

MARINA MAUÉS TUMA

Extrações dentárias em pacientes com diabetes *mellitus*: estudo retrospectivo

São Paulo

2022

MARINA MAUÉS TUMA

Extrações dentárias em pacientes com diabete *mellitus*: estudo retrospectivo

Versão Corrigida

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

Área de concentração: Patologia oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais

Orientadora: Profa. Dra. Marina Helena Cury Gallottini

São Paulo
2022

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

Tuma, Marina Maués.

Extrações dentárias em pacientes com diabetes mellitus: estudo retrospectivo / Marina Maués Tuma; orientadora Marina Helena Cury Gallottini -- São Paulo, 2022.
97 p. : fig., tab. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de concentração: Patologia Oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais. -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.
Versão corrigida.

1. Extração dentária. 2. Diabetes Mellitus. 3. Hiperglicemia. 4. Hipoglicemia. 5. Controle de infecções dentárias. 6. Anitibiotico profilaxia. I. Gallottini, Marina Helena Cury. II. Título.

Tuma MM. Extrações dentárias em pacientes com diabetes *mellitus*: estudo retrospectivo. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: 05/09/2022

Banca Examinadora

Profª Drª Nathalie Pepe Medeiros de Rezende

Instituição: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Julgamento: Aprovada

Profª Drª Natália Silva Andrade

Instituição: Universidade Federal do Sergipe

Julgamento: Aprovada

Prof. Dr. Dmitry José de Santana Sarmiento

Instituição: Universidade Estadual da Paraíba

Julgamento: Aprovada

Dedico este trabalho a pessoa mais importante da minha vida, Deus, que sempre esteve ao meu lado nos momentos difíceis e que permitiu que eu me tornasse doutora.

Quero dedicar especialmente ao meu pai, Fabiano e minha mãe, Lúcia que fizeram de tudo para que este sonho se tornasse possível. Vocês foram os meus maiores incentivadores nos momentos de angústia e solidão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a pessoa mais importante da minha vida, o meu Deus, éramos só eu e você enfrentando essa caminhada. Obrigada por cuidar de mim durante o doutorado, o qual passei por um momento muito difícil em minha vida pessoal, e senti você me dando forças e me ajudando a vencer cada etapa. Sei que você me fez chegar até aqui, sei que você sonhou isso pra mim, obrigada, pois eu tinha tudo para não me desenvolver intelectualmente, mas você desafiou a minha história de vida e me ajudou a vencer. Eu não sei como agradecer, apenas tentarei retribuir falando do seu amor para outras pessoas, serei fiel a você até o fim da minha vida. Amo você com todo o meu coração.

Agradeço aos meus pais. Essa conquista é nossa, sei o quanto foi difícil me manter financeiramente e emocionalmente longe de vocês. Obrigada por terem me dado um lar com tanto amor, acredito que a minha força de enfrentar as dificuldades da vida venha do lar com segurança e amor que vocês me proporcionaram. Amo tanto vocês!

Um agradecimento especial à minha querida orientadora Marina Gallottini. Foram 6 anos juntas, eu não vou esquecer de como cheguei e como estou saindo graças a senhora. Obrigada por dar uma oportunidade quando eu não era ninguém, por ter acreditado e investido. Sou fruto de sua dedicação e trabalho. Levo muito mais que os ensinamentos profissionais, mas levo o seu exemplo como ser humano e como líder. A senhora sempre foi correta, e muito sensível a dor do próximo, se tem algo na minha vida de que me orgulho é em ser sua orientada. A senhora é meu exemplo e eu sou parte do seu legado nessa terra.

Às minhas irmãs por serem minhas melhores amigas, obrigada por torcerem por mim, por comemorarem comigo, sonharem comigo e principalmente orarem por mim. Essa conquista é nossa, sei que sempre seremos umas pelas outras. Sou muito abençoada por ter vocês duas. Amo vocês!

Aos meu cunhado, primo, irmão, por sempre me ajudar com a tecnologia e se preocupar com a minha saúde emocional.

À minha Chanel por me dar tanto amor e ser minha parceira nas madrugadas de escrita.

À minha amiga Natália Andrade, você foi um anjo que Deus colocou na minha carreira acadêmica. Obrigada por tudo o que você fez por mim, obrigada por toda paciência mesmo longe você esteve presente. Sei que Deus vai abençoar muito você pela generosidade do seu coração.

Aos amigos que a FOU SP me deu. Obrigada por me ajudarem e tornarem esses 6 anos mais leves e divertidos. Desejo muito sucesso a vocês.

À todas as pessoas maravilhosas que trabalham no CAPE por fazerem daquele ambiente tão acolhedor. Obrigada pela paciência, ajuda e carinho comigo.

Em especial a cada paciente que aceitou participar desta pesquisa. Muito obrigada pela possibilidade de realização deste trabalho. Vocês me ajudaram a crescer como profissional e principalmente como ser humano.

Por fim, aos amigos que São Paulo me deu, obrigada por sempre terem um abraço para mim. Sem vocês eu não teria suportado a solidão. Obrigada por de verdade serem a minha família em Cristo, levo vocês até o céu.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

“Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso! Não se apavore, nem desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar”.

Josué 1:9

RESUMO

Tuma MM. Extrações dentárias em pacientes com diabetes *mellitus*: estudo retrospectivo [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2022. Versão Corrigida.

Introdução: A literatura científica médica traz evidências que suportam a hipótese de que a hiperglicemia e o diabetes *mellitus* (DM) aumentam o risco de infecção e atraso na cicatrização da ferida após procedimentos cirúrgicos de grande porte. Muitos autores extrapolaram esse conceito para cirurgia menores, como as extrações dentárias. Estudos prospectivos têm sugerido que a taxa de complicações após exodontias é semelhante em pessoas com e sem DM. **Objetivo:** Comparar a frequência e o tipo de complicações após exodontias em pacientes com DM1 e DM2. Além disso, observar se há relação entre complicações pós-operatórias infecciosas e inflamatórias e a prescrição de antibióticos.

Material e Métodos: Do total de 718 prontuários de pacientes com DM atendidos entre um período de 27 anos, 311 foram incluídos na pesquisa, uma vez que esses pacientes foram submetidos a pelo menos uma exodontia. Foram coletados dados demográficos, história médica pregressa e atual, dados relativos à(s) exodontia(s) realizada(s), complicações transoperatórias e pós-operatórias e antibioticoterapia. **Resultados:** A maioria dos pacientes eram do sexo masculino (164/311; 52,7%), cor de pele branca (230/311; 73,9%) e com média de idade de 51 anos. Sessenta e oito (21,9%) pacientes tinham DM1 e 243 (78,1%) DM2. Duzentos e vinte e sete (73,0%) tinham comorbidades associadas ao DM, sendo as doenças cardiovasculares as mais prevalentes (208/311; 66,9%). Nos 311 prontuários, havia registro de 895 intervenções de exodontias, das quais 192 (21,5%) foram realizadas em pacientes com DM1 e 703 (78,5%) em pacientes com DM2, elas foram adiadas em 29 prontuários (29/895; 3,2%). Complicações transoperatórias estavam registradas em 08 prontuários (08/895; 0,9%), sendo a “hemorragia transoperatória” a complicação mais frequente, em 3 dos 8 registros. Das 895 intervenções, encontramos 25 registros de complicações após as exodontias. Pacientes com DM1 exibiram 11 (11/192; 5,7%) registros de complicações após as exodontias, sendo eles: registro de edema (1), trismo (1), abscesso (1), atrasos na epitelização (2), sequestro de espícula óssea (3), alergia a medicamento (1) e alveolite (2). Nos pacientes com DM2, computamos 14 (14/703; 2%) registros de complicações, sendo eles: registros de dor (7), parestesia (1), abscesso (1), sequestro de espícula óssea (3) e alveolite (2). Os pacientes com DM1 exibiram mais complicações após exodontias que os pacientes com

DM2 (5,7% versus 2%; $p=0,011$). Houve prescrição antibiótica para 26% dos pacientes com DM1 (50/192) e para 15% dos pacientes com DM2 (105/703). Não foi observada associação entre complicações pós-operatórias inflamatórias e infecciosas e a prescrição de antibiótico profilático. **Conclusão:** A prevalência de complicações após exodontias foi baixa e semelhante entre os pacientes com DM1 e DM2. É possível afirmar que o DM não aumenta o risco de complicações infecciosas e inflamatórias após exodontias.

Palavras-chaves: Extração dentária. Diabetes Mellitus. Hiperglicemia. Hipoglicemia. Controle de infecções dentárias. Antibioticoprofilaxia.

ABSTRACT

Tuma MM. Dental extractions in patients with diabetes *mellitus*: Retrospective study [thesis]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2022. Versão Corrigida.

Introduction: The medical scientific literature provides evidence that supports the hypothesis that hyperglycemia and diabetes *mellitus* (DM) increase the risk of infection and delay in wound healing after major surgical procedures. Many authors have extrapolated this concept to minor surgeries, such as tooth extractions. Prospective studies have suggested that the rate of complications after teeth extraction is similar in people with and without DM. **Objective:** To compare the frequency and type of complications after teeth extractions in patients with DM1 and DM2. In addition, to observe if there is a relationship between infectious and inflammatory postoperative complications and the prescription of antibiotics. **Material and Methods:** Of a total of 718 medical records of DM patients treated between a period of 27 years, 311 were included in this research, since these patients underwent at least one tooth extraction. Demographic data, past and current medical history, data related to the performed extraction(s), intraoperative and postoperative complications, and antibiotic therapy data were collected. **Results:** Most patients were male (164/311; 52.7%), white (230/311; 73.9%), and had a mean age of 51 years. Sixty-eight (21.9%) patients had DM1 and 243 (78.1%) DM2. Two hundred and twenty-seven patients (73.0%) had comorbidities associated with DM, with cardiovascular diseases being the most prevalent (208/311; 66.9%). In the 311 medical records, there were records of 895 teeth extraction interventions, of which 192 (21.5%) were performed in patients with DM1 and 703 (78.5%) in patients with DM2. Records of postponement of the intervention were found in 29 medical records (29/895; 3.2%). Intraoperative complications were recorded in 08 medical records (08/895; 0.9%), with “transoperative hemorrhage” being the most frequent complication in 3 of the 8 records. Of the 895 interventions, we found 25 records of complications after tooth extractions. Patients with DM1 had 11 (11/192; 5.7%) records of complications after extractions, as follows: edema (1), trismus (1), abscess (1), delays in epithelialization (2), bone spicule sequestration (3), drug allergy (1) and dry sockets (2). In patients with DM2, we computed 14 (14/703; 2%) records of complications, namely: pain (7), paresthesia (1), abscess (1), bone spicule sequestration (3), and alveolitis (2). Patients with DM1

exhibited more complications after tooth extractions than patients with DM2 (5.7% versus 2%; $p=0.011$). Antibiotics were prescribed for 26% of patients with DM1 (50/192) and 15% of patients with DM2 (105/703). No association was observed between postoperative inflammatory and infectious complications and prophylactic antibiotic prescription. **Conclusion:** The prevalence of complications after tooth extraction was low and similar between patients with DM1 and DM2. It is possible to state that DM does not increase the risk of infectious and inflammatory complications after tooth extractions.

Keywords: Dental Extraction. Diabetes Mellitus. Hyperglycemia. Hypoglycemia. Infection Control, Dental. Antibiotic Prophylaxis

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 2.1 - Critérios laboratoriais para diagnóstico de DM.....	29
Quadro 2.2 - Formulações de insulinas disponíveis no Brasil.....	30
Quadro 2.3 - Características dos agentes antidiabéticos.....	32
Figura 2.1 - Fisiopatologia das infecções relacionadas a hiperglicemia em pacientes com DM	36
Quadro 2.4 - Resumo dos estudos encontrados na literatura ao nosso alcance que avaliaram desfechos após extrações dentárias relacionado ao DM.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 - Características socioeconômico-demográficas	67
Tabela 5.2 - Comorbidades descritas na história médica pregressa do prontuário dos pacientes	69
Tabela 5.3 - Características das intervenções exodônticas realizadas	71
Tabela 5.4 - Complicações transoperatórias	73
Tabela 5.5 - Relato de complicações pós-operatórias	74
Tabela 5.6 -Relato de prescrição antibiótica em relação a intervenção.	75
Tabela 5.7 - Associação entre complicações pós-operatórias como abscesso e alveolite e o uso de antibiótico.....	77

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHA	<i>American Heart Association</i>
AP	Antibiótico profilático
APCs	Células apresentadoras de antígenos
BMP	<i>Bone morphogenetic proteins</i>
CAPE	Centro de Atendimento a Pacientes Especiais
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
DM1	<i>Diabetes mellitus</i> tipo 1
DM2	<i>Diabetes mellitus</i> tipo 2
DMG	Diabetes gestacional
FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
GC	Grupo controle
GE	Grupo estudo
HbA1c	Hemoglobina glicada
IGF	<i>Insulin-like growth factor</i> (fator de crescimento semelhante à insulina)
IHSG	<i>International Hypoglycemia Study Group</i>
IRC	Insuficiência renal crônica
PPAR γ	<i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma</i> (receptores ativados por proliferadores de peroxissoma)
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
TGF- β	<i>Transforming growth factor beta</i> (fator de crescimento transformador beta)
TNF- α	<i>Tumor necrosis factor-alpha</i> (fator de necrose tumoral alfa)
TOTG	Teste de tolerância oral à glicose
VEGF	<i>Vascular endothelial factor</i> (fator endotelial vascular)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	25
2	REVISÃO DE LITERATURA	27
3	PROPOSIÇÃO	59
4	MATERIAL E MÉTODOS	61
5	RESULTADOS	67
6	DISCUSSÃO	79
7	CONCLUSÕES	83
	REFERÊNCIAS	85
	APÊNDICE	91

1 INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção de insulina, ação da insulina ou ambos. A hiperglicemia crônica do DM está associada a danos em longo prazo, disfunção e falência de diferentes órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (Groop; Pociot, 2014). As formas mais comuns de DM são o diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1), no qual ocorre uma deficiência absoluta de insulina consequente à destruição das células beta pancreáticas, e o diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), quando a resistência à insulina pode levar à hiperglicemia (Schmidt, 2018).

