi minha companheira. Desejo do coração que nossa amizade perdure por muitos e muitos anos.

Epígrafe

*“Embora ninguém possa voltar atrás e fazer
um novo começo, qualquer um
pode começar agora e fazer um novo fim”.*

Francisco Cândido Xavier

Resumo

Bataglioni, CAN. Complicações odontológicas após procedimentos invasivos, em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, de acordo com o controle glicêmico: estudo caso-controle. Ribeirão Preto, 2012. 73p. Dissertação (Mestrado em Ciências –Programa: Odontologia (Reabilitação Oral) – Área de Concentração: Biologia Oral). Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar, por meio de estudo caso-controle, a frequência de complicações do tratamento odontológico invasivo em pacientes com diabetes *mellitus* (DM) tipo 2, de acordo com o controle glicêmico da doença, e sugerir valores de glicemia em jejum e HbA1c que poderiam ser considerados seguros para se evitar estas complicações. Pacientes portadores de DM tipo 2 e indivíduos não diabéticos foram divididos em três grupos: grupo I – 13 indivíduos diabéticos tipo 2 com controle glicêmico adequado; grupo II – 15 indivíduos diabéticos tipo 2 com controle glicêmico inadequado; Grupo III – 18 indivíduos não diabéticos (controle). Os pacientes diabéticos deveriam ter o diagnóstico baseado nas recomendações da Organização Mundial de Saúde. Os pacientes do grupo I foram caracterizados por apresentar glicemia em jejum $\leq 140\text{mg/dl}$ e HbA1c $\leq 7\%$; os do grupo II por apresentar glicemia plasmática de jejum $> 140\text{mg/dl}$ e HbA1c $> 7\%$; e os do grupo III por não ter os sintomas do DM e apresentar valores de glicemia plasmática de jejum menores que 100mg/dl . Foram selecionados os pacientes com necessidade de exodontia ou raspagem/alisamento radicular. Nos pacientes diabéticos, previamente ao atendimento odontológico, foi avaliada glicemia plasmática de jejum, hemoglobina glicada (HbA1c), e glicemia capilar. Sete dias após o procedimento odontológico foi avaliada a frequência de complicações clínicas (infecção do sítio cirúrgico e infecção sistêmica) nos três grupos de estudo, e a correlação entre a ocorrência das complicações com o controle glicêmico do DM. A frequência do desfecho clínico foi baixa (8,6%) e não houve diferença entre a frequência do desfecho e os grupos de estudo (Teste exato de Fisher; $P > 0,05$). As exodontias estão mais associadas à ocorrência de complicações, do que a raspagem/alisamento radicular. Entretanto, não foi possível determinar a relação direta entre os valores de glicemia de jejum e HbA1c e as complicações pós-operatórias, nem sugerir valores preditivos das complicações, uma vez que elas ocorreram tanto em indivíduos com DM tipo 2 controle glicêmico adequado, com controle inadequado e nos não diabéticos. Possivelmente, estudos com maior número de pacientes permitam avaliar o impacto do controle glicêmico na ocorrência ou não de complicações pós-operatórias.

Palavras-chave: diabetes *mellitus*, infecção bucal, controle glicêmico

Abstract

Bataglioni, CAN. Dental complications after invasive procedures, in diabetic type 2 patients, according to glycemic control: a case-control study. Ribeirão Preto, 2012. 73p. Dissertação (Mestrado em Ciências –Programa: Odontologia (Reabilitação Oral) – Área de Concentração: Biologia Oral). Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

ABSTRACT

The purpose of this study was to evaluate, in a case-control study, the frequency of clinical outcomes of complications related to invasive dental treatment in diabetic type 2 patients in relation to glycemic control, and suggest levels of fasting blood glucose and glycated hemoglobin that could be considered safe to avoid complications related to invasive dental treatment. Diabetic type 2 patients and non-diabetic patients were selected and divided in 3 groups: group I – 13 diabetic type 2 patients with adequate glycemic control; group II – 15 diabetic type 2 with inadequate glycemic control; and group III – 18 non-diabetic patients (control group). Diabetic patients should have the diabetes diagnosis based on World Health Organization (WHO) recommendations. Patients of group I were characterized by present fasting blood glucose $\leq 140\text{mg/dl}$ e $\text{HbA1c} \leq 7\%$; patients of group II were characterized by present fasting blood glucose $> 140\text{mg/dl}$ and glycated hemoglobin $> 7\%$; and patients of group III should not present any symptoms of diabetes and present levels of fasting blood glucose lower than 100mg/dl . Patients in need of extraction or scaling/root planning were selected. In diabetic patients, previously to dental assistance, was evaluated fasting blood glucose, glycated hemoglobin and fingerstick capillary glycemia. Seven days after the dental procedure, the frequency of clinical outcomes (surgery site infection and systemic infection) on the three study groups was analyzed, and the correlation between the occurrence of these complications and the glycemic control of DM. The frequency of the clinical outcomes was low (8.6%) and there was not difference between the clinical outcomes frequency and the study groups (Fisher exact test; $P > 0.05$). Dental extractions were associated to complications compared to scaling/root planning. However there was not association between the clinical outcomes occurrence and the glycemic control of DM after the dental procedures and it was not possible to determine predictive values of fasting blood glucose and glycated hemoglobin for these clinical outcomes. Probably, studies with larger numbers of patients allow assessing the impact of glycemic control on occurrence of postoperative complications.

Key words: diabetes, oral infections, glycemic control

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
1.1. Complicações	22
1.1.1. Suscetibilidade a infecções	24
1.1.2. Manifestações bucais	25
2. PROPOSIÇÃO	29
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	31
3.1. Casuística	31
3.1.1. Critérios de inclusão	31
3.1.2. Critérios de exclusão.....	32
3.2. Métodos.....	33
3.2.1. Exame físico intrabucal	33
3.2.2. Avaliação do controle do DM.....	36
3.2.3. Tratamento odontológico.....	36
3.2.4. Análise estatística	37
4. RESULTADOS	40
4.1. Características clínicas da casuística.....	40
4.2. Desfechos clínicos.....	44
4.3. Sintomas.....	46
5. DISCUSSÃO	49
6. CONCLUSÕES.....	58
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
APÊNDICES	67
ANEXO.....	73

Introdução

1. INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crônica caracterizada por deficiência parcial ou total na produção de insulina ou por resistência à sua ação, levando à anormalidade no metabolismo glicídico, protéico e lipídico, resultando em hiperglicemia (Alves et al, 2007; ADA, 2011). A doença já afeta cerca de 366 milhões de pessoas em todo o mundo, representando 8,3% da população adulta mundial. A estimativa é de que, até 2030, esse número aumente para 552 milhões, representando assim 9,9% dos adultos da população mundial (FID, 2011). No Brasil, cerca de 10 milhões de pessoas são portadoras da doença e 500 casos novos são diagnosticados a cada dia (Ministério da Saúde, 2011).

A etiopatogenia do DM está associada a diversos processos patogênicos, que variam desde a destruição autoimune das células β do pâncreas, com conseqüente deficiência de insulina, até anormalidades que resultam na resistência à ação da insulina presente na circulação. As anormalidades no metabolismo da gordura, carboidrato e proteína, no diabetes, são resultado da ação deficiente da insulina em tecidos-alvos. A diminuição da secreção e defeitos na ação da insulina, freqüentemente, coexistem no mesmo paciente, e, muitas vezes, a causa primária da hiperglicemia é indefinida (Kuzuya et al, 2002; Mealey e Ocampo, 2007; ADA, 2011).

Os sintomas relacionados à hiperglicemia incluem poliúria (aumento de volume urinário), polidipsia (ingestão excessiva de líquido), perda de peso às vezes com polifagia (apetite excessivo) e distúrbios na visão (ADA, 2011). O comprometimento do crescimento e a susceptibilidade a infecções também podem acompanhar a hiperglicemia crônica (Ship, 2003; ADA, 2011).

Com base nos mecanismos etiopatogênicos e fisiopatológicos, o DM pode ser dividido em dois principais tipos, o diabetes tipo 1 e tipo 2. O diabetes tipo 1 representa cerca de 5-10% dos diabéticos, e anteriormente era denominada diabetes insulino dependente, diabetes tipo 1 ou diabetes juvenil. É caracterizado pela absoluta deficiência na secreção de insulina, devido à destruição das células β do pâncreas, o que acarreta a diminuição progressiva da capacidade de produção e secreção de insulina; ocorre em indivíduos geneticamente predispostos, sendo considerada uma doença de etiologia autoimune (Eisenbarth, 2004; Riaz, 2009). Crianças e adolescentes, podem apresentar cetoacidose como a primeira manifestação da doença. Outros apresentam uma modesta hiperglicemia em jejum, podendo mudar rapidamente para uma grave hiperglicemia e/ou cetoacidose, na presença de infecção ou outra forma de estresse (ADA, 2011).

O diabetes tipo 2 representa cerca de 90-95% dos casos de DM, anteriormente referida como diabetes não insulino dependente ou diabetes adulta, sendo considerada uma doença multifatorial com fatores de risco sociais, comportamentais e ambientais que atuam junto a uma forte herança genética. Esta forma clínica tem como principal causa a combinação da resistência à ação da insulina e deficiência relativa na sua secreção (Gross et al, 2002; Riaz, 2009). A maioria dos pacientes com esta forma de diabetes são obesos, e a obesidade por si só causa algum grau de resistência à insulina. A cetoacidose raramente ocorre espontaneamente neste tipo de diabetes, e sim em associação com o estresse, ou com outra doença tal como infecção. Esta forma de diabetes freqüentemente tem evolução silenciosa, e não é diagnosticada por muitos anos, porque a hiperglicemia desenvolve gradualmente e, nos estágios iniciais, muitas vezes não é suficientemente grave para que o paciente note qualquer um dos sintomas clássicos da doença (ADA, 2011).