Atualmente, aproximadamente 10,5% da população mundial vive com DM, isso corresponde a cerca de 537 milhões de adultos (entre 20 e 79 anos de idade). Em 2021, no Brasil, 15,7 milhões de pessoas viviam com DM e se estima que em 2045 esse número chegue a 23,2 milhões de brasileiros (International Diabetes Federation, 2021). Espera-se que cada vez mais pessoas com DM procurem por atendimento odontológico. Logo, o dentista tem que estar preparado para atender esse grupo de paciente.

Procedimentos odontológicos de longa duração e também aqueles invasivos em pacientes com DM podem ser desafiadores para o cirurgião-dentista, que precisa conhecer a fisiopatologia da doença para evitar complicações. No meio médico, estudos científicos publicaram a cerca do DM e o aumento de infecção do sítio cirúrgico relacionado a hiperglicemia, em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte, como a cardiotorácica ou abdominal (Bergman, 2007; Alserius et al., 2008; Martin et al., 2016). A explicação biológica para a relação causal entre a hiperglicemia e a infecção na ferida cirúrgica é que o alto nível de glicose no sangue promove espessamento da membrana basal e redução da permeabilidade capilar, além disso prejudica a resposta inflamatória que reduz a migração de leucócitos, comprometendo a hiperemia e resultando em falta de perfusão aos tecidos (Kao; Phatak, 2013; Power et al., 2019).

Muitos autores extrapolaram esse conceito para cirurgia menores, como as exodontias. Estudos prospectivos têm sugerido que não há diferença estatisticamente significativa nos resultados de complicações após exodontias em pessoas com e sem diabetes, mas são escassos os estudos que se propõem a comparar a taxa e o tipo de complicação após exodontia entre pacientes com DM1 e DM2 (Aranovich et al., 2010; Fernandes et al., 2015; Power et al., 2019; Gadicherla et al., 2020).

Em extrações dentárias, é possível que os pacientes com DM sofram complicações semelhantes às observadas em outros sítios cirúrgicos. No entanto, não é possível generalizar, uma vez que as forças mastigatórias, a alta renovação óssea, a alta vascularização e a presença da saliva (possui propriedades antimicrobianas) tornam o ambiente oral favorável para a cicatrização de feridas, logo as singularidades da boca fazem com que o ambiente oral seja distinto de outras partes do corpo (Huang et al., 2013; Krishnan et al., 2021).

Nesse contexto, um estudo retrospectivo pode trazer informações sobre complicações relacionadas a exodontias realizadas em pacientes com DM1 e DM2 atendidos no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais (CAPE). Adicionalmente, pesquisamos a relação entre as complicações pós-operatórias, em especial as infecciosas e inflamatórias com a prescrição de antibióticos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O DM é um problema de saúde pública no Brasil e no mundo ocidental, constituindo o grupo de doenças crônicas que mais causam complicações, principalmente micro e macrovasculares e outros problemas como a perda de visão, problemas renais e problemas circulatórios que podem levar a amputações de membros. Esses problemas decorrentes do DM aumentam a necessidade de procedimentos terapêuticos levando os pacientes a procurarem ainda mais os serviços de saúde e tornando a saúde pública essencial no acompanhamento desses casos (Souza et al., 2022)

Estima-se que em 2030 o número total de pessoas com DM no mundo aumente para 643 milhões (11,3%) e 783 milhões (12,2%) até 2045. Calcula-se que em 2021, 240 milhões de pessoas viviam com DM não diagnosticada em todo o mundo, o que significa que quase um em cada dois adultos com diabetes desconhece que eles têm a condição. Noventa por cento das pessoas com DM não diagnosticada vivem em países de baixa e média renda. Na relação dos 10 países com maior número de adultos (20-79 anos) com DM o Brasil ficou em sexto lugar com 15,7 milhões de pessoas. Estima-se que em 2045 esse número chegue a 23,2 milhões de brasileiros (International Diabetes Federation, 2021).

A classificação do DM inclui o DM1, o DM2, o diabetes gestacional (DMG) e os outros tipos de diabetes. A partir dessa definição é possível desenvolver o tratamento adequado e estratégias de rastreamento de comorbidades e complicações crônicas (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2022).

O DM1 é mais comum em crianças e adolescentes, a condição mostra heterogeneidade em termos de idade de início e pode se desenvolver em qualquer idade. Mais de 1,2 milhão de crianças e adolescentes têm DM1, mais da metade (54%) têm menos de 15 anos de idade. Estima-se que entre 5 e 10% do total de pessoas vivam com essa doença no Brasil. Apresenta deficiência grave de insulina devido a destruição das células β , associada à autoimunidade. As causas desse processo destrutivo não são totalmente compreendidas, mas uma explicação provável é que a combinação de suscetibilidade genética e um gatilho ambiental, como uma infecção viral, inicia a reação autoimune. A apresentação clínica é abrupta, com propensão à cetose e cetoacidose, com necessidade de insulino terapia plena desde o diagnóstico (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2022; International Diabetes Federation, 2021; Zaccardi et al., 2016).

Acredita-se que o desenvolvimento do DM1 seja iniciado pela apresentação de peptídeos de células β por células apresentadoras de antígenos (APCs). As APCs portadoras desses autoantígenos migram para os linfonodos pancreáticos onde interagem com os linfócitos T CD4+ autorreativos, que por sua vez medeiam a ativação de células T CD8+ autorreativas. Essas células T CD8+ ativadas retornam à ilhota e lisam células β que expressam autoantígenos imunogênicos em moléculas de superfície de classe I do complexo de histocompatibilidade principal. A destruição das células β é ainda exacerbada pela liberação de citocinas pró-inflamatórias e espécies reativas de oxigênio das células imunes inatas (macrófagos, células natural killer e neutrófilos). Todo esse processo é amplificado por defeitos nos linfócitos T reguladores, que não suprimem efetivamente a autoimunidade. As células T ativadas dentro do linfonodo pancreático também estimulam os linfócitos B a produzirem autoanticorpos contra as proteínas das células β . Esses autoanticorpos podem ser medidos na circulação e são considerados um biomarcador definidor do DM1 (DiMeglio et al., 2018).

O DM2 é o tipo mais comum, acomete cerca de 90% da carga global do DM, e é a principal causa de falência renal. Tem início insidioso e é caracterizado por resistência à insulina e deficiência parcial de secreção de insulina pelas células β , pancreáticas, além de alterações na secreção de incretinas. As causas do DM2 não são completamente compreendidas, mas há uma forte ligação com sobrepeso e obesidade, com o aumento da idade, com a etnia e com a história familiar. Quando os medicamentos orais são incapazes de controlar a hiperglicemia para os níveis recomendados, podem ser necessárias injeções de insulina (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2022; International Diabetes Federation, 2021; Petersmann et al., 2019).

A fisiopatologia da hiperglicemia no DM2 acontece devido a secreção de insulina pelas células β do pâncreas reduzirem a produção de glicose pelo fígado e aumentarem a captação de glicose pelo músculo esquelético e tecido adiposo. Uma vez que ocorre disfunção das células β no pâncreas e/ou resistência à insulina no fígado, músculo esquelético ou tecido adiposo, desenvolve-se hiperglicemia, levando a uma quantidade excessiva de glicose circulando no sangue. Fatores como, peso corporal, nível de atividade física, tabagismo, consumo em excesso de álcool, predisposição genética, interação gene-ambiente, epigenética e DMG afetam a secreção e a ação da insulina (Zheng et al., 2018).

Os critérios de diagnóstico para DM devem ser estabelecidos pela identificação de hiperglicemia. Para isto, podem ser usados a glicemia em jejum, o teste de tolerância oral à glicose (TOTG) e a hemoglobina glicada (HbA1c). O exame HbA1c oferece vantagens, uma vez que a hemoglobina é uma proteína localizada nos glóbulos vermelhos do sangue,

responsável por transportar oxigênio aos tecidos, a glicose (açúcar) liga-se à hemoglobina, formando a HbA1c que tem um período de vida que varia de 90 a 120 dias (3 a 4 meses). Dessa forma, é possível estimar a glicemia dos últimos 90 dias, independente do estado de jejum para sua determinação (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2022). Os testes glicemia em jejum, TOTG e HbA1c são igualmente apropriados para triagem diagnóstica de DM e os critérios laboratoriais foram descritos no quadro 2.1.

Quadro 2.1 - Critérios laboratoriais para diagnóstico de DM

Glicemia em jejum ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L). O jejum é definido como nenhuma ingestão calórica por pelo menos 8h
OU
Durante um TOTG ¹ , glicemia ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L), 2h após 75g de glicose dissolvida em água
OU
HbA1c ² $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol). O teste deve ser feito em laboratório usando método certificado e padronizado
OU
Em pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia ou crise hiperglicêmica, glicemia plasmática aleatória ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)

TOTG¹: Teste de Tolerância Oral à Glicose; HbA1c²: Hemoglobina Glicada.

Fonte: American Diabetes Association (2022). (Adaptado)

Em pacientes com DM1 é recomendado iniciar o tratamento com insulina imediatamente após o diagnóstico clínico. Os esquemas de insulinoterapia para pessoas com DM1 devem mimetizar a secreção fisiológica de insulina que ocorre em indivíduos sem diabetes. A estratégia de eleição é a terapia basal-bolus, que deve ser instituída precocemente, com múltiplas aplicações diárias de insulina ou com a bomba de infusão de insulina. Os pacientes com DM1 encontram-se altamente propensos a evoluírem para a cetoacidose diabética, uma vez que apresentam insulinopenia, uma condição potencialmente grave, caracterizada por aumento de corpos cetônicos, acidose metabólica, hiperglicemia e distúrbios hidroeletrólíticos que resultam da diminuição acentuada da insulinemia e do subsequente aumento de substâncias contrarreguladoras, como catecolaminas, glucagon, cortisol e hormônio do crescimento. O quadro 2.2 resume todas as formulações de insulinas disponíveis no Brasil (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2022).

Quadro 2.2 - Formulações de insulinas disponíveis no Brasil

TIPO	NOME	INÍCIO	PICO	DURAÇÃO
INSULINAS BASAIS				
INSULINA INTERMEDIÁRIA	NPH	2-4H	4-10H	10-18H
ANÁLAGO DE AÇÃO LONGA	GLARGINA U100	2-4H	-	20-24H
ANÁLAGO DE AÇÃO INTERMEDIÁRIA	DETEMIR	1-3H	6-8H	18-22H
ANÁLAGO DE AÇÃO ULTRA-LONGA	GLARGINA U300	6H	-	36H
	DEGLUDECA	<4H	-	42H
INSULINAS BRANDIAIS				
INSULINA RÁPIDA	REGULAR (HUMULIN R/NOVOLIN R)	30-60 MIN	2-3H	5-8H
ANÁLAGO DE AÇÃO ULTRA-RÁPIDA	ASPARTE (NOVORAPID)	5-15 MIN	30 MIN-2H	3-5H
	LISPRO (HUMALOG)	2-5 MIN	1-3H	5H
	GLULISINA (APIDRA)			
	FAST ASPARTATE (FIASP)	IMEDIATO	10-20 MIN	1-2H
	INALADA (AFREZZA)			
INSULINAS PRÉ-MISTURADAS				
NPH/REGULAR	70% NPH/30% R (HUMULIN 70/30)	30MIN-1H	3-12H	10-16H
NPL/LISPRO	75% NPL/25% LISPRO (HUMALOG MIX 25)	5-15MIN	1-4H	
	50% NPL/50% LISPRO (HUMALOG MIX 50)			
NPA/ASPARTE	70% NPA/30% ASPART (NOVOMIX 70/30)			

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes (2022).

Para pacientes com DM2 a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (2022) recomenda durante todas as fases do tratamento medidas de estilo de vida, incluindo controle do peso, alimentação saudável e implementação de atividade física para melhorar o controle glicêmico. Em adultos não gestantes com diagnóstico recente de DM2, sem doença cardiovascular ou renal, e sem tratamento prévio, nos quais a HbA1c esteja abaixo de 7,5%, a monoterapia com metformina está recomendada como terapia inicial para melhorar o controle da glicemia e prevenir desfechos relacionados ao diabetes. É recomendado que a decisão do uso do segundo

agente antidiabético seja individualizada, considerando eficácia, risco de hipoglicemia, proteção cardiovascular, proteção renal, efeito sobre o peso, tolerabilidade, custo, potenciais efeitos adversos e preferência do paciente. O uso de insulina no DM2 deve ser considerado preferencial em situações clínicas agudas quando o paciente estiver internado, ou em situações como adultos não gestantes com diagnóstico recente de DM2, sem doença cardiovascular ou renal, assintomáticos, onde a HbA1c é $> 9\%$. A terapia dupla com metformina associada à insulina deve ser considerada para melhorar o controle glicêmico, ou em adultos com DM2 sintomáticos (poliúria, polidipsia, polifagia – perda involuntária de peso) e que apresentam HbA1c $> 9\%$ ou glicemia de jejum ≥ 250 mg/dL, a terapia à base de insulina é recomendada para melhorar o controle glicêmico, mesmo que de forma transitória. O quadro 2.3 resume características importantes dos antidiabéticos.

Quadro 2.3 - Características dos agentes antidiabéticos

	EFICÁCIA	INJETÁVEL	CUSTO	EFEITOS ADVERSOS IMPORTANTES
METFORMINA	ALTA	NÃO	BAIXO	Diarreia, náuseas, deficiência de vitamina B12, acidose láctica em pacientes com IRC ¹
INIBIDORES DE SGLT2 Nome comercial: Forxiga (Dapagliflozina®) Invokana (Canagliflozina®) Jardiance (Empagliflozina®)	MÉDIA	NÃO	MÉDIO	Infecção genitourinária, cetoacidose (rara), depleção de volume, gangrena de Fournier (rara)
ANÁLOGO DO PEPTÍDEO HUMANO SEMELHANTE AO GLUCAGON (GLP-1) Nome comercial: Ozempic®	ALTA	SIM	ALTO	Náuseas, vômitos, diarreia, relatos de tumores de células C de tireoide em ratos, relatos de pancreatite sem relação causal definida, reações no sítio de aplicação
INIBIDORES DE DPP-4 Nome comercial: Sitagliptina (Januvia®) Vildagliptina (Galvus®)	MÉDIA	NÃO	MÉDIO	Relatos de pancreatite sem relação causal definida, dor articular, saxagliptina associada ao aumento de risco de IC ²
PIOGLITAZONA Nome comercial: Actos® Aglitil® Piotaz® Actos® Aglitil® Piotaz®	ALTA	NÃO	BAIXO	Retenção hídrica, ganho de peso aumento do risco de insuficiência cardíaca, aumento do risco de fraturas, associação com Ca de bexiga (em ratos)
SULFONILUREIAS Nome comercial: Clorpropamida® Glibenclamida® Glicazida® Glipizida® Glimpirida® Metiglinidas - Repaglinida® Nateglinida®	ALTA	NÃO	BAIXO	Ganho de peso e hipoglicemia. Gliclazida MR tem menor risco de hipoglicemia
INSULINA	ALTA	SIM	BAIXO	Ganho de peso e hipoglicemia

IRC¹: Insuficiência Renal Crônica; IC²: Insuficiência cardíaca.