As outras formas do DM consistem no diabetes gestacional, definido como a intolerância diminuída aos carboidratos, diagnosticado pela primeira vez durante a gestação, e

outros tipos específicos, onde a causa do diabetes pode ser por: defeitos genéticos no funcionamento das células β , defeitos genéticos na ação da insulina, doenças do pâncreas, endocrinopatias, efeito secundário de drogas que podem induzir diabetes, infecções, formas incomuns de diabetes mediadas pelo sistema imune e outras síndromes genéticas associadas ao diabetes como, por exemplo, a síndrome de Down (Mealey e Ocampo, 2007; ADA, 2009).

No indivíduo normal, a concentração de glicose no sangue é rigorosamente controlada em valores menores que 100mg/dl em jejum. Essa concentração aumenta para 120 a 140mg/dl durante a primeira hora ou mais, após uma refeição, retornando aos níveis de controle dentro de 2 horas. Assim, o diagnóstico do diabetes baseia-se, fundamentalmente, nas alterações da glicose plasmática de jejum após 8 horas ou após sobrecarga de glicose por via oral (ADA, 2009). Desta forma, o indivíduo é considerado diabético quando: o valor de glicose plasmática em jejum for ≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/l); ou quando o valor de glicose plasmática após ingestão de glicose for ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/l); ou o nível de glicose no plasma por 2 horas for ≥ 200 mg/dl, durante o teste de tolerância a glicose. Todos estes parâmetros devem ser acompanhados dos sintomas de hiperglicemia.

Além dos exames acima descritos, a pesquisa da hemoglobina glicada (HbA1c) indica a média dos níveis de glicemia em um prazo de 2 a 3 meses anteriores, sendo também considerado um dos parâmetros para o diagnóstico do diabetes, principalmente em indivíduos com fatores de risco para o desenvolvimento de complicações vasculares, assim como para identificar aqueles com maior risco para o desenvolvimento futuro do diabetes (ADA, 2011). Este teste deve ser realizado em laboratório usando o método certificado pelo Programa Nacional de Padronização de Hemoglobina Glicada (NGSP) (ADA, 2011). Resultados superiores ou iguais a 6,5% são indicativos de DM. Valores entre 5,7% e 6,4% são indicativos diagnósticos para pré-diabetes (ADA, 2010). A manutenção de HbA1c em valores próximos

ou inferiores a 7% está associada à redução significativa do surgimento e progressão das complicações microvasculares e macrovasculares (Silva et al, 2009).

Entre os parâmetros laboratoriais utilizados para nortear as decisões terapêuticas relacionadas ao controle glicêmico do DM, podemos citar a medida da glicemia de jejum, a frutossamina e a HbA1c. Há também a automonitorização de glicemias capilares realizadas com glicosímetros de uso domiciliar, sendo esta uma ferramenta bastante utilizada no acompanhamento dos pacientes com DM em esquema de tratamento intensivo, especialmente naqueles sob doses diárias de insulina (Oliveira et al, 2005).

1.1. Complicações

O controle metabólico inadequado do DM, associado à elevação crônica das taxas de glicose, leva às complicações microvasculares, macrovasculares e neuropatias (Pozzilli e Leslie, 1994; Latham et al, 2001; Spravchikov et al, 2001; Talbot, 2005; Lamster et al, 2008; Markuson et al, 2009; Al-Maskari et al, 2011). Entre as complicações microvasculares estão a retinopatia, com potencial perda de visão, e a nefropatia, levando a falência renal; entre as macrovasculares estão a cardiopatia isquêmica, arterosclerose cardiovascular, doença cerebrovascular e vascular periférica; entre as neuropáticas há a neuropatia periférica, levando ao risco de ulcerações e possível amputação dos pés, e a neuropatia autonômica, causando sintomas gastrointestinais, geniturinários, cardiovascular e disfunção sexual. Hipertensão e anormalidades do metabolismo lipoproteico também são freqüentemente encontradas neste grupo de pacientes (ADA, 2009).

Outro tipo de complicação, frequentemente apresentada pelos pacientes diabéticos com controle metabólico inadequado, é a dificuldade de cicatrização e respostas diminuídas à

infecção (bacteriana, fúngica e viral), fazendo com que o transcurso da doença se desenvolva de forma diferente daquela observada no paciente normoglicêmico (Sumpio, 2000; Foss et al, 2005).

A elevação crônica dos níveis de glicose promove alterações bioquímicas nos tecidos dos indivíduos com DM. A interação entre os produtos finais da glicosilação e da oxidação não-enzimática de proteínas e lipídios (AGEs) com os receptores presentes na superfície de células como fibroblastos, macrófagos, células do endotélio vascular, é considerada a grande responsável pelas complicações crônicas nos pacientes diabéticos (Jakus e Rietbrock, 2004). A formação dos AGEs está relacionada ao tempo em que o organismo ficou exposto à hiperglicemia, de forma que quanto maior a duração do controle glicêmico inadequado, maior será a quantidade destes produtos circulando e acumulando nos tecidos (Southerland, 2006).

A associação dos AGEs com seus receptores estimula a produção excessiva, pelos macrófagos, de mediadores inflamatórios como a interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6), fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), prostaglandinas e fator estimulador de colônias dos granulócitos e macrófagos (GM-CSF) (Schmidt et al, 1993). Estas substâncias estimulam a transformação do colágeno em compostos menos solúveis, mais resistentes à ação de enzimas e menos flexíveis, o que contribui para a dificuldade de cicatrização encontrada em pacientes diabéticos (Gregghi et al, 2002; Guo e Dipietro, 2010). Além disso, o indivíduo diabético com controle glicêmico inadequado apresenta diversas alterações na circulação e na vascularização. Os tecidos apresentam alterações na difusão do oxigênio, no transporte de nutrientes, na migração de polimorfonucleares, de monócitos/macrófagos e na difusão de anticorpos, desencadeando um desequilíbrio fisiológico, alterando o processo de cicatrização e aumentando a susceptibilidade às infecções (Palmer e Soory, 2005).

1.1.1. Suscetibilidade a infecções

As infecções recorrentes são preocupações especiais para os pacientes diabéticos. A ocorrência de infecção local resulta em cicatrização prejudicada, e o retardo no processo cicatricial aumenta a susceptibilidade a infecções. Além disso, os diabéticos mantêm um estado de imunossupressão, que está relacionada com a maior susceptibilidade à infecção (Peleg et al, 2007; Abiko e Selimovic, 2010).

Esta susceptibilidade está associada à presença de hiperglicemia e cetoacidose, as quais levam ao acúmulo dos produtos finais de glicosilação, e conduzem à redução da quimiotaxia e fagocitose dos neutrófilos polimorfonucleares e macrófagos, levando a alterações locais dos tecidos (Spravchikov et al, 2001). Os neutrófilos apresentam-se com menor capacidade de fagocitose, alteração na aderência, quimiotaxia e opsonização leucocitária. A resposta imune celular é ineficiente e diminuída aos agentes agressores, ocorrendo alteração dos sistemas antioxidantes e menor produção de interleucinas (IL-2), essenciais nos processos inflamatórios, e necessários para que a resposta imunológica seja eficaz (Schubert e Heesemann, 1995; Delamaire et al, 1997; Spravchikov et al, 2001). A disfunção das células envolvidas nos processos inflamatórios pode ser determinante na supressão da imunidade do hospedeiro em pacientes diabéticos. A disfunção da quimiotaxia dos neutrófilos pode ser controlada pela diminuição do nível de açúcar nos diabéticos (Abiko e Selimovic, 2010).

Para Mangan et al (2000), dentre as infecções mais associadas ao DM, destacam-se as infecções do trato genitourinário, do trato respiratório, e as infecções de partes moles (as que afetam os pés são as mais frequentes em pacientes diabéticos) e a doença periodontal, que tem sido proposta como a sexta complicação mais prevalente do diabetes (Skamagas et al, 2008; Al-Maskari et al, 2011). Entretanto, os diabéticos com controle metabólico adequado, sem

doença vascular, não apresentam infecções recorrentes com frequência, pois o bom controle da doença reduz a probabilidade de infecção, e a reparação não parece ser muito diferente da que ocorre com o não diabético (Vasconcelos et al, 2008). Assim, nos indivíduos diabéticos com controle glicêmico inadequado, é preciso ter cautela em relação a procedimentos invasivos, destacando-se os procedimentos odontológicos, visto que os procedimentos dentários cirúrgicos causam manutenção da bacteremia em mais de 80% dos pacientes (Castro et al, 2000; Greggi et al, 2002).

Qualquer rompimento do biofilme bacteriano associado a solução de continuidade conduz a disseminação de organismos na circulação sanguínea (Lockhart et al, 2008). A disseminação bacteriana ocorre não apenas por procedimentos nos tecidos orais como sondagem periodontal, escalonamento, instrumentação além do ápice da raiz e extrações dentárias, mas também por atividades de higiene oral rotineiras como escovação dental, e as funções fisiológicas como a mastigação (Parahitiyawa et al, 2009). Entretanto, o risco desta bacteremia se manter por um período de tempo maior é verificado nos indivíduos com higiene oral ruim (Forner et al, 2006), e em indivíduos imunossuprimidos, como no caso dos pacientes diabéticos com controle glicêmico inadequado. Assim, com base no risco da manutenção da bacteremia e pelo risco do desenvolvimento de infecção de sítio cirúrgico e/ou infecção sistêmica, recomenda-se a administração sistêmica de antibióticos previamente aos procedimentos invasivos (Golub et al, 1998; Tong e Rothwell, 2000; Rao et al, 2010).

1.1.2. Manifestações bucais

O DM é uma doença metabólica que afeta vários órgãos, e também estruturas da cavidade oral, especialmente nos diabéticos com controle inadequado da doença (Krasteva et

al, 2011). Neste grupo de pacientes, há a predisposição a algumas manifestações bucais, dentre elas destacam-se: disfunções salivares conduzindo a redução e mudanças no fluxo salivar, composição da saliva e lesões na mucosa como estomatite, glossite migratória benigna, língua fissurada, úlceras traumáticas, lesões líquenóides e queilite angular (Sandberg et al, 2000 e Guggenheimer et al, 2000). Além disso, há também predisposição a cárie dental, doença periodontal, perda dentária, infecções fúngicas e bacterianas e dificuldades na cicatrização de feridas. É relatado que a prevalência destas manifestações é maior nos pacientes diabéticos, quando comparado aos indivíduos não diabéticos (Lamster et al, 2008).

Das implicações orais do diabetes, a mais representativa é a que envolve a susceptibilidade e patogênese da doença periodontal, doença infecciosa crônica, que afeta a saúde dos tecidos periodontais em resposta a antígenos bacterianos do biofilme dental, que se acumulam ao longo da margem gengival (Herring e Shah, 2006). A persistência de níveis glicêmicos elevados tem sido associada à incidência e progressão de gengivite, periodontite e perda óssea alveolar (Taylor et al, 1998; Grossi, 2001; Teeuw et al, 2008). A progressão da doença periodontal no paciente com DM pode estar associada ao espessamento dos vasos sanguíneos, à redução da quimiotaxia dos neutrófilos, a formação dos AGEs, função reduzida dos fibroblastos e alterações genéticas, como herança de determinados antígenos de histocompatibilidade (Taylor et al, 1998; Southerland et al, 2006).

No DM tipo 2, o risco de doença periodontal é três vezes maior do que na população em geral, e alguns trabalhos já demonstraram a associação bidirecional entre diabetes e doença periodontal (Taylor et al, 1998; Mealey, 2006; Lamster et al, 2008). De acordo com estes estudos, o DM alteraria a resposta imunológica e metabólica do organismo, favorecendo e exacerbando a doença periodontal, e esta, por sua vez, contribuiria para o mau controle dos níveis glicêmicos. Desta forma, a manutenção da saúde dos tecidos periodontais seria

importante para um melhor controle glicêmico do DM (Ship, 2003; Mealey, 2006; Lamster et al, 2008; Al-Maskari et al, 2011).

As infecções bucais podem resultar em um processo inflamatório crônico e quando associadas ao controle glicêmico inadequado do DM, que leva à redução da resposta imunológica do hospedeiro, podem estimular a manutenção da bacteremia promovida pela manipulação dos tecidos bucais infectados. Considerando que todos os fenômenos acima mencionados podem atuar como fatores complicadores do DM, e ocasionar exacerbação de infecções orais pré-existentes, é importante determinar a frequência de complicações pós-operatórias em indivíduos diabéticos. Além disso, torna-se revelante a determinação dos valores de glicemia em jejum e de HbA1c sugestivos para o maior risco de desenvolvimento de complicações odontológicas locais, como infecção do sítio cirúrgico e dificuldade de cicatrização. Desta forma, abre-se a possibilidade de se determinar o real risco de ocorrência destes episódios para nortear condutas nos pacientes diabéticos tipo 2 com controle glicêmico inadequado.

Proposição

2. PROPOSIÇÃO

- Avaliar e comparar a frequência de complicações do tratamento odontológico invasivo, nos indivíduos com DM tipo 2 com controle glicêmico adequado, inadequado e indivíduos não diabéticos;
- Avaliar se as alterações laboratoriais da glicemia em jejum e HbA1c estariam associadas às complicações clínicas resultantes do tratamento odontológico invasivo, em pacientes com DM tipo 2;
- Sugerir valores de glicemia em jejum e HbA1c que poderiam ser considerados seguros para se evitar complicações dos procedimentos odontológicos invasivos.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. Casuística

Indivíduos portadores de DM tipo 2, atendidos no Ambulatório de Diabetes do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP/USP) ou no Serviço DAPE (Desmistificando o Atendimento Odontológico a Pacientes com Necessidades Especiais) da Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto/USP (FORP/USP), e indivíduos não diabéticos atendidos nas Clínicas de Atendimento da FORP/USP foram convidados a participar deste estudo. Os pacientes que aceitaram participar do estudo foram divididos em três grupos: grupo I - indivíduos diabéticos tipo 2 com controle glicêmico adequado; grupo II - indivíduos diabéticos tipo 2 com controle glicêmico inadequado; Grupo III - indivíduos não diabéticos (controle).

3.1.1. Critérios de inclusão

A seleção dos pacientes ocorreu durante o período de Maio de 2010 a Novembro de 2011, e obedeceu aos seguintes critérios de inclusão: indivíduos maiores de 18 anos, apresentando mais de 6 dentes na boca, e com indicação de realização de tratamento odontológico periodontal complexo (raspagem/alisamento radicular) e/ou cirúrgico (exodontia simples). Os pacientes diabéticos deveriam ter o diagnóstico de DM tipo 2 baseado nas recomendações da Organização Mundial de Saúde, com tempo de evolução da doença de no mínimo de 5 anos, e estar em acompanhamento médico regular. Os diabéticos com controle

glicêmico adequado (grupo I) foram caracterizados por apresentar glicemia de jejum $\leq 140\text{mg/dl}$ e $\text{HbA1c} \leq 7\%$. Os indivíduos diabéticos com controle glicêmico inadequado (grupo II) foram caracterizados por apresentar glicemia plasmática de jejum $> 140\text{mg/dl}$ e $\text{HbA1c} > 7\%$, desde que não apresentassem complicações crônicas graves relacionadas ao DM. Os indivíduos não diabéticos (grupo controle) foram submetidos ao exame clínico-anamnésico e glicemia de jejum, no intuito de descartar a ocorrência de DM, não devendo apresentar os sintomas clássicos do DM e valores de glicemia de jejum maiores que 100mg/dl .

3.1.2. Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes diabéticos tipo 2 que apresentaram níveis de glicemia em jejum $> 300\text{mg/dl}$ e $\text{HbA1c} > 10\%$ com complicações micro e macrovasculares graves recentes (retinopatia diabética com perda da visão, neuropatia diabética e pé diabético resultando em amputações, doença cardíaca coronariana, doença arterial periférica, doença cerebrovascular, nefropatia evoluindo com a necessidade de hemodiálise); indivíduos com doenças infecciosas sistêmicas ou locais, além das bucais; indivíduos com neoplasias; indivíduos em uso de drogas imunossupressoras; tabagistas; indivíduos que tenham feito uso de antibiótico sistêmico nos três meses anteriores ao estudo; pacientes diabéticos que tiveram mudança na posologia das medicações em uso nos 3 meses anteriores ao atendimento odontológico.

Os indivíduos foram informados sobre os propósitos e etapas do estudo e, aqueles que concordaram em participar da pesquisa, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, conforme as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres

humanos (Apêndice A). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da FORP/USP de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CAAE Nº 0012.0.138.000-10) (Anexo A).

3.2. Métodos

Foi desenvolvido um estudo caso-controle no intuito de comparar desfechos clínicos de complicações pós-operatórias entre indivíduos com DM, de acordo com o controle glicêmico, e indivíduos não diabéticos. Após a seleção e consentimento livre e esclarecido, os pacientes foram encaminhados para o atendimento odontológico no Serviço DAPE-FORP-USP, onde foram submetidos ao exame clínico-anamnésico, exames complementares e preenchimento de protocolo específico da pesquisa (Apêndice B).

3.2.1. Exame físico intrabucal

O exame físico intrabucal foi realizado no intuito de avaliar a necessidade de tratamento periodontal complexo (raspagem/alisamento radicular) e/ou cirúrgico (exodontia simples).

A necessidade de tratamento periodontal foi determinada por meio do exame periodontal simplificado, Periodontal Screening and Recording - PSR, que classifica cada paciente pela sua necessidade de tratamento, examinando a boca em sextantes e classificando o paciente com os códigos de 0 a 4, sendo 0 considerado saúde, 1 e 2 necessidade de tratamento básico e 3 e 4 necessidade de tratamento complexo (ADA e AAP, 1991). Os

pacientes que apresentaram necessidade de tratamento complexo (PSR 3 ou 4) e no mínimo 6 dentes na boca foram submetidos a exame periodontal completo (Figura 1 e 2). Todos os dados coletados foram registrados em protocolo específico, em anexo (Apêndice B).

Figura 1 - Condição periodontal de paciente do grupo III (não diabético).

Figura 2 - Condição periodontal de paciente com DM tipo 2 controle glicêmico inadequado

A condição dental foi avaliada pelo exame físico dos dentes, complementado por exame radiográfico periapical. Foram selecionados aqueles pacientes que tinham indicação de exodontia simples (sem realização de retalho) (Figura 3).

Figura 3 - Condição bucal/dental de paciente com DM tipo 2 controle glicêmico adequado

Os pacientes que foram submetidos ao exame odontológico, e que não se enquadraram aos critérios de inclusão da pesquisa, foram orientados a procurar a Unidade Básica de Saúde de origem.