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes (2022). (Adaptado)

O DM é caracterizado por hiperglicemia crônica e isso leva a uma inflamação endotelial, resultando em uma produção de produtos de glicolização avançada, levando ao estresse oxidativo, tendo inflamação e o aparecimento de microtrombos que irá dificultar a passagem do sangue para o endotélio, levando assim às lesões mais específicas. As complicações do DM podem ser divididas em: complicações microvasculares e complicações macrovasculares. Dentre as complicações microvasculares, observa-se que a nefropatia diabética é a principal causa de insuficiência renal crônica (IRC). Nos casos de cegueira adquirida, a retinopatia diabética é uma das grandes origens. E a neuropatia diabética e as complicações vasculares em membros inferiores são as principais causas de amputação de membros. As complicações da DM ocorrem quando há um aumento de glicose no organismo e algumas células não possuem um mecanismo de defesa como o endotélio da retina, o endotélio do glomérulo e o endotélio dos nervos. Já as complicações macrovasculares, além da hiperglicemia, estão relacionadas a problemas como a dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica e ao tabagismo. Tais fatores podem levar ao acidente vascular encefálico, ao infarto agudo do miocárdio e a doença arterial obstrutiva periférica (Castro et al., 2021).

A doença cardiovascular desempenha um papel importante na morbidade e mortalidade de pacientes com DM. Por sua vez, a hipertensão é um importante fator de risco para doenças cardiovasculares, sendo sua prevalência aumentada no paciente com DM (Cryer et al., 2016). Uma complicação importante do DM é o pé diabético, onde evidências mostram que a presença da úlcera no pé prediz uma taxa de mortalidade ainda maior do que o DM isolado (Saluja et al., 2020). O diagnóstico de DM apareceu de forma isolado em apenas 18,1% dos indivíduos, portanto em 81,9% dos casos o paciente terá pelo menos uma doença associada ao DM (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019/2020).

2.1 O risco de infecção no sítio cirúrgico e o atraso na cicatrização das feridas cirúrgicas em pacientes com Diabetes *mellitus*

O atraso na cicatrização de feridas cirúrgicas e infecções do sítio cirúrgico são mais documentados em procedimentos cardiotorácicos, onde pacientes diabéticos mal controlados submetidos a cirurgias de revascularização do miocárdio experimentaram aumento da morbidade e mortalidade e aumento das taxas de infecções pós-cirúrgicas (Alserius et al., 2008).

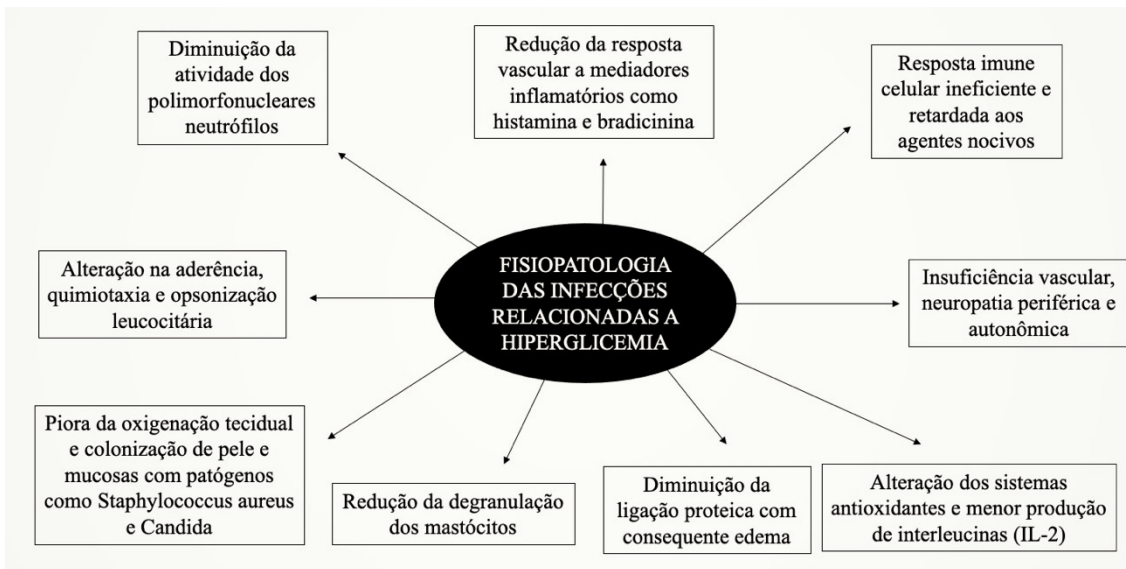
Diversos fatores podem contribuir para isso, como diminuição da atividade dos neutrófilos, alteração na aderência, quimiotaxia e opsonização leucocitária, resposta imune celular ineficiente e retardada aos agentes nocivos, alteração dos sistemas antioxidantes e menor produção de interleucinas (IL-2), redução da resposta vascular a mediadores inflamatórios como histamina e bradicinina, insuficiência vascular, neuropatia periférica e autonômica, diminuição da ligação proteica com consequente edema, redução da degranulação dos mastócitos, piora da oxigenação tecidual e colonização de pele e mucosas com patógenos como *Staphylococcus aureus* e *Candida*. O excesso de glicose no sangue pode causar danos ao sistema imunológico, aumentando o risco da pessoa com diabetes contrair algum tipo de infecção. Isso ocorre porque os leucócitos (responsáveis pelo combate aos vírus, bactérias, etc.) ficam menos eficazes com a hiperglicemia. O alto índice de açúcar no sangue é propício para que fungos e bactérias se proliferem em áreas como boca e gengiva, pulmões, pele, pés, genitais e local de incisão cirúrgica, a figura 1 resume a fisiopatologia das infecções relacionadas a hiperglicemia (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019/2020).

Acredita-se que as células endoteliais microvasculares sejam os principais alvos do dano hiperglicêmico, visto que não podem regular a taxa de transporte de glicose quando a concentração de glicose é elevada, resultando em hiperglicemia intracelular. Acredita-se que isso induz a disfunção endotelial microvascular (diminuição da disponibilidade de óxido nítrico, aumento da permeabilidade, aumento da adesão leucocitária e aumento da atividade pró-coagulante) através de múltiplas vias bioquímicas iniciadas pela superprodução mitocondrial de espécies reativas de oxigênio. Essas alterações prejudicam a resposta inflamatória, que inclui a redução de leucócitos e acometem a hiperemia, resultando em falta de perfusão aos tecidos durante o estresse e o aparecimento de microtrombos que irá dificultar a passagem do sangue para o endotélio, levando assim às lesões mais específicas (Power et al., 2019; Stehouwer, 2018).

Martin et al. (2016) determinaram através de uma revisão sistemática e meta-análise a associação independente entre diabetes e a infecção do sítio cirúrgico em vários procedimentos cirúrgicos. Noventa e quatro artigos atenderam aos critérios de inclusão. A glicemia elevada foi associada ao aumento das taxas de infecção em cirurgia ortopédica da coluna, cirurgia cardíaca, colorretal e cirurgia bariátrica, no entanto, essa associação não foi consistentemente encontrada. A associação foi maior para cirurgia cardíaca em comparação com cirurgias de outros tipos. Os autores concluíram que os resultados encontrados nos estudos suportam a consideração do DM como um fator de risco independente para infecção do sítio cirúrgico para vários tipos de procedimentos cirúrgicos.

Cheuk et al. (2021) examinaram pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio para avaliar a relação entre DM, hiperglicemia e risco de infecção do sítio cirúrgico. Foram avaliados 953 pacientes e 11% desenvolveram infecção do sítio cirúrgico em média oito dias após a cirurgia de revascularização do miocárdio, com poucos casos de infecção profunda do sítio cirúrgico (<1%). O DM2 foi evidente em 41% dos pacientes e mais prevalente naqueles que desenvolveram infecção do sítio cirúrgico (51%), porém na análise multivariada, o DM2 não foi significativamente associado ao desenvolvimento de infecção do sítio cirúrgico, nem a glicemia perioperatória, mas o índice de massa corporal foi considerado um fator de risco. Este centro especializado em cirurgia cardíaca utilizou infusões intravenosas de insulina perioperatórias e profilaxia antibiótica, infecções profundas do sítio cirúrgico foram incomuns, no entanto, aproximadamente um em cada 10 pacientes desenvolveu infecção superficial do sítio cirúrgico.

Figura 2.1 - Fisiopatologia das infecções relacionadas a hiperglicemia em pacientes com DM



Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes (2019/2020). (Adaptado)

2.2 Manejo odontológico de pacientes com diabetes *mellitus*

Vários são os fatores que levam à hipoglicemia, incluindo terapia com sulfonilureias, terapia com insulina, atraso ou falta de uma refeição, exercício físico ou consumo de álcool (Tourkmani et al., 2018). Os sintomas de hipoglicemia ocorrem quando os níveis de glicose no sangue estão abaixo de 70 mg/dL. Porém, muitas pessoas têm leituras de glicose no sangue abaixo desse nível e não apresentam sintomas. Para evitar a baixa de glicose no sangue é necessário controlar o DM e monitorar a glicose no sangue. É necessário aprender a detectar a hipoglicemia para que o indivíduo possa tratá-la precocemente, antes que agrave. O desconhecimento da hipoglicemia ocorre com mais frequência naqueles que: frequentemente tem episódios de baixa glicose no sangue, tem diabetes há muito tempo e gerencia firmemente o diabetes, o que aumenta suas chances de ter reações de baixa glicose no sangue (American Diabetes Association, 2022).

A International Hypoglycemia Study Group (2022) orienta ficar em alerta com a glicemia entre 70 a 54 mg/dL. Por isso, é imprescindível verificar a glicose no sangue antes, se achar necessário durante e depois da cirurgia, afim de prevenir episódios de hipoglicemia que coloquem a vida do paciente em risco. Além disso, outra medida de segurança é certificar-se antes do procedimento se o paciente tomou o antidiabético e que horas, além do tipo de medicação. Também é importante tomar conhecimento sobre o paciente ter se alimentado e o tipo de alimento ingerido, pois estes influenciam o nível de glicose no sangue (Mezquita-Raya et al., 2013; Gazal, 2020).

A hiperglicemia pode ser definida em indivíduos com a glicemia plasmática aleatória \geq 200 mg/dL (11.1 mmol/L), acompanhado ou não de sintomas (American Diabetes Association, 2022). A hiperglicemia só é contraindicação quando existe risco de cetoacidose diabética ou estado hiperglicêmico hiperosmolar, os efeitos a longo prazo da hiperglicemia não são contraindicação para intervenções odontológicas. No entanto, sabe-se que o estresse cirúrgico promove a hiperglicemia pela liberação de vários hormônios (catecolaminas, glicocorticóides, hormônio do crescimento e glucagon) e citocinas inflamatórias (fator de necrose tumoral, interleucina 1 e interleucina 6), podendo agravar a hiperglicemia em pacientes com DM. Existem vários estudos observacionais que demonstram uma associação entre hiperglicemia de estresse e infecção no sítio cirúrgico, mas a associação nem sempre representa causalidade (Aronovich et al., 2010; Kao; Phatak, 2013).

Uma revisão sistemática determinou o nível máximo aceitável de glicemia, onde a extração dentária em diabéticos pode ser feita com segurança. Trinta e seis estudos foram incluídos, dos quais constatou-se que a glicemia de jejum de 180 mg/dL é um ponto de corte para qualquer extração dentária eletiva. No entanto, o nível aleatório de glicose no sangue de 234 mg/dL (13 mmol/l) é um ponto de corte para uma extração dentária de emergência. Pacientes diabéticos rigorosamente controlados (nível de glicose no sangue abaixo de 70 mg/dl) são suscetíveis à hipoglicemia. O autor justifica que níveis elevados de glicose no sangue reduzem a secreção de óxido nítrico (potente vasodilatador) no corpo, o que leva à má circulação e cicatrização lenta. Quando os níveis de glicose no sangue em jejum ultrapassam 240 mg/dL, o corpo começa a metabolizar a gordura em alta velocidade e converte os ácidos graxos em cetonas que pode indicar cetoacidose diabética (Gazal, 2020).

As exodontias são cirurgias de pequeno porte, mas que demandam do hospedeiro a cicatrização por segunda intenção e podem sofrer a influência de diversos fatores locais e sistêmicos. Dentistas prescrevem antibiótico profilático (AP) antes de exodontias para pacientes com DM, no entanto, não existem evidências científicas que suportem esse raciocínio e nem a

atitude de prescrever AP pelo simples fato do paciente ter DM (Lockhart et al., 2007; Barash et al., 2008).

Pessoas com DM podem ter uma diminuição na quimiotaxia de neutrófilos, fagocitose e oxidação de diidrorodamina. Sabe-se que a disfunção de neutrófilos (células importantes na defesa contra infecções bacterianas) pode expor os pacientes a um risco aumentado de apresentar complicações após procedimentos odontológicos invasivos, como exodontias. No entanto, um estudo prospectivo submeteu 53 participantes com DM2 a exodontias sem prescrição de AP e nenhum participante da pesquisa exibiu infecção, os autores não encontraram aumento no número de complicações pós-operatórias. Além disso, não houve associação entre a epitelização tardia da ferida no 21º dia de pós-operatório e o nível de controle glicêmico e a redução da função dos neutrófilos (Fernandes et al., 2015).

Dessa forma, não há evidência que apoie que pacientes com DM controlados ou moderadamente controlados são propensos a infecções na ferida cirúrgica quando submetidos a cirurgia em cavidade oral. A administração de AP deve ser considerada apenas em situações que antimicrobianos profiláticos seriam usados para um paciente não diabético (Alexander, 1999).