3.2.2. Avaliação do controle do DM

A avaliação do controle do DM foi feita por meio da revisão dos prontuários médicos do Serviço de Arquivo Médico do HCFMRP-USP, complementado pela realização da glicemia de jejum e HbA1c, para avaliação do controle glicêmico. Os exames foram realizados na mesma semana, preferencialmente no dia ou no dia anterior ao tratamento odontológico invasivo. Além disso, os pacientes foram orientados quanto à dieta, conforme rotina do Ambulatório de Diabetes do HCFMRP, enfatizando a necessidade da manutenção do mesmo padrão de alimentação na semana do atendimento odontológico.

3.2.3. Tratamento odontológico

O tratamento odontológico foi realizado por uma única pesquisadora, sempre no período da manhã. Imediatamente antes de iniciar o atendimento odontológico invasivo, foi realizada a glicemia capilar, por meio de glicosímetro digital Breeze 2 (Bayer), nos pacientes dos três grupos de estudo. Os procedimentos odontológicos invasivos (raspagem/alisamento radicular ou extração dentária) foram realizados seguindo todas as normas de biossegurança, a fim de se evitar a ocorrência de infecções por quebra da cadeia asséptica.

Os pacientes retornaram após uma semana para reavaliação e verificação da ocorrência de complicações clínicas (sinais e sintomas de infecção do sítio cirúrgico e infecção sistêmica). A avaliação foi realizada por meio do interrogatório sobre a ocorrência de sintomas (descrita pelo paciente) e pelo exame físico intrabucal. Para caracterização dos sintomas foi utilizada uma escala visual analógica (EVA) convertida em escala numérica e de faces, com a finalidade de quantificar a intensidade da dor. A EVA consiste em instrumento

importante para interpretar, de forma menos subjetiva e mais fidedigna, a descrição dos sintomas, sendo que 0 significa ausência total de dor e 10 o nível de dor máxima suportável pelo paciente (Chapman et al,1985; Corrêa et al, 2005) (Figura 4).

Figura 4 - Escala visual analógica (numérica/faces) empregada no estudo.

As complicações clínicas consideradas neste estudo foram: infecção do sítio cirúrgico caracterizada pela presença de eritema, edema, calor local, deiscência espontânea de sutura, drenagem de secreção purulenta, e abscessos ocorridos até 30 dias após o procedimento (Horan et al, 1992, Mongran et al, 1999); e infecção sistêmica (não restrita ao local) caracterizada pelos sinais de infecção do sítio cirúrgico associadas a dor generalizada, mal-estar, linfadenopatia e febre $>38^{\circ}\text{C}$.

3.2.4. Análise estatística

A análise dos resultados foi realizada com o auxílio da assessoria estatística do Centro de Métodos Quantitativos – CEMEQ do HCFMRP. As comparações entre os desfechos de complicações clínicas e o controle glicêmico do DM, desfechos e tipo de procedimento realizado, e as variáveis demográficas e o tipo de procedimento, foram analisadas por meio do teste exato de Fisher, no intuito de verificar se houve associação entre duas variáveis categóricas. Esse procedimento foi realizado por meio do *software* SAS (Statistical Analysis System - SAS[®] 9.0 software; San Diego, Cary, NC, USA), com o auxílio da PROC FREQ.

Para avaliar a associação entre o controle glicêmico do DM e os sintomas, e entre o controle glicêmico e os desfechos, foi utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon – Man Whitney. A comparação entre o controle glicêmico e os grupos foi realizada por meio do teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, complementado pelo teste de Dunn, em virtude de ter ocorrido diferenças entre algum par de grupos. Estas análises foram realizadas com o auxílio do *software* R (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Para todas as inferências estatísticas, estabeleceu-se um nível de significância de 5%.

Resultados

4. RESULTADOS

4.1. Características clínicas da casuística

As características demográficas e os dados relacionados ao controle glicêmico dos participantes do estudo estão demonstrados na Tabela 1. A seleção dos pacientes ocorreu no período de Maio de 2010 a Novembro de 2011. Da revisão de um total de 1175 prontuários médicos no HC-FMRP/USP, 147 pacientes com DM tipo 2 foram submetidos à triagem. Destes, foram selecionados 28 pacientes, que se enquadraram aos critérios de inclusão do estudo. Cento e dezenove pacientes foram excluídos por apresentarem valores de glicemia de jejum acima de 300mg/dl e HbA1c acima de 10%, por terem história de complicações sistêmicas associadas ao DM, por não apresentarem o número mínimo de 6 dentes na boca, ou por não concordarem em participar do estudo. Com relação aos pacientes não diabéticos, 18 pacientes foram selecionados nas Clínicas de Atendimento da FORP/USP.

Os pacientes selecionados constituíram os 3 grupos de estudo. O grupo I foi constituído por 13 pacientes portadores de DM tipo 2, com controle glicêmico adequado, sendo 7 homens e 6 mulheres, com média de idade de $58,53 \pm 6,11$ (variação 47-66 anos) e valores médios de glicemia capilar (sem jejum), imediatamente antes do procedimento odontológico, de $151,33 \pm 39,80$ mg/dl, glicemia plasmática de jejum de $134,76 \pm 25,18$ mg/dl e HbA1c de $6,5 \pm 0,50\%$. Neste grupo, 10 pacientes apresentaram necessidade de raspagem/alisamento radicular e 3 tiveram indicação para exodontia. O grupo II foi constituído por 15 pacientes portadores de DM tipo 2, com controle glicêmico inadequado, sendo 4 homens e 11 mulheres, com média de idade de $52,86 \pm 7,24$ (variação 47-70 anos) e valores médios de glicemia capilar de $240,93 \pm 72,89$ mg/dl, glicemia plasmática de jejum de

197,33 $\pm$ 71,79mg/dl e HbA1c de 10,22 $\pm$ 1,33%. Dentre as necessidades de tratamento odontológico, 9 apresentaram necessidade de raspagem/alisamento radicular e 6 tiveram indicação para exodontia. O grupo III foi constituído por 18 pacientes não diabéticos, sendo 3 homens e 15 mulheres, com média de idade de 49,66 $\pm$ 11,58 (variação 31-85 anos) e valores médios de glicemia capilar de 107,44 $\pm$ 21,61mg/dl, e glicemia plasmática de jejum de 91,60 $\pm$ 11,07mg/dl. Neste grupo, considerado controle, 8 pacientes tiveram necessidade de raspagem/alisamento radicular e 10 tiveram indicação de exodontia. A comparação entre os valores encontrados para os parâmetros de glicemia capilar, glicemia plasmática de jejum e HbA1c, de acordo com o grupo de estudo, está descrita nos gráficos 1, 2 e 3. Os valores da glicemia capilar e glicemia plasmática de jejum encontradas nos indivíduos dos grupos I e II foram superiores aos valores encontrados nos indivíduos não diabéticos (Tabela 1 e Gráficos 1 e 2). Com relação à HbA1c, os valores encontrados no grupo II foram superiores aos encontrados nos pacientes do grupo I (Tabela 1 e Gráfico 3).

Tabela 1 - Características demográficas e dados relacionados ao controle glicêmico, nos pacientes diabéticos tipo 2 com controle glicêmico adequado (Grupo I), com controle glicêmico inadequado (Grupo II) e não diabéticos (Grupo III).

Variáveis	Grupos de estudo			Valor de <i>P</i> †
	Grupo I (n = 13)	Grupo II (n = 15)	Grupo III (n = 18)	
Gênero*				
Masculino	7 (53,8%)	4 (26,7%)	3 (16,7%)	0,10
Feminino	6 (46,2%)	11 (73,3%)	15 (83,3%)	
Idade**				
Média ± DP	58,53 ± 6,11	52,86 ± 7,24	49,66 ± 11,58	< 0,01
Glicemia capilar**				
Média ± DP	151,333 ± 39,80	240,93±72,89	107,44 ± 21,61	< 0,01
Glicemia em jejum**				
Média ± DP	134,76 ± 25,18	197,33 ± 71,79	91,60 ± 11,07	< 0,01
HbA1c**				
Média ± DP	6,5 ± 0,50	10,22 ± 1,33	-	< 0,01
Procedimentos*				
RAR	10 (76,9%)	9 (60%)	8 (44,4%)	0,20
Exodontia	3 (23,1%)	6 (40%)	10 (55,5%)	

*Valores expressos em n (%); **valores expressos em média e desvio padrão (DP) - glicemia capilar e glicemia plasmática de jejum (mg/dl), HbA1c - hemoglobina glicada (%); RAR – raspagem/alisamento radicular; $\dagger$ Teste exato de Fisher

Gráfico 1 - Distribuição dos valores (mg/dl) de glicemia capilar nos indivíduos diabéticos com controle glicêmico adequado, diabéticos com controle glicêmico inadequado e não diabéticos.

Gráfico 2 - Distribuição dos valores (mg/dl) de glicemia em jejum dos indivíduos diabéticos com controle glicêmico adequado, diabéticos com controle glicêmico inadequado e não diabéticos.

Gráfico 3 - Distribuição dos valores (%) de HbA1c nos indivíduos diabéticos com controle glicêmico adequado e diabéticos com controle glicêmico inadequado.