Vale ressaltar que o uso indiscriminado de antibióticos leva a uma resistência antimicrobiana generalizada e ao surgimento de cepas de bactérias multirresistentes (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* e *Salmonella spp.*) a medicamentos (Swift; Gulden, 2002). Além disso, a prescrição de antibióticos de forma empírica pode aumentar os custos gerais de saúde. Um estudo recente relatou que a infecção por bactérias resistentes a antibióticos pode matar 10 milhões de pessoas todos os anos até 2050 (de Kraker et al., 2016). Dentre as prescrições de antibióticos, a proporção de prescrições de clínicas odontológicas foi relatada em aproximadamente 10% (Oberoi et al., 2015).

Estima-se que mais de 70% das bactérias causadoras de doenças são resistentes a pelo menos um antibiótico. Há uma estimativa de 50.000 mortes devido à resistência a antibióticos em 2015 apenas nos Estados Unidos e na Europa e um número de mortes projetado de 10 milhões em todo o mundo a cada ano até 2050 (Glick, 2016).

2.3 Extração dentária em pacientes com diabetes *mellitus*

Extrações dentárias são comumente realizadas por muitos motivos, entre eles, cárie dentária, dentes retidos, trauma dentário, tratamento ortodôntico e periodontal. Autores determinaram a relação entre DM e extração dentária devido à doença periodontal e cárie dentária. No total, 2.345 (44,8%) dentistas responderam à pesquisa, entre os pacientes com DM autorreferido, 55,4% tiveram extrações por doença periodontal em comparação com 46,7% dessas exodontias entre aqueles sem DM autorreferido. O DM autorreferido foi significativamente associado à extração dentária por doença periodontal. Não foram observadas diferenças significativas na cárie dentária de acordo com o estado de DM autorreferido (Lollobrigida et al., 2021).

Apesar das opiniões intuitivas expressas na literatura em relação à cirurgia oral no paciente diabético, são poucos os estudos prospectivos que avaliaram as complicações ou cicatrização de feridas em pacientes com DM após exodontias. Encontramos na literatura estudos histológicos realizados em modelos animais com DM induzido, estudos prospectivos e retrospectivos realizados com pacientes diabéticos que observaram o desfecho de extrações dentárias em relação as complicações pós-operatórias, os quais foram descritos a seguir e resumidos no quadro 2.4.

Um estudo experimental avaliou os efeitos do diabetes na cicatrização de alvéolos dentários de ratos. Os animais foram perfundidos com glutaraldeído à 25% (fixação) e os alvéolos de cicatrização foram estudados em intervalos de 3 dias durante um período de 22 dias. Animais diabéticos mostraram atraso acentuado na cicatrização dos alvéolos dentários. Essas diferenças foram observadas principalmente no processo de diferenciação em fibroblastos e osteoblastos. Conseqüentemente, a maturação do tecido conjuntivo e o desenvolvimento de suas propriedades osteogênicas foram marcadamente retardados quando comparados com o grupo controle (GC) (Grandini, 1978).

Devlin et al. (1996) examinaram a cicatrização de alvéolos de extração de dentes molares em ratos diabéticos. DM insulino-dependente foi induzido em um grupo de ratos por injeção de estreptozotocina. Os animais de controle foram injetados apenas com tampão citrato. Um terceiro grupo de ratos também foi injetado com estreptozotocina, mas o diabetes foi controlado por injeções diárias de insulina. Após 2 semanas, todos os ratos foram submetidos à extração dos dentes molares superiores direitos sob anestesia geral. Dez dias após a extração do dente nos ratos do GC e tratados com insulina-estreptozotocina, fibras colágenas espessas

formaram uma estrutura pré-trabecular que ditou a direção das trabéculas em formação. As fibras colágenas no alvéolo diabético eram finas e escassas, formando uma camada estreita na parte apical. Não houve evidência de microangiopatia diabética nas cavidades de extração de ratos diabéticos, diabéticos tratados com insulina ou ratos sem diabetes. As observações histológicas sugeriram que no diabetes insulino-dependente não controlado, a formação da estrutura colagenosa no alvéolo de extração do dente é inibida, resultando em retardo na cicatrização e aumento da destruição alveolar.

Autores desenvolveram um estudo prospectivo que avaliou 115 pacientes com DM insulino-dependente ou não-insulino-dependente, com o intuito de determinar se o controle glicêmico influenciaria a cicatrização após exodontias. Os pacientes foram acompanhados por 2 semanas, com 7 e 14 dias após a cirurgia, apenas 78 participantes tiveram dados completos do acompanhamento. Os resultados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de epitelação pós-extração entre pacientes com diabetes com níveis de glicose no pré-operatório de 180 mg/dL ou menos e aqueles com níveis superiores a 180 mg/dL. Não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de epitelação pós-extração entre pacientes com DM com níveis de HbA1c de 7,0% ou menos, 7,1% a 9,0% ou maior que 9,0%. Além disso, outras complicações após extrações dentárias observadas pelos autores foram a presença de infecção em 2 (2,5%) pacientes, presença de dor e espícula óssea em 1 (1,2%) paciente, protuberância vestibular (maxilar esquerdo, fibrose vestibular aos 2 meses de pós-operatório) em 1 (1,2%) paciente, 1 (1,2%) de parestesia e 2 (2,5%) participantes apresentaram retardo da ferida cirúrgica. Os autores concluíram que o controle glicêmico não influenciou a cicatrização pós-extração em pacientes diabéticos (Aranovich et al., 2010).

Huang et al. (2013) determinaram se há uma diferença no retardo da cicatrização após extrações dentárias para DM2 que usam hipoglicemiantes orais e pacientes não diabéticos. O estudo prospectivo avaliou 224 DM2 e 232 não diabéticos. Vinte e oito pacientes, 12 (5%) diabéticos e 16 (7%) do GC, tiveram a cicatrização do alvéolo retardada por mais de uma semana, sendo completa a cicatrização em quatro semanas. Não houve diferenças estatísticas entre o atraso na cicatrização e idade, sexo, estado diabético, nível de glicose no sangue ou tabagismo. O estudo concluiu que os resultados não sustentam a hipótese que os diabéticos tem maior risco de atraso na cicatrização.

Outro estudo, publicado em 2013, avaliou os efeitos dos níveis de controle glicêmico na frequência de complicações clínicas após tratamentos odontológicos invasivos em pacientes com DM2 e sugeriu níveis adequados de glicemia de jejum e HbA1c considerados seguros para evitar essas complicações. Pacientes com DM2 e não diabéticos foram selecionados e divididos

em três grupos. O grupo I foi composto por 13 pacientes com DM2 (glicemia de jejum adequada de 140 mg/dl e HbA1c 7%). O grupo II foi composto por 15 pacientes com DM2 (glicemia de jejum inadequada de 0,140 mg/dl e HbA1c 0,7%). O grupo III foi composto por 18 pacientes não diabéticos (sem sintomas e glicemia de jejum < 100 mg/dl) (Motta et al., 2013).

Sete dias após o procedimento odontológico, a frequência de complicações clínicas (infecções do sítio cirúrgico e infecções sistêmicas) foi examinada e comparada entre os três grupos de estudo. Além disso, foram avaliadas as correlações entre a ocorrência desses desfechos e o controle glicêmico do DM. Dos 46 pacientes submetidos a procedimentos invasivos, apenas 4 (8,6%) tiveram infecção de sítio cirúrgico, e esse desfecho ocorreu em pacientes de cada um dos três grupos: um paciente do grupo I, dois pacientes do grupo II e um paciente do grupo III. Neste estudo, os participantes não fizeram uso de AP aos procedimentos odontológicos em nenhum dos grupos. No entanto, foi observada associação significativa entre complicações clínicas e exodontias. Devido à baixa frequência de desfechos clínicos, não foi possível determinar se os níveis de glicemia de jejum ou HbA1c são importantes para esses desfechos clínicos (Motta et al., 2013).

A cicatrização de alvéolos de extração envolve eventos celulares complexos, como reparo e regeneração de tecidos. Esses eventos são precisamente controlados e regulados por moléculas sinalizadoras específicas, como fator de crescimento transformador beta (TGF- β - transforming growth factor beta), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF - vascular endothelial growth factor), proteína morfogenética óssea (BMP - Bone morphogenetic proteins) e fator de crescimento semelhante à insulina (IGF - Insulin-like growth factor), que são proteínas bem conservadas envolvidas na resposta inicial à lesão e reparo em tecidos moles e duros. Foram avaliados 48 coelhos, que foram divididos em 3 grupos de 16 cada: GC, grupo diabético não tratado e grupo diabético tratado com insulina. O incisivo inferior de cada coelho foi extraído e, após 2, 10, 20 e 30 dias de cicatrização, a expressão de TGF β -3, VEGF, BMP-4 e IGF-1R nos alvéolos foi medida imuno-histoquimicamente. Coelhos com diabetes não tratado expressaram menos TGF β -3 do que os outros grupos ao longo dos períodos de cicatrização, enquanto a expressão de IGF-1R foi maior do que nos outros grupos. Esse aumento na expressão de IGF-1R foi responsável por aumentar o tempo de cicatrização em coelhos do grupo de pacientes com diabetes não tratado. A cicatrização óssea em coelhos diabéticos que não foram tratados com insulina foi prolongada devido ao atraso no início da proliferação celular e diferenciação osteoblástica, e o tratamento com insulina teve efeito direto na expressão de TGF β -3 e IGF-1R, acelerando a cicatrização do alvéolo (Younis et al., 2013).

Fernandes et al. (2015) fizeram um estudo prospectivo, caso-controle que avaliou a associação entre o controle metabólico e disfunção imunológica e entre complicações pós-operatórias e cicatrização de feridas após extrações dentárias em pessoas com DM2 e participantes saudáveis. O estudo envolveu 53 participantes com DM2 e 29 participantes sem diabetes. Os critérios de exclusão incluíram ser fumante e ter dentes com bolsas periodontais mais profundas que 4 milímetros, foi avaliado os sinais e sintomas dos pacientes aos 3, 7, 21 e 60 dias após a cirurgia. Além disso, foi medido o controle glicêmico e o perfil imunológico no momento da extração. Eles compararam o padrão de cicatrização e a incidência de complicações pós-extração entre os 2 grupos. Os resultados encontrados mostraram uma maior frequência de complicações pós-operatórias no GC, no qual 7 de 29 pacientes (24%) exibiu pelo menos uma complicação entre elas: trismo 1 (3,4%), queixa de paladar desagradável 3 (10,3%), inapetência 1 (3,4%) e queixa de indisposição 2 (6,9%). Já o grupo de pacientes com DM2, 1 sujeito (1,9%) exibiu complicação, uma vez que queixou-se de paladar desagradável.

Mesmo na presença de função de neutrófilos prejudicada e mau controle glicêmico, os autores não encontraram aumento no número de complicações pós-operatórias. Não houve associação entre a epitelização tardia da ferida no 21º dia de pós-operatório e o nível de controle glicêmico e a redução da função dos neutrófilos. No 60º dia de pós-operatório, todos os alvéolos estavam completamente epitelizados e não apresentavam sinais de infecção. No pós-operatório, os pesquisadores não prescreveram nenhum antibiótico ou antiinflamatório não esteroide. Os autores concluíram que embora as pessoas com DM2 possam ter função de neutrófilos prejudicada, os resultados do estudo revelaram que ter essa condição não está associado a um risco aumentado de complicações pós-operatórias. Os resultados permitem aos clínicos inferir que pessoas com DM2 submetidas a extrações dentárias de dentes erupcionados que não apresentam infecção odontogênica aguda não devem receber AP simplesmente por causa de seu estado diabético ou nível de controle glicêmico (Fernandes et al., 2015).

Um estudo determinou se houve uma diferença no retardo na cicatrização após extrações dentárias de 56 pacientes diabéticos insulino-dependentes em comparação com 49 pacientes não diabéticos. Dois participantes desenvolveram infecções pós-extração, exigindo incisão, drenagem e uso de antibióticos. A taxa de infecção pós-extração do estudo foi pequena (8,33% de 24 dentes extraídos) e não estatisticamente significativa em relação ao GC, o qual incluiu 49 pacientes saudáveis, 18 dentes extraídos e nenhum episódio de infecção após a cirurgia. Os autores observaram que 7 (12,5%) pacientes no grupo de estudo apresentaram cicatrização retardada após a extração, enquanto que apenas 4 (8,2%) pacientes no GC sofreram atraso na cicatrização da ferida, porém esta diferença não foi estatisticamente significativa. A conclusão

do estudo mostra que pacientes com DM1 e DM2 insulínodépendentes, se bem controlados, tendem a cicatrizar bem após extrações dentárias, porém com uma taxa pequena, mas não estatisticamente diferente, de complicações pós-extração, incluindo infecção (Power et al., 2019).

Um outro estudo verificou a influência do DM2 na cicatrização pós-extração do alvéolo e posterior cirurgia de implante de primeiro estágio. Os autores avaliaram imagens de tomografia computadorizada de feixe cônico pré-extração e pós-extração de 75 pacientes com DM2 (confirmação de DM2 há mais de 3 anos, valor de glicemia de jejum $\geq 7,0$ mmol/L ou glicemia de 2 h $\geq 11,1$ mmol/L e com níveis máximos de HbA1c abaixo 8,0% antes e depois da extração) e 75 pacientes não diabéticos pareados para investigar alterações nas dimensões do alvéolo e do rebordo pós-extração (Zhang et al., 2019).

O DM2 pode comprometer a diferenciação osteogênica das células-tronco mesenquimais, e o microambiente osteoporótico latente associado pode retardar a cicatrização óssea. Três modelos de porcos com DM2 foram estabelecidos para comparar sua cicatrização pós-extração de alvéolos com a de controles não diabéticos. Os pacientes com DM2 apresentaram valores de largura/profundidade do alvéolo mais altos após a extração em diferentes tempos de cicatrização. Entre os pacientes com DM2, 62,7% não puderam receber cirurgia de implante de primeiro estágio dentro de 6 meses após a extração e 54,7% receberam cirurgia de regeneração óssea guiada durante a cirurgia de primeiro estágio. A ossificação não foi alcançada no centro do alvéolo dos modelos de porco DM2 após 3 meses de cicatrização. Uma diminuição na diferenciação osteogênica foi observada em células-tronco mesenquimais de pacientes com DM2. O DM2 interfere na cicatrização do alvéolo de extração e, portanto, atrasa a cirurgia de implante de primeiro estágio. Esse fenômeno pode ser devido à reduzida diferenciação osteogênica das células-tronco mesenquimais nos alvéolos (Zhang et al., 2019).

Estudo retrospectivo brasileiro realizado por Piedade et al. (2020) teve como objetivo estabelecer um perfil quantitativo e qualitativo das enfermidades sistêmicas e relacioná-las com complicações cirúrgicas pós-operatórias em pacientes submetidos a exodontia. Foram coletados dados de 992 prontuários de paciente submetidos a exodontias no período de 2010 a 2015, por meio da análise da ficha de anamnese. Os resultados mostraram que 559 dos prontuários apresentaram alterações sistêmicas, o que corresponde a 56,3%. Dentre elas, houve uma maior prevalência de pacientes com hipertensão (24%), tabagismo (20%) e diabetes (11%). As complicações mais frequentes foram dor (34%), inflamação (19,8%) e hemorragia (13,2%). Ao relacionar as alterações sistêmicas com as complicações, 11 pacientes hipertensos apresentaram complicações, a dor foi a mais prevalente (45,4%). Já nos fumantes (n=15) a complicação mais

comum foi a inflamação exacerbada (33,3%). Nos diabéticos com presença de complicações (n=8), 50% foram diagnosticados com alveolite, 25% com exposição óssea e 25% com dor. Nos pacientes que não relataram nenhuma alteração sistêmica, a complicação mais frequente foi dor (35,7%), seguida de hemorragia (21,4%), exposição óssea (17,9%), edema (7,1%), parestesia (7,1%), comunicação oroantral (7,1%) e infecção (3,6%). Os autores concluem que houve relação das complicações pós-operatórias e alterações sistêmicas, sendo as principais dor-hipertensão, inflamação-tabagismo e alveolite-diabetes.

Gadicherla et al. (2020) realizaram um estudo observacional prospectivo com o intuito de comparar a cicatrização do alvéolo de extração entre pacientes não diabéticos, pré-diabéticos e diabéticos. Os resultados encontrados pelos autores foram a partir de um total de 100 participantes. Não houve diferença significativa no tamanho médio do alvéolo entre os três grupos de estudo no dia 0, no entanto, houve uma diferença significativa no tamanho médio do alvéolo no dia 7 entre os três grupos. Complicações como inchaço 8 (23.5%) e infecção 2 (5.9%) foram mais frequentes no grupo de diabéticos. Os autores concluíram que a média ajustada para o tamanho do alvéolo no 7º dia de pós-operatório foi significativamente maior para diabéticos do que para o grupo não diabético, o que sugere retardo na cicatrização sem complicações persistentes. Extrações dentárias podem ser realizadas com segurança em pacientes diabéticos controlados de forma otimizada, com complicações mínimas concluem os autores.

Autores analisaram se os testes pré-operatórios de glicemia capilar e HbA1c poderiam prever o risco de cicatrização de feridas e complicações infecciosas em pacientes com DM2 submetidos à exodontia em consultório. Trata-se de um estudo observacional prospectivo que incluiu 133 pacientes DM2 e 133 pacientes não diabéticos. A grande maioria dos pacientes em ambos os grupos foram submetidos à extração de apenas um dente. Não houve diferença significativa nas complicações não infecciosas entre os dois grupos. O risco absoluto de complicações infecciosas em diabéticos foi de 10,5% em comparação com um risco de 6,8% no GC. Idade, valores de testes de glicemia capilar e HbA1c, a duração do DM, número e natureza da exodontia realizada não apresentaram significância estatística. Este estudo observou um aumento discreto, mas não estatisticamente significativo, no risco de complicações infecciosas em pacientes com DM2 submetidos à exodontia. As infecções do sítio cirúrgico foram passíveis de drenagem cirúrgica com ou sem antibióticos orais em regime ambulatorial com resultados de cicatrização favoráveis. Os valores de glicemia capilar e HbA1c não foram significativamente associados ao risco de complicações infecciosas. Não é necessário recorrer a AP e alertam sobre possíveis cicatrizações adversas para exodontias de rotina em pacientes com DM2 (Krishnan et al., 2021).

Um estudo de coorte prospectivo avaliou o prognóstico da exodontia em idosos (65-95) anos com glicemia de jejum $>8,88$ mmol/L e $\leq 10,00$ mmol/L. Cinquenta casos foram selecionados para o grupo de observação com glicemia em jejum $>8,88$ mmol/L e $\leq 10,00$ mmol/L antes da extração do dente, enquanto os outros 50 casos estavam no GC com glicemia em jejum $\leq 8,88$ mmol/L. Os níveis de HbA1c dos pacientes deveriam ser $\leq 8,5\%$ antes da extração do dente em ambos os grupos. Os resultados encontrados pelos autores foram: níveis da glicemia em jejum no pré-operatórios do grupo observação e do GC foram $(6,92 \pm 0,99)$ e $(9,88 \pm 0,68)$ mmol/L, e os níveis de HbA1c foram $(6,76 \pm 0,83)\%$ e $(7,69 \pm 0,75)\%$, respectivamente. Após 24h da cirurgia 94% dos pacientes tiveram boa cicatrização, porém, 6 pacientes, 3 em cada um dos dois grupos, que se queixaram de dor pós-operatória tolerável em alvéolos de extração dentária. No entanto, nenhuma vermelhidão, inchaço e pus nos tecidos circundantes foram observados. Não houve diferença estatística de cicatrização do alvéolo após as extrações entre os dois grupos. Os autores concluíram que os níveis pré-operatórios de $FPG \leq 10,00$ mmol/L e $HbA1c \leq 8,5\%$ são critérios razoáveis para avaliar o risco de extração dentária em idosos diabéticos (Wang et al., 2021).

Shen et al. (2021) estudaram alvéolos após extrações dentárias de camundongos com DM2 induzido. Comparado com o GC, o grupo com DM2 apresentou retardo na cicatrização do alvéolo de extrações dentárias e diminuição da expressão dos perfis genéticos osteogênicos e angiogênicos. No estudo foi detectado um perfil mais inflamatório, com mais macrófagos M1 e expressão de fator de necrose tumoral alfa (tumor necrosis factor-alpha - $TNF-\alpha$) e menos macrófagos M2 e expressão de receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma – $PPAR\gamma$), em alvéolos dentários após extração no grupo DM2 quando comparados ao GC. Os autores concluíram que o aumento da polarização dos macrófagos M1 e a diminuição da polarização dos macrófagos M2 podem ser responsáveis pelo atraso na cicatrização de alvéolos dentários após extrações em pacientes com DM2 através da expressão anormal de $TNF-\alpha$ e $PPAR\gamma$. Esse desequilíbrio influencia negativamente a osteogênese e a angiogênese, dois dos fatores biológicos mais importantes na cicatrização de feridas ósseas.

Autores (Radović et al., 2022) investigaram os parâmetros clínicos e a linha do tempo do processo de cicatrização de feridas de extração em participantes com DM2 usando próteses totais imediatas, bem como sua correlação com os níveis salivares de fator endotelial vascular (vascular endothelial factor – VEGF). Além disso, foi examinado o impacto da placa palatina no nível de VEGF do tecido durante a cicatrização de feridas palatinas. Sabe-se que o VEGF é produzido por muitos tipos de células que participam da cicatrização de feridas: células endoteliais, fibroblastos, células musculares lisas, plaquetas, neutrófilos e macrófagos. A hipóxia local causada pela interrupção da circulação devido a lesão é o estímulo primário para a formação de VEGF. Outra importante informação é que a presença de próteses imediatas melhora a hemostasia, previne traumas e promove a cicatrização de feridas em pessoas saudáveis. Foram incluídos 42 portadores de próteses dentárias saudáveis e 36 pacientes com DM2, candidatos a exodontias. A cicatrização da ferida de extração foi acompanhada através de medidas de fechamento do alvéolo, hiperemia gengival, dor e presença de necrose no 3º, 7º, 14º e 21º dia pós-extração. O VEGF salivar foi medido antes e no 3º e 21º dia após a extração. Em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina (30) e não diabéticos (30), o VEGF tecidual foi medido em feridas palatinas cicatrizando sob ou sem placa palatina. Pacientes com DM2 em uso de prótese total imediata apresentam retardo no fechamento do alvéolo, com pronunciada hiperemia, dor e necrose. O VEGF salivar foi aumentado no diabetes e correlacionou-se positivamente com o fechamento do alvéolo, enquanto negativamente com a dor no 21º dia após a extração. A incisão palatina induziu aumento de VEGF em ratos não diabéticos e diabéticos, mas menos pronunciado em ratos diabéticos. A cicatrização de feridas sob a placa palatina exhibe maior VEGF tecidual. O aumento do VEGF salivar induzido pelo DM2 pode mitigar os efeitos prejudiciais induzidos pelo diabetes na cicatrização de feridas após exodontias. A falta de resposta adequada do VEGF tecidual à lesão pode estar subjacente à desregulação da cicatrização de feridas orais diabéticas (Radović et al., 2022).

Quadro 2.4 - Resumo dos estudos encontrados na literatura ao nosso alcance que avaliaram desfechos após extrações dentárias relacionado ao DM.

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	OBJETIVO	RESULTADOS ENCONTRADOS	CONCLUSÃO
Grandini (1978)	Estudo experimental – modelo animal utilizado, ratos	74 ratos foram divididos em dois grupos: GC¹ : incisivos superiores direitos foram extraídos GE² : grupo submetido às mesmas extrações e mais pancreatectomia parcial	Avaliar histologicamente a influência da condição diabética no reparo alveolar posterior à extração dentária em ratos	Resultados encontrados no GE ² : <ul style="list-style-type: none">• Atraso acentuado na cicatrização dos alvéolos dentários. Essas diferenças foram observadas principalmente no processo de diferenciação em fibroblastos e osteoblastos• A maturação do tecido conjuntivo e o desenvolvimento de suas propriedades osteogênicas foram marcadamente retardados quando comparados com os do GC	Indivíduos diabéticos mostraram atraso acentuado na cicatrização dos alvéolos dentários
Devlin (1996)	Estudo experimental – modelo animal utilizado, ratos	GC¹ : 9 ratos receberam apenas uma injeção de tampão citrato GE^{2a} : 7 ratos com DM induzidos com estreptozotocina em tampão citrato GE^{2b} : 5 com DM induzidos com	Examinar a cicatrização de alvéolos de extração de dentes molares no rato diabético tratado com estreptozotocina	Resultados encontrados nos três grupos estudados: <ul style="list-style-type: none">• Não houve evidência de microangiopatia diabética nas cavidades de extração de ratos diabéticos, diabéticos tratados com insulina ou ratos saudáveis	As observações histológicas sugeriram que no diabetes insulino-dependente não controlado (GE ^{2a}), a formação da estrutura colagenosa no alvéolo de extração do dente é inibida, resultando em retardo na cicatrização e aumento da destruição alveolar

		estrepto-zotocina e após 2 dias foi iniciada injeção subcutânea diária de uma insulina bovina de ação prolongada		<ul style="list-style-type: none"> • 10 dias após a extração do dente nos ratos do GC¹ e GE^{2b}: • fibras colágenas espessas formaram uma estrutura pré-trabecular que ditou a direção das trabéculas em formação. • As fibras colágenas no alvéolo diabético eram finas e escassas, formando uma camada estreita na parte apical 	
Aronovich (2010)	Prospectivo observacional	73 pacientes com diabetes mellitus insulino-dependente ou não-insulino-dependente	Avaliar se o controle glicêmico está relacionado à cura pós-extração em pacientes com DM ³	<p>Resultados encontrados nos dois grupos estudados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de epitelização pós-extração entre pacientes com diabetes com níveis de glicose no pré-operatório de 180 mg/dL ou menos e aqueles com níveis superiores a 180 mg/dL • Não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de 	O controle glicêmico não influenciou a cicatrização pós-extração em pacientes com DM ³ . As recomendações para o manejo do paciente diabético que requerem extrações devem ser discutidas

				<p>epitelização pós-extração entre pacientes com diabetes com níveis de HbA1c⁴ de 7,0% ou menos, 7,1% a 9,0% ou maior que 9,0%</p> <p>Complicações após extração dentária:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 (2,5%) infecção • 1 (1,2%) presença de dor e espícula óssea • 1 (1,2%) protuberância vestibular em maxilar esquerdo (fibrose vestibular) • 1 (1,2%) parestesia • 2 (2,5%) retardo da ferida cirúrgica 	
Huang (2013)	Prospectivo	<p>GC¹: 232 pacientes sem diabetes</p> <p>GE²: 224 com DM2⁵</p>	Determinar se há uma diferença no retardo da cicatrização após extrações dentárias para DM2 ⁵ que usam hipoglicemiantes orais e pacientes sem diabetes	<p>Resultados encontrados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • GE²: 12 (5%) – atraso na cicatrização por mais de uma semana • GC¹: 16 (7%) – atraso na cicatrização por mais de uma semana <p>Não houve diferenças estatísticas entre o atraso na cicatrização e idade, sexo, estado diabético, nível de glicose no sangue ou tabagismo</p>	A visão de que pacientes com DM ³ tem maior risco de cicatrização tardia não foi apoiada. DM2 ⁵ em uso de hipoglicemiantes orais devem ser tratados da mesma forma que pacientes sem diabetes para extrações