4.2. Desfechos clínicos

As frequências dos desfechos clínicos de complicações após os procedimentos odontológicos invasivos, nos grupos de estudo e de acordo com o tipo de procedimento odontológico realizado estão demonstradas nas Tabelas 2 e 3. No grupo I, dos 3 pacientes submetidos a exodontia apenas 1 apresentou complicação oral caracterizada por infecção de sítio cirúrgico (edema intra-oral, eritema, secreção purulenta e deiscência de sutura) (Figura 5). Do total de 10 pacientes submetidos à raspagem/alisamento radicular, nenhum apresentou complicação após o procedimento. No grupo II, dos 6 pacientes submetidos a exodontia 2 pacientes apresentaram infecção de sítio cirúrgico (edema intra-oral, eritema, secreção purulenta e deiscência de sutura), enquanto que dos 9 pacientes submetidos à raspagem/alisamento radicular, nenhum apresentou complicação. Já no grupo III, dos 10 pacientes submetidos a exodontia apenas 1 apresentou complicação pós-operatória,

caracterizada por infecção de sítio cirúrgico (edema intraoral, eritema, secreção purulenta e deiscência de sutura), enquanto que dos 8 pacientes submetidos à raspagem/alisamento radicular nenhum apresentou complicação após o procedimento.

Figura 5 - Complicação pós-operatória (infecção de sítio cirúrgico) em paciente com DM tipo 2, com controle glicêmico adequado (grupo I).

Tabela 2 - Comparação da frequência de desfechos clínicos nos pacientes diabéticos tipo 2 com controle glicêmico adequado (Grupo I), com controle glicêmico inadequado (Grupo II) e não diabéticos (Grupo III).

Variáveis	Grupos de estudo			Valor de P^{**}
	Grupo I (n = 13)	Grupo II (n = 15)	Grupo III (n = 18)	
Desfechos*				
Não	12 (92.3%)	13 (86.6%)	17 (94.4%)	0,81
Sim	1 (7.7%)	2 (13.3%)	1 (5.6%)	

* Valores expressos em n (%); **Teste exato de Fisher.

Tabela 3 - Comparação entre frequência de desfechos clínicos nos participantes do estudo, de acordo com o tipo de procedimento executado.

Variáveis	Procedimentos		Valor de P**
	RAR	Exodontia	
Desfechos*			
Não	27 (100%)	15 (78,9%)	0,02
Sim	0 (0%)	4 (21,1%)	

* Valores expressos em n (%); RAR – raspagem/alisamento radicular; **Teste exato de Fisher.

As comparações entre as frequências dos desfechos nos grupos de estudo, e de acordo com o tipo de procedimento realizado foram analisadas pelo teste exato de Fisher. A frequência dos desfechos nos três grupos de estudo foi baixa e não houve associação entre a ocorrência de complicações pós-operatórias e o controle glicêmico do DM (Tabela 2), quando aplicado o teste estatístico ($p = 0,81$). A comparação da frequência dos desfechos de acordo com o tipo de procedimento (raspagem/alisamento radicular ou exodontia) mostrou que houve associação ($P = 0,02$) entre o desfecho e exodontia (Tabela 3).

4.3. Sintomas

Os dados referentes aos sintomas ocorridos 1 semana após a realização do procedimento odontológico, e avaliados por meio da EVA, estão demonstrados na Tabela 4. Os registros foram categorizados em 0-5, incluindo os pacientes que relataram ausência de dor, dor leve e moderada; e em 6-10, incluindo os pacientes com dor intensa e dor máxima. No grupo I, 12 pacientes apresentaram valores da EVA dentro da faixa de 0-5 e 1 paciente apresentou valor da EVA entre 6-10. No grupo II, 14 pacientes apresentaram sintomas dentro da graduação 0-5 e 1 paciente entre 6-10. No grupo III, 17 pacientes apresentaram sintomas

variando entre 0-5 e 1 paciente entre 6-10. A correlação entre a ocorrência dos sintomas e o controle glicêmico do DM, não mostrou associação entre estes parâmetros, quando aplicado o Teste de Kruskal Wallis, como demonstrado na Tabela 4 e Gráfico 4.

Tabela 4 - Comparação entre frequência das categorias de sintomas (0-5 e 6-10) referidos após os procedimentos odontológicos invasivos, nos pacientes diabéticos tipo 2 com controle glicêmico adequado (Grupo I), com controle glicêmico inadequado (Grupo II) e não diabéticos (Grupo III).

Sintomas – EVA*	Grupos de estudo			Valor de P**
	Grupo I	Grupo II	Grupo III	
0-5	12 (92,3%)	14 (93,4%)	17 (94,4%)	0,8
6-10	1 (7,7%)	1 (6,6%)	1 (5,6%)	

*EVA: Escala Visual Analógica, valores expressos em n (%); ** Teste de Kruskal Wallis

Gráfico 4 - Distribuição dos valores referentes aos sintomas, obtidos por meio da escala visual analógica, nos três grupos de estudo.

Díscussão

5. DISCUSSÃO

O DM é uma doença de evolução crônica e degenerativa, de grande morbidade, em virtude das complicações crônicas associadas à evolução da doença, as quais comprometem a qualidade de vida dos pacientes. Dentre as principais complicações do DM, destacam-se as alterações micro e macrovasculares, as neuropatias e a susceptibilidade a infecções, que parecem estar diretamente relacionadas ao controle glicêmico inadequado (Pozzilli e Leslie, 1994; Latham et al, 2001; Spravchikov et al, 2001; Talbot, 2005; Lamster et al, 2008; Markuson et al, 2009; Al-Maskari et al, 2011).

É relatado que o estado de hiperglicemia crônica tem influência no aparecimento das complicações do DM, por meio da indução da glicosilação não-enzimática de proteínas (Beisswenger et al, 1993). Tais produtos, na presença da hiperglicemia crônica, sofrem alterações significantes nas paredes dos vasos, levando ao comprometimento do tecido local, como o endotélio e tecido conjuntivo (Dyer et al, 1993; Iehara et al, 1996). Assim, o estado de hiperglicemia pode predispor o paciente diabético a infecções, incluindo as infecções orais, que associadas à insuficiência vascular e hipóxia tecidual permitem o crescimento de microrganismos e limitam os mecanismos de defesa do hospedeiro (Pozzilli e Leslie, 1994; Foss et al, 2005; Foss-Freitas et al, 2006). Além disso, é relatado que a hiperglicemia promove alterações na saliva e nos tecidos orais, incluindo a produção de altos níveis de radicais livres, alta concentração da matriz metaloproteinase-8 (MMP-8) e diminuição de fatores de crescimento, como por exemplo, o fator de crescimento epidérmico (EGF). Todos estes fatores juntos comprometem a re-epitelização, resultando no atraso da cicatrização na mucosa oral (Abiko e Selimovic, 2010).

Considerando a influência do DM na ocorrência de infecções recorrentes e no processo de cicatrização e reparo, a proposta do presente estudo foi verificar a frequência de complicações odontológicas em pacientes com DM tipo 2, após a realização de procedimentos odontológicos invasivos (exodontia e raspagem/alisamento radicular). Objetivou-se também avaliar se estas complicações tinham padrões clínicos diferentes nos três grupos de estudo: diabéticos com controle glicêmico adequado, diabéticos com controle glicêmico inadequado e não diabéticos. Além disso, tentou-se sugerir valores de glicemia de jejum e HbA1c que fossem preditivos destas complicações pós-operatórias, no intuito de orientar a conduta odontológica em pacientes com DM tipo 2.

Inicialmente, foram revisados prontuários médicos dos pacientes atendidos no Ambulatório de Diabetes do HC-FMRP-USP, no intuito de excluir os pacientes que tivessem comorbidades graves associadas ao DM, e os outros critérios de exclusão do estudo. Desta primeira revisão, de um total de 1175 prontuários médicos, foram selecionados 147 pacientes com DM tipo 2 para serem submetidos à triagem. Após o exame físico intrabucal, apenas 28 pacientes preencheram os critérios de inclusão do estudo. Apesar do grande número de pacientes com DM tipo 2 atendidos no Ambulatório de Diabetes do HC-FMRP-USP (em torno de 110 pacientes/por mês), o número de casos selecionados foi reduzido, em virtude da alta frequência de pacientes com controle metabólico inadequado, apresentando complicações crônicas graves relacionadas à doença. Este achado deve-se, provavelmente, ao fato do HC-FMRP-USP ser um serviço de assistência à saúde em nível terciário, cujos pacientes apresentam necessidades de tratamento de alta complexidade. Outro motivo para a seleção de um número reduzido de pacientes foi à alta frequência de pacientes desdentados totais e/ou parciais nos pacientes avaliados. Possivelmente, a faixa etária dos pacientes com DM tipo 2, em média 56 anos, e a forte associação entre o DM e a doença periodontal, que pode resultar em perda dental, justificam este achado.

A alta prevalência da doença periodontal em pacientes com DM tipo 2 é exhaustivamente relatada (Demmer et al, 2008), de forma que a doença periodontal tem sido proposta como a sexta complicação mais prevalente do DM (Skamagas et al, 2008; Al-Maskari et al, 2011). Nos pacientes com DM tipo 2 selecionados para o presente estudo, a necessidade de tratamento periodontal foi maior que o cirúrgico (Tabela 1); dos 28 pacientes diabéticos, 19 (67.9%) apresentaram necessidade de tratamento periodontal, enquanto 9 (32.1%) apresentaram indicação de exodontia. De acordo com Ship (2003), a alta frequência destas infecções periodontais pode ser explicada pelas alterações na resposta imunológica do hospedeiro, na microbiota subgengival, no metabolismo do colágeno, na vascularização e no fluido gengival, eventos encontrados nos indivíduos com DM.