<p>Motta (2013)</p>	<p>Prospectivo, caso-controle</p>	<p>Pacientes com DM2⁵ e não diabéticos divididos em três grupos:</p> <p>GE^{2a}: 13 pacientes com DM2⁵ (glicemia em jejum <140 mg/dl e HbA1c⁴ <7%)</p> <p>GE^{2b}: - 15 pacientes com DM2⁵ (glicemia em jejum >140 mg/dl e HbA1c⁴ >7%)</p> <p>GC¹: 18 pacientes não diabéticos (sem sintomas e glicemia em jejum < 100 mg/dl)</p>	<p>Avaliar os efeitos dos níveis de controle glicêmico na frequência de complicações clínicas após tratamentos odontológicos invasivos em pacientes com DM2⁵ e sugerir níveis adequados de glicemia de jejum e HbA1c⁴ considerados seguros para evitar complicações</p>	<p>Resultados encontrados nos três grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 4/46 (8,6%) tiveram infecção de sítio cirúrgico • GE^{2a}: 01 paciente • GE^{2b}: 02 pacientes • GC: 01 paciente • A frequência de desfechos clínicos foi baixa (4/43; 8,6%), e não foram observadas diferenças significativas entre as frequências de desfechos dos diversos grupos de estudo. No entanto, foi observada associação significativa entre complicações clínicas e exodontias (nenhum participante recebeu AP⁷) 	<p>Devido à baixa frequência de desfechos clínicos, não foi possível determinar se os níveis de glicemia de jejum ou HbA1C⁴ são importantes para esses desfechos clínicos</p>
<p>Younis (2013)</p>	<p>Estudo experimental – modelo animal utilizado, coelhos</p>	<p>48 coelhos, divididos em 3 grupos:</p> <p>GE^{2a}: 16 coelhos diabéticos não tratados</p> <p>GE^{2b}: 16 coelhos diabéticos tratados com insulina</p> <p>GC¹: 16 coelhos sem diabetes</p>	<p>Obter mais informações sobre a alteração das concentrações de fatores de crescimento em coelhos diabéticos tratados e não tratados com insulina, o que é necessário para a aplicação terapêutica de fatores</p>	<p>Resultados encontrados nos três grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Coelhos com DM³ não tratado expressaram menos TGFβ-3⁸ do que os outros grupos ao longo dos períodos de cicatrização, enquanto a expressão de IGF-1R⁹ 	<p>A cicatrização óssea em coelhos diabéticos que não foram tratados com insulina foi prolongada devido ao atraso no início da proliferação celular e diferenciação osteoblástica, e o tratamento com insulina teve efeito direto na expressão de TGFβ-3⁸ e IGF-1R⁹, acelerando a cicatrização do alvéolo</p>

			de crescimento em clínicas	<p>foi maior do que nos outros grupos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Esse aumento na expressão de IGF-1R⁹ foi responsável por aumentar o tempo de cicatrização em coelhos do grupo de pacientes com diabetes não tratado 	
Fernandes (2015)	Prospectivo, caso-controle	<p>GC¹: 29 indivíduos sem diabetes</p> <p>GE²: 53 indivíduos com DM2⁵</p>	Investigar clinicamente a cicatrização pós-extração dentária, em relação à cronologia dos eventos reparacionais e em relação à ocorrência de complicações	<p>Resultados encontrados nos dois grupos:</p> <p>GC¹:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 7/29 (24%) tiveram complicações • 1 (3,4%) trismo • 3 (10,3%) queixa de paladar desagradável • 1 (3,4%) inapetência • 2 (6,9%) queixa de indisposição <p>GE²:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 (1,9%) tiveram complicação • 1 (1,9%) queixou-se de paladar desagradável • 36 (67,9%) hiperglicemia e diminuição da quimiotaxia dos neutrófilos (nenhum 	<p>Embora as pessoas com DM2⁵ possam ter função de neutrófilos prejudicada, os resultados do estudo revelaram que ter essa condição não está associado a um risco aumentado de complicações pós-operatórias.</p> <p>Os resultados permitem aos clínicos inferir que pessoas com DM2⁵ submetidas a extrações dentárias de dentes erupcionados que não apresentam infecção odontogênica aguda não devem receber AP⁷ simplesmente por causa de seu estado diabético ou nível de controle glicêmico</p>

				<p>participante recebeu AP⁷)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 9 (17%) atraso na epitelização da ferida cirúrgica (não tem impacto na reparação final do alvéolo) 	
Power (2019)	Prospectivo	<p>GC¹: 49 pacientes saudáveis</p> <p>GE²: 56 pacientes diabéticos</p>	Determinar se houve uma diferença no retardo da cicatrização após extrações dentárias para diabéticos insulino-dependentes em comparação com pacientes não diabético	<p>Resultados encontrados nos dois grupos:</p> <p>GC¹:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 18 dentes extraídos e nenhum episódio de infecção após a cirurgia • 4/49 (8,2%) cicatrização retardada após a extração <p>GE²:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 56/2 (taxa de infecção pós-extração 8,33% de 24 dentes extraídos) - incisão, drenagem e uso de antibióticos • 7/56 (12,5%) cicatrização retardada após a extração <p>Não houve diferença estatisticamente significante.</p>	<p>O estudo mostra que pacientes com DM1⁶ e dependentes de insulina com DM2⁵, se bem controlados, tendem a se curar bem após extrações dentárias, mas com uma taxa pequena, não estatisticamente diferente, de complicações pós-extração, incluindo infecção. Isso é contrário ao que geralmente é ensinado</p> <p>Os médicos devem ter muito cuidado com o manejo de pacientes diabéticos insulino-dependentes, em comparação com diabéticos não dependentes de insulina ou pacientes não diabéticos</p>
Zhang (2019)	Estudo experimental – modelo animal utilizado, porcos	<p>GE²: 75 pacientes com DM2</p> <p>GC¹: 75 pacientes não diabéticos</p>	Verificar a influência do DM2 ⁵ na cicatrização pós-extração do alvéolo e posterior cirurgia de implante de primeiro estágio (avaliaram	<p>Resultados encontrados nos dois grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Os pacientes com DM2⁵ apresentaram valores de largura/profundidade do alvéolo mais altos após a 	O DM2 ⁵ interfere na cicatrização do alvéolo de extração e, portanto, atrasa a cirurgia de implante de primeiro estágio. Esse fenômeno pode ser devido à reduzida diferenciação osteogênica das

		*Três modelos de porcos com DM2 ⁵ foram estabelecidos para comparar sua cicatrização pós-extração de alvéolos com a de controles não diabéticos	imagens de tomografia computadorizada de feixe cônico pré-extração e pós-extração)	<p>extração em diferentes tempos de cicatrização</p> <ul style="list-style-type: none"> Entre os pacientes com DM2⁵, 62,7% não puderam receber cirurgia de implante de primeiro estágio dentro de 6 meses após a extração e 54,7% receberam cirurgia de regeneração óssea guiada durante a cirurgia de primeiro estágio <p>Resultados encontrado no modelo de porcos:</p> <ul style="list-style-type: none"> A ossificação não foi alcançada no centro do alvéolo dos modelos de porco com DM2⁵ após 3 meses de cicatrização. Uma diminuição na diferenciação osteogênica foi observada em células-tronco mesenquimais de pacientes com DM2⁵ 	células-tronco mesenquimais nos alvéolos
Piedade (2020)	Retrospectivo	992 prontuários (2010 a 2015)	Estabelecer um perfil quantitativo e qualitativo das enfermidades sistêmicas e relacioná-las com complicações cirúrgicas pós-operatórias	<p>Resultados encontrados:</p> <ul style="list-style-type: none"> 559 dos prontuários - alterações sistêmicas (56,3%): (24%) hipertensão (20%) tabagismo 	O método estudado permitiu concluir que há relação entre complicações pós-operatórias e alterações sistêmicas, sendo as principais a dor hipertensão, inflamação-tabagismo e alveolite diabetes

			pacientes submetidos a extração dentária	<ul style="list-style-type: none"> • (11%) diabetes <p>Complicações mais frequentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • (34%) dor • (19,8%) inflamação • (13,2%) hemorragia <p>Complicação por alteração sistêmica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 11 hipertensos - dor (45,4%) • 15 fumantes - inflamação exacerbada (33,3%) • 8 diabéticos - (50%) alveolite, (25%) exposição óssea e (25%) dor 	
Gadicherla (2020)	Prospectivo observacional	100 participantes foram divididos em 3 grupos: GE^{2a} : 14 pacientes pré-diabéticos: GE^{2b} : 34 pacientes com DM ³ GC¹ : 54 pacientes sem diabetes	Comparar a cicatrização do alvéolo de extração entre pacientes não diabéticos, pré-diabéticos e diabéticos	Resultado encontrado nos três grupos: Pré-diabético (GE ^{2a}): <ul style="list-style-type: none"> • 1 (7.1%) inchaço DM (GE ^{2b}): <ul style="list-style-type: none"> • 8 (23.5%) inchaço • 1 (5.9%) infecção Sem diabetes (GC ¹): <ul style="list-style-type: none"> • 1 (5.8%) inchaço 	A dimensão do alvéolo foi maior no 7º dia de pós-operatório em pessoas com DM ³ , o que sugeriu cicatrização tardia sem complicações persistentes. As extrações dentárias podem ser realizadas com segurança em pacientes diabéticos controlados de forma otimizada com complicações mínimas

				<p>Reparação do alvéolo:</p> <p>Dia 0 – não houve diferença significativa no tamanho do alvéolo entre os três grupos estudados</p> <p>Dia 7 - houve diferença significativa no tamanho do alvéolo entre os três grupos, sendo significativamente maior para diabéticos (sugere retardo na cicatrização sem complicações persistentes)</p>	
Krishnan (2021)	Prospectivo observacional	<p>GE²: 133 pacientes com DM2</p> <p>GC¹: 133 pacientes sem diabetes</p>	<p>Analisar se a glicemia capilar e HbA1c auxiliam o dentista a determinar o controle glicêmico e a avaliar se o paciente com DM2 pode ser submetido à extração dentária de forma segura em um ambiente de consultório</p>	<p>Risco absoluto de complicações infecciosas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • GE²: 10,5% • GC¹: 6,8% <p>Não houve diferença significativa nas complicações não infecciosas entre os dois grupos</p> <p>Complicações pós-extração dentária no GE² e GC¹:</p> <p>GE²:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 10 (7,5%) alveolite • 5 (3,7%) presença de espícula óssea • 7 (5,2%) abscesso • 7 (5,2%) infecção do espaço fascial • 105 sem complicação <p>GC¹:</p>	<p>Este estudo observou um aumento discreto, mas não estatisticamente significativo, no risco de complicações infecciosas em pacientes com DM2⁵ submetidos à extrações dentárias</p> <p>As infecções do sítio cirúrgico foram passíveis de drenagem cirúrgica com ou sem antibióticos orais em regime ambulatorial com resultados de cicatrização favoráveis</p> <p>Os valores de glicemia capilar e HbA1C⁴ não foram significativamente associados ao risco de complicações infecciosas.</p> <p>Não é necessário recorrer a AP⁷ e alertar sobre possíveis cicatrização adversa para exodontias de rotina em pacientes com DM2⁵</p>

				<ul style="list-style-type: none"> • 5 (3,7%) alveolite • 11 (8,2%) presença de espícula óssea • 5 (3,7%) abscesso • 4 (3%) infecção do espaço fascial • 108 sem complicação 	
Wang (2021)	Coorte Prospectivo	<p>GE²: 50 idosos (65-95 anos) com glicemia em jejum >8,88 mmol/L e ≤10,00 mmol/L antes da extração</p> <p>GC¹: 50 idosos com glicemia em jejum ≤8,88 mmol/L antes da extração</p>	Avaliar o prognóstico da extração dentária em pacientes idosos com DM ⁵ com glicemia de jejum >8,88 mmol/L e ≤10,00 mmol/L	<p>Os níveis da glicemia em jejum e HbA1c⁴ no pré-operatório:</p> <p>GE²: (6,92±0,99) mmol/L; (6,76±0,83)%</p> <p>GC¹: (9,88±0,68) mmol/L; (7,69±0,75)%</p> <p>Complicações no GE² e GC¹:</p> <p>GE²: 3 pacientes – dor tolerável</p> <p>GC¹: 3 pacientes – dor tolerável</p> <p>94% - cicatrizaram bem dentro de 24h após a extração</p> <p>Não houve diferença estatística de cicatrização do alvéolo após as extrações entre os dois grupos</p>	Os níveis pré-operatórios de glicemia em jejum ≤10,00 mmol/L e HbA1c ⁴ ≤8,5% são critérios razoáveis para avaliar o risco de extração dentária para pacientes idosos diabéticos
Shen (2021)	Estudo experimental – modelo animal utilizado, ratos	<p>48 ratos foram divididos em dois grupos:</p> <p>GC¹: 12 ratos (injetados com</p>	Avaliar alvéolos após extrações dentárias de ratos com DM2 ⁵ induzido	<p>Resultados encontrados nos dois grupos:</p> <p>Comparado com o GC¹, o GE² apresentou retardo na cicatrização do alvéolo de extrações dentárias e diminuição da expressão dos</p>	Foi relatado que o aumento da polarização dos macrófagos M1 e a diminuição da polarização dos macrófagos M2 podem ser responsáveis pelo atraso na cicatrização de alvéolos em pacientes com DM2 ⁵ através da

		<p>solução tampão de citrato intraperitonealmente)</p> <p>GE²: 12 ratos (injetados com estreptozotocina para induzir DM2⁵)</p>		<p>perfis genéticos osteogênicos e angiogênicos</p> <p>O aumento da polarização dos macrófagos M1 e a diminuição da polarização dos macrófagos M2 podem ser responsáveis pelo atraso na cicatrização de alvéolos dentários após extrações em pacientes com DM2⁵ através da expressão anormal de TNF-α¹⁰ e receptores ativados por PPARγ¹¹, influenciando negativamente a osteogênese e a angiogênese, (fatores biológicos mais importantes na cicatrização de feridas ósseas)</p>	<p>expressão anormal de TNF-α¹⁰ e PPARγ¹¹. Esse desequilíbrio influencia negativamente a osteogênese e a angiogênese, dois dos fatores biológicos mais importantes na cicatrização de feridas ósseas</p>
Radović (2022)	<p>Prospectivo e estudo experimental – modelo animal utilizado, ratos</p>	<p>Estudo prospectivo:</p> <p>GC¹: 42 pacientes saudáveis portadores de próteses dentárias</p> <p>GE²: 36 pacientes com DM2</p> <p>Estudo histológico:</p> <p>GC¹: 30 ratos não diabéticos</p> <p>GE²: 30 ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina</p>	<p>Investigar os parâmetros clínicos e a linha do tempo do processo de cicatrização de feridas de extração em participantes com DM2⁵ usando próteses totais imediatas, bem como sua correlação com os níveis salivares de VEGF¹² Além disso, foi examinado o impacto da placa palatina no nível de VEGF¹² do tecido durante a cicatrização de feridas palatinas</p>	<p>Pacientes com DM2⁵ em uso de prótese total imediata apresentam retardo no fechamento do alvéolo, com pronunciada hiperemia, dor e necrose. O VEGF¹² salivar foi aumentado no diabetes e correlacionou-se positivamente com o fechamento do alvéolo, enquanto negativamente com a dor no 21^o dia após a extração</p> <p>Resultados em modelos de ratos:</p> <p>A incisão palatina induziu aumento de VEGF¹² em ratos não diabéticos e diabéticos, mas menos pronunciado em ratos diabéticos. A cicatrização de</p>	<p>O aumento induzido por DM2⁵ no VEGF¹² salivar pode mitigar os efeitos prejudiciais induzidos por diabetes na cicatrização de feridas de extração.</p> <p>A falta de resposta adequada do VEGF¹² à lesão pode estar subjacente à desregulação da cicatrização de feridas orais diabéticas.</p>

				feridas sob a placa palatina exibe maior VEGF ¹² . O aumento do VEGF ¹² salivar induzido pelo DM2 ⁵ pode mitigar os efeitos prejudiciais induzidos pelo diabetes na cicatrização de feridas após exodontias. A falta de resposta adequada do VEGF ¹² à lesão pode estar subjacente à desregulação da cicatrização de feridas orais em ratos diabéticos	
--	--	--	--	--	--

GC¹: grupo controle; GE²: grupo de estudo; DM³: Diabetes *mellitus*; HbA1c⁴: Hemoglobina glicada; DM2⁵: Diabetes *mellitus* tipo 2; DM1⁶: Diabetes *mellitus* tipo 1; AP⁷: Antibiótico profilático; TGF-β⁸: Transforming growth factor beta; (fator de crescimento transformador beta); IGF⁹: Insulin-like growth factor (fator de crescimento semelhante à insulina) VEGF⁹: Vascular endothelial growth factor (fator endotelial vascular); TNF-α¹⁰: Tumor necrosis factor-alpha (fator de necrose tumoral alfa); PPARγ¹¹: Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma receptores ativados por proliferadores de peroxissoma; VEGF¹²: Vascular endothelial factor (fator endotelial vascular).

Fonte: A autora.

Embora existam vários estudos prospectivos que avaliaram complicações após a exodontia, de forma comparativa entre indivíduos com diabetes e sem diabetes, sempre, a maioria dos resultados apresentaram uma casuística baixa, além disso, a maioria dos estudos incluíram apenas participantes com DM2. Nesse contexto, consideramos importante realizar um estudo retrospectivo sobre a grande experiência do Centro de Atendimento a Pacientes Especiais (CAPE) no atendimento odontológico ambulatorial de pacientes com DM. Mesmo considerando as fraquezas dos estudos retrospectivos a análise da evolução de um número significativo de exodontias pode trazer subsídios importantes para nortear as condutas dos cirurgiões-dentistas.

3 PROPOSIÇÃO

O objetivo desse estudo foi observar as complicações relacionadas a exodontias relatadas nos prontuários de pacientes com DM e comparar o tipo e a frequência das mesmas em pacientes com DM1 e DM2.

O objetivo secundário foi avaliar a relação entre complicações pós-operatórias infecciosas e inflamatórias e a prescrição de antibióticos.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Aspectos éticos

Esse projeto de pesquisa foi encaminhado para apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) via Plataforma Brasil, tendo sido aprovado em 01/02/2022, com o número do parecer: 5.219.901 (Anexo A), obedecendo às diretrizes da Resolução 510/216 do Conselho Nacional de Saúde.

4.2 Local da pesquisa

Os dados foram extraídos dos prontuários do Centro de Atendimento a Pacientes Especiais (CAPE) localizado na FOUSP. Telefone: +55 (11) 3091-7418 Endereço: Av. Prof. Lineu Prestes, 2227 - Butantã, São Paulo - SP, Cep: 05508-000.

4.3 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo de caráter quantitativo.

4.4 Critérios de inclusão

Foram incluídos nesse estudo retrospectivo todos os prontuários de pacientes com DM1 e DM2, que fizeram extração dentária no CAPE. Atualmente, há 718 prontuários (entre 1994 e 2021) de indivíduos com DM (DM1 – 167 e DM2- 551) cadastrados no CAPE.

4.5 Critérios de exclusão

Foram desconsiderados os prontuários que não realizaram extração dentária e que não tinha a evolução preenchida.

Foram desconsiderados pacientes que estavam cadastrados no sistema de dados do CAPE com outra doença de base que não o DM.

4.6 Coleta de dados

O total de 311 prontuários de pacientes com DM foram fotografados afim de coletarmos os dados com maior precisão, além de poder retornar com agilidade em caso de esquecimento ou dúvida em relação as informações registradas.

A ficha de coleta desenvolvida para esta pesquisa incluiu (Apêndice A):

a) **Dados demográficos:**

- Idade registrada na anamnese
- Sexo
- Autorrefência da cor da pele
- Estado civil
- Escolaridade

b) **História médica progressa e atual:**

- Tipo de DM
- Complicações do DM (neuropatia, retinopatia, doença renal, tipo de tratamento (IRC sem diálise, IRC com diálise e transplante renal), pé diabético, doenças cardiovasculares (hipertensão arterial, angina ou dor no peito, infarto do miocárdio, AVC)
- Presença de comorbidades
- História pregressa e atual sobre tabaco, álcool e drogas
- Se fez uso de insulina e/ou hipoglicemiante oral
- Características da doença DM quanto a idade em anos do diagnóstico
- Tempo de doença (idade do diagnóstico - idade atual = tempo de doença)

c) **Dados relativos à ou às exodontias realizadas:** as informações foram coletadas de acordo com a intervenção realizada:

- Data da intervenção
- Se foi medido glicemia capilar (antes e depois da intervenção cirúrgica)
- Número de dentes extraídos por intervenção
- Motivo das intervenções (cárie, trauma/fratura dentária, dente incluso/impactado, dente extranumerário, lesões associadas, doença periodontal, indicação ortodôntica e protética e pericoronarite)
- Em caso do procedimento ter sido adiado e o motivo
- Dentição: decídua ou permanente
- Localização: anterior ou posterior
- Arco: maxila ou mandíbula
- Quantidade de raízes de acordo com o grupo dental: unirradiculares ou multirradiculares
- Classificação dos dentes (incisivo, canino, pré-molar e molar)
- Tipo de intervenção (Recchioni, 2018):

Simple - também chamada de alveolar, fechada, técnica de primeira, técnica de fórceps. Toda cirurgia que não envolve retalho cirúrgico, osteotomia e odontosecção.

Cirúrgica - também chamada de não alveolar, aberta, técnica de segunda, técnica de terceira. Toda cirurgia que envolve osteotomia (seccionamento cirúrgico de um osso), odontosecção (seccionamento de um dente com mais de uma raiz, com separação de raízes) e uso de extratores.

d) Complicações Transoperatórias (Kumbargere et al., 2018): foram consideradas como complicações transoperatórias, ou seja, aquelas relatadas nos prontuários dos pacientes com DM, que ocorreram durante o procedimento cirúrgico.

- Presença ou ausência de complicação no transoperatório
- Número de complicações no transoperatório
- Necessidade da utilização de hemostáticos locais
- Tipo de hemostático local
- Se teve crise de hipoglicemia

e) Complicações Pós-operatórias:

- Relato de complicações pós-operatórias
- Quais complicações se repete
- As principais complicações relatadas (Morrow et al., 2018; Taberner-Vallverdú et al., 2017) em procedimentos cirúrgicos são: dor, alveolite, abscessos, hemorragias, parestesias e fraturas dentárias/radiculares.

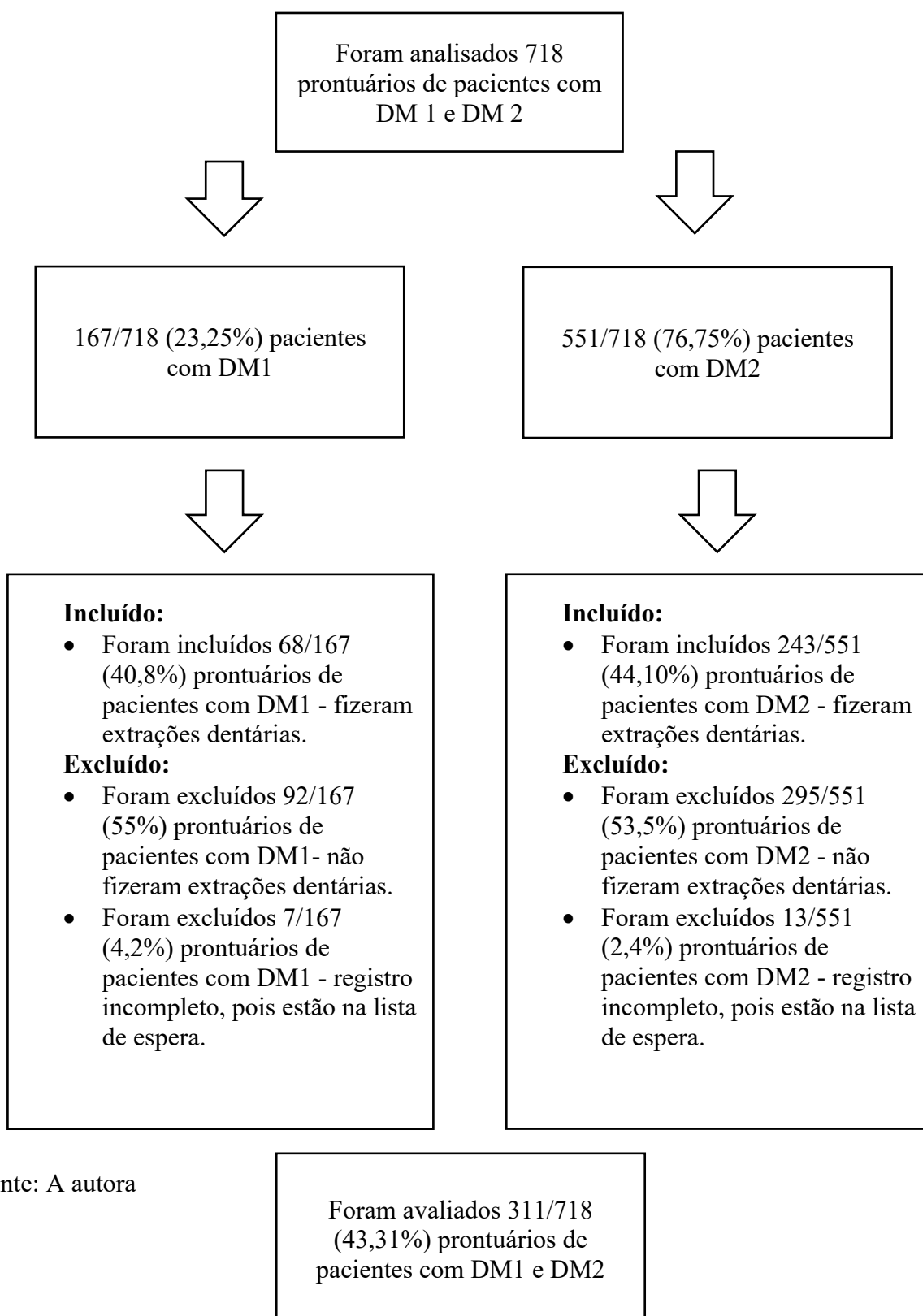
f) Antibioticoterapia:

- Relato ou registro (folha solta de receituário) de prescrição de antibiótico antes ou no momento da exodontia
- Qual o momento da prescrição do antibiótico (antes da exodontia; depois da exodontia; começando antes e terminando após a exodontia; não informou)
- Indicação do antibiótico (para prevenir infecção; para tratar infecção já existente; risco para endocardite infecciosa; outros motivos)
- Esquema da prescrição (nome/dose/dias)

4.7 Análise estatística

Os dados foram analisados no Programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS® for Windows, versão 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Foi realizada análise descritiva dos dados para obtenção de frequências absolutas e relativas e medidas de tendência central e de dispersão. Foram aplicados os testes Qui-Quadrado de Pearson, Razão de Verossimilhança e Exato de Fischer para verificar a associação entre tipo de diabetes e variáveis independentes, além da prescrição de antibióticos e a presença de complicações infecciosas. Foram considerados estatisticamente significativos valores de $p \leq 0,05$.

4.8 Fluxograma dos prontuários de pacientes com DM1 e DM2



Fonte: A autora

5 RESULTADOS

Entre os anos de 1994 e 2021, 718 pacientes com DM passaram em pelo menos uma consulta no CAPE. Destes, 311 pacientes foram submetidos a pelo menos uma extração dentária, sendo 60 com DM1 e 243 com DM2. A maioria deles era do sexo masculino (164/311; 52,7%) e se autorreferiram como tendo cor de pele branca (230/311; 73,9%). O estado civil mais prevalente foi o casado com 148/311 (47,6%) e a escolaridade mais frequentemente relatada pelos pacientes foi o ensino médio incompleto (82/311; 26,4%). A idade média dos 311 pacientes foi de 51 anos de idade (DP 17,05), sendo a média de idade dos pacientes com DM1 de 31 anos (DP 16,85), e dos pacientes com DM2 56 anos (DP 12,41). A tabela 5.1 resume as características socioeconômico-demográficas da população estudada.