Quanto aos procedimentos odontológicos, foram escolhidos a raspagem/alisamento radicular e a exodontia por serem procedimentos invasivos rotineiros na clínica odontológica, e que podem resultar em infecções locais e/ou sistêmicas, já que promovem feridas na mucosa bucal e induzem à bacteremia, por meio da manipulação destes tecidos (Heimdahl et al, 1990; Lockhart, 1996). O risco de infecção do sítio cirúrgico em procedimentos odontológicos é associado a diversos fatores, como a falha nos princípios de biossegurança durante o procedimento odontológico, falha nos cuidados pós-operatórios, e imunossupressão local e sistêmica resultante do uso de drogas imunossupressoras ou de doenças que imunossuprimem o paciente (Barie e Eachempati, 2005). Outros fatores associados ao risco de infecção do sítio cirúrgico são a complexidade do procedimento a ser executado, idade do paciente, seu estado nutricional, tabagismo, e obesidade (Mangram et al, 1999; Barie e Eachempati, 2005).

Apesar da literatura indicar que indivíduos diabéticos possuem risco aumentado a infecções recorrentes e a infecções pós-operatórias, este tipo de ocorrência é mais frequente em indivíduos com controle glicêmico inadequado (Latham et al, 2001; Talbot, 2005; Hirsch et al, 2008). Estudos relataram que os indivíduos com DM tipo 2, com controle metabólico

adequado, sem história de doença vascular, em geral não apresentam infecções recorrentes, pois o bom controle da doença reduz a probabilidade de infecção (Pozzilli e Leslie 1994; Vasconcelos et al, 2008). Nestes pacientes, a reparação tecidual parece não ser muito diferente da que ocorre com o não diabético. No presente estudo, a frequência do desfecho clínico foi baixa (8,6%) e não houve associação entre a frequência do desfecho e os grupos de estudo, quando aplicado o teste exato de Fisher (Tabela 2). Dos 46 pacientes submetidos a procedimentos invasivos, apenas 4 (8,6%) apresentaram infecção de sítio cirúrgico, e estas ocorreram em pacientes dos três grupos de estudo: 1 paciente apresentava DM tipo 2 com controle glicêmico adequado (grupo I), 2 pacientes apresentavam DM tipo 2 com controle glicêmico inadequado (grupo II) e 1 paciente era não diabético (grupo III).

Em nosso entendimento, este é o primeiro estudo que avalia a frequência de complicações odontológicas pós-operatórias em pacientes com DM tipo 2, com base no controle glicêmico. A maior parte dos estudos publicados na literatura odontológica refere-se ao atraso da cicatrização e reparação de feridas cirúrgicas, com ênfase nas características morfológicas e morfométricas destes tecidos. Entretanto, estudos avaliando a frequência de complicações pós-operatórias, em outras áreas médicas, foram relatados. Zerr et al (1997), em uma revisão realizada em 1585 pacientes diabéticos, os quais foram submetidos a cirurgia cardíaca, constataram que o elevado nível de glicemia plasmática de jejum (≥ 200 mg/dL), 48 horas após a cirurgia, foi preditivo para ocorrência de infecção. Latham et al (2001) e Ramos et al (2008), também sugeriram que a presença de hiperglicemia pós-operatória, avaliada por meio de glicemia plasmática, pode ser considerado um fator de risco para o desenvolvimento de infecções pós-operatórias. Por outro lado, outros estudos constataram que a hiperglicemia pré-operatória, em cirurgias cardíacas, também tem sido associada à ocorrência de infecções pós-operatórias (Golden et al, 1999; Trick et al, 2000; Guvener et al, 2002), de forma que o risco de infecção em indivíduos diabéticos foi diretamente relacionado ao nível de glicemia de

jejum e glicemia capilar. Pacientes com níveis de glicemia plasmática de jejum e capilar, maiores que 200 a 230 mg/dl, avaliadas antes, durante e após cirurgias cardíacas aumentaram o risco ao desenvolvimento de infecções de sítio cirúrgico (Golden et al, 1999).

Na presente pesquisa, a glicemia plasmática de jejum e a glicemia capilar foram avaliadas antes da realização do procedimento odontológico e não no período pós-operatório. Os valores de glicemia de jejum e glicemia capilar verificados nos pacientes que apresentaram complicações pós-operatórias foram: no paciente do grupo I, glicemia de jejum de 157mg/dl e glicemia capilar de 225mg/dl; nos 2 pacientes do grupo II, um apresentou glicemia de jejum de 219mg/dl e glicemia capilar de 300mg/dl, e o outro apresentou glicemia de jejum de 301mg/dl, e glicemia capilar de 195mg/dl. O paciente do grupo III apresentou glicemia de jejum de 88mg/dl e glicemia capilar de 98mg/dl. Neste estudo, não foi possível sugerir quais valores dos exames poderiam ser considerados de risco para o desenvolvimento ou não de complicações pós-operatórias. Para tal, seria necessária a regressão logística destes dados, o que não foi possível realizar, em virtude da baixa frequência de desfechos nos grupos de estudo, inclusive nos pacientes diabéticos tipo 2 (3/28; 10,7%).

A avaliação da HbA1c fornece dados do controle glicêmico do indivíduo nos últimos três meses, e a manutenção de valores < 7% são sugeridos para se evitar complicações micro e macrovasculares (ADA, 2010). Markuson et al (2009) avaliaram a relação entre o tempo de cicatrização de úlceras em extremidades inferiores e os valores de HbA1c, e constataram que quanto menor a HbA1c, menor era o tempo de cicatrização das feridas. Para valores de 4 a 7% de HbA1c, 66,7% das úlceras cicatrizaram em menos de 12 semanas; valores de 7,1 a 10% de HbA1c, 50% das úlceras cicatrizaram em menos de 12 semanas; e para valores superiores a 10,1%, apenas 25% das úlceras cicatrizaram em menos de 12 semanas.

Por outro lado, para Latham et al (2001) e Talbot (2005), a hiperglicemia crônica nos meses anteriores à cirurgia cardíaca, avaliada por meio da HbA1c, não foi um fator

determinante para a ocorrência de infecções pós-operatórias, e sim os níveis altos de glicemia no período pré e pós-operatório. Van den Berghe et al (2001), Sperry et al (2007) e Noordzij et al (2007) sugerem que a hiperglicemia induzida pelo estresse e trauma, durante um procedimento cirúrgico, podem aumentar o risco a complicações pós-operatórias, independente do controle glicêmico do DM. Desta forma, é possível justificar a baixa frequência de complicações pós-operatórias verificada neste estudo, especialmente se considerarmos que tanto o DM quanto a infecção do sítio cirúrgico são condições heterogêneas. Os três pacientes diabéticos que apresentaram complicações pós-operatórias (1 paciente do grupo I e 2 pacientes do grupo II) (Tabela 2), apresentaram os seguintes valores de HbA1c: o paciente do grupo I apresentou HbA1c de 7%; os dois pacientes do grupo II apresentaram valores de 9% e 11%, respectivamente. Assim como descrito para os exames de glicemia capilar e glicemia de jejum, esta análise não permite determinar quais valores dos exames poderiam ser considerados de risco para o desenvolvimento ou não de complicações pós-operatórias.

Na presente pesquisa, a análise da frequência dos desfechos e o tipo de procedimento odontológico mostrou que houve associação entre estas variáveis, permitindo inferir que dependendo do procedimento executado, é possível pré-determinar o desfecho ($p = 0,02$). Os 4 pacientes que apresentaram complicações foram submetidos à exodontia (Tabela 3). Previamente às exodontias foi realizado o controle de infecção local, por meio de raspagem supragengival. Entretanto, é necessário ressaltar que as exodontias são consideradas cirurgias potencialmente contaminadas, com real risco de infecção de sítio cirúrgico, justificando assim os achados deste estudo. Os pacientes que apresentaram infecção de sítio cirúrgico foram submetidos à curetagem e irrigação local com solução iodada, seguida de sutura. Todos os pacientes retornaram 7 dias após o procedimento, sem sinais e sintomas de infecção local ou sistêmica.

Os sintomas relatados pelos pacientes dos três grupos de estudo foram registrados por meio da EVA adaptada com a inclusão de números, no intuito de facilitar a quantificação dos sintomas. Este registro foi realizado 1 semana após a realização do procedimento odontológico, e apesar de 3 (6,52%) pacientes terem apresentado valores da EVA entre 6 a 10, não foi verificada nenhuma associação entre os sintomas, a ocorrência de complicações, o tipo de procedimento e o controle glicêmico dos pacientes (Tabela 4 e 5).

O uso de antibióticos em pacientes com DM tipo 2, previamente a cirurgias dento-alveolares tem sido recomendado (Golub et al, 1998; Tong e Rothwell, 2000; Rao et al, 2010). A finalidade da antibióticoprofilaxia, nestes casos, é prevenir infecção do sítio cirúrgico e/ou atraso no processo de cicatrização, especialmente nos pacientes com DM tipo 2, com controle glicêmico inadequado. Um dos protocolos sugeridos é o uso de 2g de amoxicilina ou 600mg de clindamicina (para pacientes alérgicos a penicilina), 1 hora antes dos procedimentos odontológicos invasivos (Golub et al, 1998; Tong e Rothwell, 2000; Rao et al, 2010). Entretanto, esta recomendação é baseada apenas na patogênese da doença e na observação de casos clínicos isolados, e não em ensaios clínicos randomizados. No presente trabalho, não foi utilizado antibiótico previamente aos procedimentos odontológicos, em nenhum dos grupos. A ocorrência de infecção do sítio cirúrgico, tanto em indivíduos com DM tipo 2 com controle glicêmico adequado, inadequado e nos não diabéticos, sugere que, apesar do relato de risco aumentado de infecções nos indivíduos diabéticos, a ocorrência das infecções pode ser um evento independente do controle glicêmico da doença, e que a antibióticoprofilaxia pode ser limitada a casos específicos, e não utilizado como conduta de rotina.

Ensaios clínicos com o objetivo de determinar o impacto do controle glicêmico do DM tipo 2 no risco de complicações infecciosas têm sido sugeridos (Ramos et al, 2008). No presente estudo, foi possível constatar que as exodontias estão mais associadas à ocorrência

de complicações, do que a raspagem/alisamento radicular. Entretanto, não foi possível determinar a relação direta entre os valores de glicemia de jejum e HbA1c e as complicações pós-operatórias, nem sugerir valores destes exames preditivos das complicações, uma vez que estas complicações ocorreram tanto em indivíduos com DM tipo 2 com controle glicêmico adequado, com controle inadequado e nos não diabéticos. Uma limitação do trabalho foi o pequeno número de pacientes e, possivelmente, estudos com maior número de pacientes permitam avaliar o impacto do controle glicêmico na ocorrência ou não de complicações pós-operatórias.

Conclusões

6. CONCLUSÕES

Com base na metodologia empregada e nos resultados verificados neste estudo foi possível concluir que:

- A frequência de complicações do tratamento odontológico invasivo, nos três grupos de estudo foi baixa, e não houve diferença desta frequência entre os indivíduos com DM tipo 2 com controle glicêmico adequado, inadequado e indivíduos não diabéticos;
- Não houve associação entre as alterações laboratoriais da glicemia de jejum e HbA1c, e as complicações clínicas resultantes do tratamento odontológico invasivo, na casuística deste estudo;
- Não foi possível sugerir valores de glicemia em jejum e HbA1c preditivos de complicações pós-operatórias;
- Considerando que foram seguidos os princípios de biosegurança na execução dos procedimentos odontológicos invasivos, conclui-se que pacientes com DM tipo 2, incluindo os com controle glicêmico inadequado, não mostraram aumento da frequência de complicações do tratamento odontológico invasivo, mesmo sem a utilização de antibioticoprofilaxia.

Referências Bibliográficas

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abiko Y, Selimovic D. The mechanism of protracted wound healing on oral mucosa in diabetes. Review. Bosnian Journal of Basic Medical Sciences. 2010;10(3):186-91.

Al-Maskari AY, et al. Oral manifestations and complications of diabetes mellitus. SQU Med J. 2011 May;11(2):179-186.

Alves C, et al. Mecanismos patogênicos da doença periodontal associada ao diabetes melito. Arq Bras Endocrinol Metab. 2007;51(7).

American Dental Association, American Academy of Periodontology. Periodontal screening and recording training program kit. Chicago, 1991.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2009 Jan;32(1):62-67.

American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2011 Jan;34(1):62-69.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2010. Diabetes Care. 2010;33(1):11-61.

Barie PS, Eachempati SR. Surgical Site Infections. Surg Clin N Am. 2005;85:1115-1135.

Beisswenger PJ, et al. Relationship between glycemic control and collagen-linked advanced glycosylation end products in type I diabetes. Diabetes care. 1993;16:689-94.

Castro MV M, et al. Atendimento clínico conjunto entre o periodontista e o médico. Parte I: diabetes e doenças isquêmicas. Goiânia: Robrac. 2000 Dez; 9(28):55-58.

Chapman CR, et al. Pain Measurement: an Overview. Pain. 1985;22:1-31.

Corrêa LL, et al. Avaliação do Efeito da Sibutramina Sobre a Saciedade por Escala Visual Analógica em Adolescentes Obesos. Arq Bras Endocrinol Metab. 2005;49(2):286-290.

Delamaire M, et al. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med.* 1997;14:29-34.

Demmer RT, et al. Periodontal disease and incident type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2008;31:1373-1379.

Dyer DG, et al. Accumulation of mailard reaction products in skin collagen in diabetes and aging. *J Clin Invest.* 1993;91:2463-9.

Eisenbarth GS, et al. The stages of type 1A diabetes: retrospective and prospective. *Diabetes Nutr Metab.* 2004 Dec;17(6):374-85.

Federação Internacional do Diabetes. Atlas Mundial do Diabetes 2011 [Internet]; [acessado 5 Dez 2011]. Disponível em: <http://www.idf.org/media-events/press-releases/2011/diabetes-atlas-5th-edition>.

Forner LT, et al. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol.* 2006;33:401-407.

Foss-Freitas MC, et al. In vitro TNF- α and IL-6 production by adherent peripheral blood mononuclear cells patients evaluated according to the metabolic control. *Ann NY Acad Sci.* 2006: 177-180.

Foss NT, et al. Dermatoses em pacientes com diabetes mellitus / Skin lesions in diabetic patients. *Rev Saúde Pública.* 2005;39(4):677-82.

Golden SH et al. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care.* 1999;22:1408-14.

Golub LM, et al. Tetracyclines inhibit connective tissue breakdown by multiple non-antimicrobial mechanisms. *Adv Dent Res.* 1998 Nov;12(2):12-26.

Gregghi SLA, et al. Relação entre diabetes mellitus e doença periodontal. *Rev APCD.* 2002;56(4):265-9.

Gross JL, et al. Diabetes Melito: Diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. Rio de Janeiro: Arq Bras Endocrinol Metab. 2002 jan/fev; 46(1):16-26.

Grossi, S. Treatment of periodontal disease and control of diabetes: an assessment of the evidence and need for future research. *Ann Periodontol*. 2001;6(1):138-45.

Guggenheimer J, et al. Insulindependent diabetes mellitus and oral soft tissue pathologies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000;89:570-6.

Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010; 89:219-229.

Guvener M, et al. Perioperative hyperglycemia is a strong correlate of postoperative infection in type II diabetic patients after coronary artery bypass grafting. *Endocr J*. 2002;49:531-7.

Heimdahl A, Hall G, Hedberg M, Sandberg H, Söder PD, Tunér K, Nord CE. Detection and quantification by lysis-filtration of bacteremia after different oral surgical procedures. *J Clin Microbiol* 1990;28:2205-2209.

Herring ME, Shah SK. Periodontal disease and control of diabetes mellitus. *J Am Osteopath Assoc*. 2006;106:416-21.

Hirsch T. Enhanced susceptibility to infections in a diabetic wound healing Model. *BMC Surgery*. 2008;8(5):1-8.

Horan TC, et al. Definitions of nosocomial surgical site infections: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992;13:606-8.

Iehara N, et al. Advanced glycation end products modulate transcriptional regulation in mesangial cells. *Kidney International*. 1996;50:1166-1172.

Jakus V, Rietbrock N. Advanced glycation end-products and the progress of diabetic vascular complications. *Physiol Res*. 2004;53:131-42.

Krasteva A, et al. Oral cavity and systemic diseases - diabetes mellitus. *Biotechnol & Biotechnol Eq*. 2011;25(1):2183-2186.

Komesu MC, et al. Effects of acute diabetes on rat cutaneous wound healing. *Pathophysiology*. 2004;11:63–67.

Kuzuya T, et al. Report of the Committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2002; 55:65-85.

Lamster IB, et al. The relationship between oral health and diabetes mellitus. J Am Dent Assoc. 2008;139:19-24.

Latham R, et al. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. Infect Control Hosp Epidemiol. 2001;22:607-612.

Lockhart PB. An analysis of bacteremias during dental extractions: a double-blind, placebo-controlled study of chlorhexidine. Arch Intern Med 1996;156:513-520.

Lockhart PB, et al. Bacteremia Associated with Tooth Brushing and Dental Extraction. Circulation. 2008 June 17; 117(24): 3118-3125.

Mangan D, et al. Infections associated with diabetes mellitus. N Engl J Med. 2000;342:896.

Markuson M, et al. The relationship between hemoglobin a1c values and healing time for lower extremity ulcers in individuals with diabetes. Adv Skin & Wound Care. 2009Aug; 22:365-72.

Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. Periodontology 2000. 2007; 44:127–153.

Mealey BL. Periodontal disease and diabetes: A two-way street. J Am Dent Assoc. 2006;137(10):26-31.

Ministério da Saúde [Internet]. Portal da Saúde;[acessado 9 Março 2011]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/PORTAL/SAUDE/AREA.CFM?ID_AREA=1739.

Mangram AJ, et al. Guideline for prevention of surgical site infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999;20:227- 80.

Noordzij PG, et al. Increased preoperative glucose levels are associated with perioperative mortality in patients undergoing noncardiac, nonvascular surgery. Eur J Endocrinol. 2007; 156:137-142.

Oliveira et al. Monitorização contínua de glicose: análise crítica baseada em experiência ao longo de um ano. Arq Bras Endocrinol Metab. 2005;49(6):983-990.

Palmer R, Soory M. Fatores modificadores: diabetes, puberdade, gravidez e menopausa e tabagismo. In: Lindhe J. Tratado de periodontia clínica e implantologia oral. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. pp. 176-80.

Parahitiyawa NB, et al. Microbiology of Odontogenic Bacteremia: beyond Endocarditis. *Clinical Microbiology Reviews*. 2009 Jan;22(1):46-64.

Peleg AY, et al. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev*. 2007;23:3-13.

Pozzilli P, Leslie RDG. Infections and Diabetes: Mechanisms and Prospects for Prevention. *Diabetic Medicine*. 1994; 11:935-941.

Ramos M, et al. Relationship of Perioperative Hyperglycemia and Postoperative Infections in Patients Who Undergo General and Vascular Surgery. *Ann Surg*. 2008;248:585-591.

Rao DD, et al. Comparison of maxillofacial space infection in diabetic and nondiabetic patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010 Oct;110(4):7-12.

Riaz S. Diabetes mellitus. *Scientific Research and Essay*. 2009 May;4(5):367-373.

Sandberg GE, et al. Type 2 diabetes and oral health: A comparison between diabetic and non-diabetic subjects. *Diabetes Res Clin Pract*. 2000;50:27-34.

Schmidt AM, et al. Regulation of Human Mononuclear Phagocyte Migration by Cell Surface-Binding Proteins for Advanced Glycation End Products. *J Clin Invest*. 1993;91:2155-2168.

Schubert S, Heesemann J. Infections in diabetes mellitus. *Immun Infekt*. 1995;3(6):200-204.

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

Silva FM, et al. Papel do índice glicêmico e da carga glicêmica na prevenção e no controle glicêmico de pacientes com diabetes melito tipo 2 / Glycemic index and glycemic load in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009;53(5):560-71.

Skamagas M, et al. Update on diabetes mellitus: prevention, treatment, and association with oral diseases. *Oral Diseases*. 2008;14:105-114.

Southerland JH, et al. Commonality in chronic inflammatory diseases: periodontitis, diabetes and coronary artery disease. *Periodontol 2000*. 2006;40:130-43.

Sperry JL, et al. Early hyperglycemia predicts multiple organ failure and mortality but not infection. *J Trauma*. 2007; 63:487-493.

Spravchikov N, et al. Glucose effects on skin keratinocytes: implications for diabetes skin complications. *Diabetes*. 2001;50(7):1627-1635.

Sumpio BE. Foot ulcers. *London: N Engl J Med*. 2000 Sept;343(11):787-793.

Talbot TR. Diabetes mellitus and cardiothoracic surgical site infections. *Am J Infect Control*. 2005;33:353-9.

Taylor GW, et al. Glycemic control and alveolar bone loss progression in type 2 diabetes. *Ann Periodontol*. 1998;3(1):30-9.

Teeuw WJ, et al. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients: A systemic review and metanalysis. *Diabetes Care*. 2008;33:421-7.

Tong DC, Rothwell BR. Antibiotic prophylaxis in dentistry: a review and practice recommendations. *JADA*. 2000 March;131:366-374.

Trick WE, et al. Modifiable risk factors associated with deep sternal site infection after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;119:108-14.

Van den Berghe G, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-1367.

Vasconcelos B C E, et al. Prevalência das alterações da mucosa bucal em pacientes diabéticos: estudo preliminar/ Prevalence of oral mucosa lesions in diabetic patients: a preliminary study. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2008;74(3):423-8.

Zerr KJ, et al. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open-heart operations. *Ann Thorac Surg*. 1997;63:356-61.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nós, Cristiane Aparecida Nogueira Bataglion, Marilena Chinali Komesu e Ana Carolina Fragoso Motta convidamos o Sr (a)._____ a participar do projeto: “Complicações odontológicas após procedimentos invasivos, em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, de acordo com o controle glicêmico: estudo caso-controle”. Este trabalho quer avaliar se os pacientes diabéticos têm mais chances de ter infecção após um tratamento da gengiva (raspagem/limpeza) e ou tratamento cirúrgico (retirar o dente) em relação aos pacientes não diabéticos. Além disso, queremos saber se os pacientes diabéticos que não estão controlados apresentam mais chances de ter infecção após o tratamento odontológico, quando comparamos com os pacientes diabéticos que estão controlados e com os indivíduos não diabéticos. Com esse trabalho queremos alertar os pacientes, médicos e dentistas sobre os cuidados odontológicos que devem ser tomados nos pacientes que têm diabetes. Todos os dados relacionados com o Sr (a) serão confidenciais e sua identidade será mantida em sigilo. A divulgação dos resultados deste trabalho será realizada por meio da publicação em uma revista científica que será selecionada quando terminarmos o estudo.

Este trabalho não trará qualquer risco a sua saúde, uma vez que os exames de sangue fazem parte da rotina médica e o tratamento odontológico que o Sr (a) receberá será de acordo com sua necessidade. Como benefício, o Sr (a) receberá o tratamento da gengiva (raspagem/limpeza) e ou tratamento cirúrgico (retirar o dente), assim poderá ajudar outros pacientes e profissionais a lidar com o tratamento do diabetes. A sua autorização não é obrigatória, e você poderá desistir a qualquer momento, retirando o seu consentimento. A não autorização deste trabalho não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto – USP ou com o Hospital das Clínicas.

Você receberá uma cópia deste termo, com o endereço e telefone de cada pesquisador e da secretaria do comitê de ética em Pesquisa da FORP/USP. Caso tenha alguma dúvida você poderá entrar em contato.

Cristiane Aparecida Nogueira Bataglion
CPF: 302153718-95; Tel: 16-3602-4021
Pesquisadora responsável

Marilena Chinali Komesu
CPF: 015180568-73; Tel: 16-3602-4021
Pesquisadora participante

Ana Carolina Fragoso Motta
CPF: 678014555-68; Tel: 16-3602-4021
Pesquisadora participante

Nome da Secretária do CEP: Ana Aparecida Ferreira do Nascimento
Endereço e telefone do CEP: Av. do Café s/ nº, Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto-USP, (16) 3602-0251

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Sujeito da pesquisa
RG, Telefone, Endereço

APÊNDICE B - Protocolo de Investigação Clínica da FMRP/USP e FORP/USP

Infecção bucal x Diabetes *mellitus*

Protocolo N°.....Instituição de origem:Registro.....

Nome:.....

Data de nasc.:Idade.....Sexo.....Cor.....Profissão.....

Endereço:

Tel: Data de entrada...../...../.....

Características do Diabetes *mellitus*

- tempo de evolução:

.....

- sintomas da doença:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

- hábitos alimentares:

.....

.....

.....

.....

.....

- medicação em uso:

.....

.....

.....

- outras patologias associadas:.....

Exame físico intra-bucal

- lesão em mucosa bucal: sim não (local).....

- presença de focos de infecção: sim não

Exame dental

Data: ____/____/____

Exame periodontal

Exame periodontal simplificado (Periodontal Screening and Recording) – PSR

18-14	13-23	24-28
48-44	43-33	34-38

PSR _____ Data ____/____/____

Código	Características	Conduta
0	Ausência de sangramento á sondagem, cálculo e excesso de margens restauradoras.	Medidas preventivas
1	Sangramento á sondagem, ausência de cálculo e excesso de margens restauradoras.	Controle de biofilme dentário pelo profissional e instrução de higiene oral
2	Sangramento á sondagem, presença de cálculo supra e/ou subgingival e/ou excesso de margens restauradoras.	Raspagem e polimento dentário, remoção dos excessos de restaurações e instrução de higiene oral.
3	Presença de bolsa periodontal de 3,5 a 5,5mm	Exame periodontal complementar e radiografias no sextante envolvido; necessidade de tratamento periodontal especializado
4	Presença de bolsa periodontal acima de 5,5mm	
*	Envolvimento de furca, mobilidade, perda de gengiva inserida e recessão gengival acima de 3,5mm	

Sangramento gengival (sangramento á sondagem)

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	
																V
																P
																L
																V
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	

total de sítios: ____ (100%); sítios c/ sangramento: ____ (____%) Data: ____/____/____

Profundidade de sondagem (PS), lesão de furca (F), mobilidade (M)

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	
																V
																P
																V
																L
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	

Diagnóstico: _____ Data: ____/____/____

Procedimento odontológico a ser realizado

.....

Exames laboratoriais – antes do tratamento odontológico

Glicemia em jejum:

Hemoglobina glicada:

Data do exame: ____/____/____

Execução do tratamento

Glicemia capilar: Data do exame/atendimento: ____/____/____

Procedimento realizado:.....

.....

Avaliação pós-operatória

Complicação pós-atendimento: sim não Data: ____/____/____

Dor:

Edema:

Febre:

Sangramento:.....

Interpretação dos resultados (escores):

0- Ausência de complicação; 1- Presença de complicações localizadas; 2- Presença de complicações sistêmicas

Sintomas - Escala Visual Analógica (EVA):

Exame físico:

Infecção do sítio cirúrgico (eritema, edema, calor local, secreção purulenta, deiscência de sutura, abscesso):.....

.....

Necrose tecidual:

Obs:

.....

ANEXO

ANEXO A – Ofício do Comitê de ética em pesquisa envolvendo seres humanos

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto

Comitê de Ética em Pesquisa

Of. CEP / 338 / FORP

Ribeirão Preto, 23 de agosto de 2010

Ref. processo n.º 2010.1.214.58.4
CAAE n.º 0012.0.138.000-10

Senhora Pesquisadora,

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 108.ª sessão, realizada em 15/04/2010, aprovou o desenvolvimento do projeto de pesquisa envolvendo seres humanos, intitulado "*Determinação dos níveis de glicemia em jejum e hemoglobina glicada preditivos para ocorrência de complicações odontológicas em pacientes com diabetes mellitus tipo 2*".

Na oportunidade, lembramos da necessidade de serem entregues, na secretaria do CEP, o **Relatório Parcial** em 01/04/2011 e o **Relatório Final** em 01/04/2012, com os respectivos formulários preenchidos pelo pesquisador responsável.

Lembramos ainda que, quando da submissão dos relatórios a este Comitê, quaisquer inclusões ou modificações no projeto original deverão ser comunicadas e justificadas ao CEP, através do formulário supracitado.

JULIANA GODOI DE OLIVEIRA SILVA
Secretária do Comitê de Ética em Pesquisa

Ilma. Sra.
CRISTIANE APARECIDA NOGUEIRA BATAGLION
Departamento de Morfologia, Estomatologia e Fisiologia
desta Faculdade

(2ª VIA DO Of. CEP/149/FORP/190410)