Tabela 5.1 – Características socioeconômicas-demográficas

	DM1 = 68 (100%)	DM2 = 243 (100%)	Total = 311 (100%)
Sexo			
Masculino	31 (45,6%)	133 (54,7%)	164 (52,7%)
Feminino	37 (54,4%)	110 (45,3%)	147 (47,3%)
Autorreferência da cor da pele			
Branca	49 (72,1%)	181 (74,5%)	230 (73,9%)
Amarela	01 (1,5%)	03 (1,2%)	04 (1,3%)
Parda	05 (7,4%)	08 (3,3%)	13 (4,2%)
Negra	13 (19,1%)	49 (20,2%)	62 (19,9%)
Sem informação	00 (0,0%)	02 (0,8%)	02 (0,6%)
Estado civil			
Solteiro	50 (73,5%)	71 (29,2%)	121 (38,9%)
Casado	12 (17,6%)	136 (56,0%)	148 (47,6%)
Viúvo	01 (1,5%)	17 (7,0%)	18 (5,8%)
Divorciado	01 (1,5%)	17 (7,0%)	18 (5,8%)
Sem informação	04 (5,9%)	02 (0,8%)	06 (1,9%)

Escolaridade				
Ensino fundamental incompleto	13 (19,1%)	29 (11,9%)	42 (13,5%)	
Ensino fundamental completo	03 (4,4%)	14 (5,8%)	17 (5,5%)	
Ensino médio incompleto	21 (30,9%)	61 (25,1%)	82 (26,4%)	
Ensino médio completo	06 (8,8%)	22 (9,1%)	28 (9,0%)	
Ensino superior incompleto	03 (4,4%)	04 (1,6%)	07 (2,3%)	
Ensino superior completo	03 (4,4%)	15 (6,2%)	18 (5,8%)	
Pós-graduação	00 (0,0%)	01 (0,4%)	01 (0,3%)	
Sem informação	16 (23,5%)	69 (28,4%)	85 (27,3%)	
Analfabeto	03 (4,4%)	28 (11,5%)	31 (10,0%)	
Variáveis	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-Padrão
Idade Atual (anos) – DM1 e DM2	04	90	51,01	17,05
Idade Atual (anos) – DM1	04	76	31,29	16,85
Idade Atual (anos) – DM2	22	90	56,53	12,41

Fonte: A autora

Duzentos e vinte e sete pacientes (227/311; 73,0%) tinham complicações associadas ao DM, sendo as doenças cardiovasculares as mais prevalentes e relatadas em 208/311 (66,9%) prontuários. Duzentos e quatro pacientes tinham o registro de hipertensão arterial sistêmica (65,5%). Quanto ao tabagismo 38/311 (12,2%) dos pacientes eram fumantes e 93/311 (29,9%) relatou histórico de tabagismo.

Cento e oitenta e um participantes [181/311 (58,1%) - DM1 – 68/68 (100%); DM2 – 113/243 (47,1%)] faziam uso de insulina e 190/311 (61,1%) [DM1 – 11 (17,2%); DM2 – 179 (74,6%)] faziam uso de hipoglicemiante oral. O diagnóstico da doença DM foi realizado, em média aos 38 anos (mínima de 6 meses de vida e máxima de 82 anos) e a média do tempo de doença (idade do diagnóstico da doença – idade atual = tempo de doença) foi de 11,5 anos (Tabela 5.2).

Tabela 5.2 – Comorbidades descritas na história médica progressa do prontuário dos pacientes

	DM1 = 68 (100%)	DM2 = 243 (100%)	Total = 311 (100%)
Complicações relacionadas ao DM			
Não	35 (51,5%)	49 (20,2%)	84 (27,0%)
Sim	33 (48,5%)	194 (79,8%)	227 (73,0%)
Neuropatia			
Não	64 (95,5%)	233 (95,9%)	297 (95,8%)
Sim	04 (4,5%)	10 (4,1%)	14 (4,2%)
Retinopatia			
Não	49 (72,1%)	209 (86,0%)	258 (83,0%)
Sim	19 (27,9%)	34 (14,0%)	53 (17,0%)
Nefropatia			
Não	58 (85,3%)	218 (89,7%)	276 (88,7%)
Sim	10 (14,7%)	25 (10,3%)	35 (11,3%)
Tratamento recebido - doença renal			
	(n=10/100%)	(n=25/100%)	(n=35/100%)
<i>IRC sem diálise</i>	00 (0,0%)	03 (12,0%)	03 (8,6%)
<i>IRC com diálise</i>	05 (50,0%)	05 (20,0%)	10 (28,6%)
<i>Transplantado</i>	01 (10,0%)	04 (16,0%)	05 (14,3%)
<i>Outras</i>	00 (0,0%)	02 (8,0%)	02 (5,7%)
<i>Sem informação</i>	04 (40,0%)	11 (44,0%)	15 (42,8%)
Pé diabético			
Não	64 (94,0%)	229 (94,2%)	293 (94,2%)
Sim	02 (6,0%)	14 (5,8%)	18 (5,8%)
Doenças cardiovasculares			
<i>(Angina ou dor no peito, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral)</i>			
Não	46 (87,6%)	57 (23,5%)	103 (33,1%)
Sim	22 (32,4%)	186 (76,5%)	208 (66,9%)
Hipertensão arterial sistêmica			
Não	47 (69,1%)	60 (24,7%)	107 (34,5%)
Sim	21 (30,9%)	183 (75,3%)	204 (65,5%)
História de tabagismo			
Não	26 (38,2%)	134 (55,1%)	160 (51,4%)
Sim	14 (20,6%)	79 (32,5%)	93 (29,9%)
Sem informação	28 (41,2%)	30 (12,3%)	58 (18,6%)
Tabagismos atual			
Não	44 (64,7%)	187 (77,0%)	231 (74,3%)

Sim	13 (19,1%)	25 (10,3%)	38 (12,2%)
Sem informação	11 (16,2%)	31 (12,8%)	42 (13,5%)
Faz uso de insulina?			
Não	00 (0%)	127 (52,9%)	129 (42,2%)
Sim	68 (100%)	113 (47,1%)	181 (58,1%)
Faz uso de hipoglicemiante oral?			
Não	53 (82,8%)	61 (25,4%)	114 (37,5%)
Sim	11 (17,2%)	179 (74,6%)	190 (61,1%)
Variáveis	Mínimo	Máximo	Média
Idade no diagnóstico de diabetes (anos)	00	82	38,38
Tempo de doença (anos)	00	80	11,47

Fonte: A autora

Em 311, prontuários foram registradas 895 intervenções de exodontias, sendo que por vezes, de mais de um dente por procedimento. Das 895 intervenções, 192 (21,5%) foram feitas em pacientes com DM1 e 703 (78,5%) em pacientes com DM2. A doença cárie foi o motivo mais prevalente da extração dentária em 176 das 895 intervenções (19,7%). Em 29 das 895 (3,2%), o procedimento cirúrgico precisou ser adiado antes de sua realização, e a hipoglicemia aguda (<70mg/dL) 08/29 (0,9%) foi a razão mais frequente. Em 872 das 895 (97,4%) intervenções, foram removidos dentes permanentes e em 19/895 (2,1%) foram removidos dentes decíduos. A maioria dos dentes estavam localizados na região posterior 659/895 (74,0%) e eram multiradiculares 569/895 (63,9%), sendo os molares os dentes mais frequentemente removidos, em 473/895 (53,1%) intervenções. A maioria dos dentes extraídos estavam na maxila maxila 494/895 (55,5%) e foram realizadas mais exodontias simples (871/895; 97,3%) que cirúrgicas (24/895; 2,7%). A tabela 5.3 traz os dados relativos às extrações dentárias.

Tabela 5.3 – Características das intervenções exodônticas realizadas

n 895 (100%)	
Número de intervenções realizadas	895 (100%)
Número de dentes extraídos por intervenção	
01	607 (68,1%)
02	178 (20,0%)
03	70 (7,9%)
04	22 (2,5%)
05	07 (0,8%)
06	04 (0,4%)
07	02 (0,2%)
08	01 (0,1%)
Intervenções realizadas e o tipo de DM	
DM1	192 (21,5%)
DM2	703 (78,5%)
Motivo da intervenção	
Cárie	176 (19,7%)
Trauma/ fratura dentária	18 (2,0%)
Lesão endo-perio	06 (0,7%)
Doença periodontal	44 (4,9%)
Indicação ortodôntica	01 (0,1%)
Indicação protética	19 (2,1%)
Dente incluso/ impactado	08 (0,9%)
Dente supranumerário	01 (0,1%)
Lesões patológicas	03 (0,3%)
Infecção	11 (1,2%)
A intervenção foi adiada?	
Não	865 (96,8%)
Sim	29 (3,2%)
Motivo para adiar a intervenção	
Não foi adiada	865 (96,8%)
Hipoglicemia aguda (<70)	08 (0,9%)
Hiperglicemia (>200)	06 (0,7%)
Hiperglicemia com sintomatologia	02 (0,2%)
Hemoglobina glicada alterada	02 (0,3%)
PA elevada	02 (0,2%)
Não fez profilaxia antibiótica	02 (0,2%)
Paciente sem exames solicitados	05 (0,6%)
Outros	02 (0,2%)

Tipo de dentição	
Decídua	19 (2,1%)
Permanente	872 (97,4%)
Localização	
Dentes anteriores	297 (33,4%)
Dentes posteriores	659 (74,0%)
Arco	
Maxila	494 (55,5%)
Mandíbula	410 (46,1%)
Quantidade de raízes de acordo com o grupo dental	
Unirradiculares	390 (43,8%)
Multirradiculares	569 (63,9%)
Classificação dos dentes	
Incisivo	199 (22,4%)
Canino	140 (15,7%)
Pré-molar	259 (29,1%)
Molar	473 (53,1%)
Tipo de intervenção	
Exodontia simples	871 (97,3%)
Exodontia cirúrgica	24 (2,7%)

Fonte: A autora

Foram encontrados registros de complicações transoperatórias em 08/895 (0,9%) sendo 4 relatadas em pacientes com DM1 (04/192; 2,1%) e 4 em pacientes com DM2 (04/703; 0,6%). A “hemorragia” foi a complicação mais mencionada (03/08; 37,5%), seguida de hipoglicemia (02/08; 25%) e da elevação da pressão arterial (02/08; 25%). Em 11/895 (1,2%) intervenções foi relatado no prontuário o uso de hemostático local. Em 14/895 (1,5%) intervenções [DM1 – 06/192 (3,1%); DM2 – 08/703 (1,1%)] ocorreu crise aguda de hipoglicemia antes ou após a extração dentária. Das 13 ocorrências de hipoglicemia, 6 episódios ocorreram antes da intervenção começar, 02 episódios durante a intervenção e 06 ocorreram após o término da cirurgia. Em 386 das 895 (43,1%) abordagens cirúrgicas foi realizado o teste de glicemia capilar antes da cirurgia e em 92/895 (10,3%) depois da cirurgia. Na tabela 5.4 pode-se observar a descrição das complicações relacionadas às intervenções.

Tabela 5.4 – Complicações transoperatórias

	DM1 (n = 192)	DM2 (n = 703)	n = 895 (100%)	valor de p
Relato de complicação no transoperatório				0,070*
Não	188 (97,9%)	699 (99,4%)	887 (99,1%)	
Sim	04 (2,1%)	04 (0,6%)	08 (0,9%)	
Quais complicações no transoperatório?	(n=4/100%)	(n=4/100%)	(n=08/100%)	0,064**
<i>Hemorragia</i>	02 (50,0%)	01 (25,0%)	03 (37,5%)	
<i>Hipoglicemia</i>	02 (50,0%)	00 (0,0%)	02 (25%)	
<i>Elevação da PA</i>	00 (0,0%)	02 (50,0%)	02 (25%)	
<i>Comunicação buco sinusal</i>	00 (0,0%)	01 (25,0%)	01 (12,5%)	
Necessidade de uso de hemostáticos locais				0,683*
Não	187 (97,4%)	697 (99,1%)	884 (98,8%)	
Sim	05 (2,6%)	06 (0,9%)	11 (1,2%)	
Quais hemostáticos locais	(n=5/100%)	(n=6/100%)	(n=11/100%)	0,099**
<i>Transamin</i>	03 (60,0%)	01 (16,7%)	04 (36,4%)	
<i>Transamin + Histoacryl</i>	00 (0,0%)	02 (33,3%)	02 (18,2%)	
<i>Transamin + esponja de fibrina</i>	02 (40,0%)	00 (0,0%)	02 (18,2%)	
<i>Esponja de fibrina</i>	00 (0,0%)	01 (16,7%)	01 (9,1%)	
<i>Histoacryl + esponja de fibrina</i>	00 (0,0%)	01 (16,7%)	01 (9,1%)	
<i>Pasta + fibrinol</i>	00 (0,0%)	01 (16,7%)	01 (9,1%)	
Teve crise de hipoglicemia	(n = 192/100%)	(n = 703/100%)	(n=895/100%)	0,167*
Não	186 (96,8%)	695 (98,9%)	881 (98,5%)	
Sim	06 (3,1%)	08 (1,1%)	14 (1,5%)	
Em qual momento teve a crise de hipoglicemia?				0,344**
	(n=6/100%)	(n=8/100%)	(n=14/100%)	
<i>Antes da intervenção</i>	02 (40,0%)	04 (50,0%)	06 (42,8%)	
<i>Durante a intervenção</i>	02 (40,0%)	00 (0,0%)	02 (14,2%)	
<i>Depois da intervenção</i>	02 (40,0%)	04 (50,0%)	06 (42,8%)	
Fez glicemia capilar antes do procedimento	(n = 192/100%)	(n = 703/100%)	(n=895/100%)	0,975***
Não	109 (56,8%)	400 (56,9%)	509 (56,9%)	
Sim	83 (43,2%)	303 (43,1%)	386 (43,1%)	
Fez glicemia capilar depois do procedimento				<0,001***
Não	156 (81,3%)	647 (92,0%)	803 (89,7%)	

Sim	36 (18,8%)	56 (8,0%)	92 (10,3%)
-----	------------	-----------	------------

* Teste Exato de Fischer. ** Razão de Verossimilhança. *** Teste Qui-quadrado de Pearson. Fonte: A autora.

Em 25 prontuários (25/895; 2,8%) houve registros de complicações após exodontias. Pacientes com DM1 exibiram 11 registros de complicações (11/192; 5,7%) após as exodontias, sendo elas: 1 relato de edema (1/11; 9,1%), 1 de trismo (1/11; 9,1%), abscesso 1/11 (9,1%), atraso na epitelização 2/11 (18,2%), sequestro de espícula óssea 3/11 (27,3%), alergia a medicamento 1/11 (9,1%) e alveolite 2/11 (18,2%). Nos pacientes com DM2, computamos 14/703 (2%) registros de complicações: dor 7/14 (50%), parestesia 1/14 (7,1%), abscesso 1/14 (7,1%), sequestro de espícula óssea 3/14 (21,4%) e alveolite 2/14 (14,3%). Houve mais complicações no pós-operatório de extrações dentárias entre pacientes com DM1 quando comparado aos pacientes com DM2 ($p=0,011$). Os resultados foram descritos na tabela 5.5.

Tabela 5.5 – Relato de complicações pós-operatórias

	DM1 (n = 192)	DM2 (n = 703)	n = 895 (100%)	valor de p
Relato de complicações no período pós-operatório				0,011*
Não	181 (94,3%)	689 (98,0%)	870 (97,2%)	
Sim	11 (5,7%)	14 (2,0%)	25 (2,8%)	
Complicações no pós-operatório	(n=11/100%)	(n=14/100%)	(n=25/100%)	0,024**
Dor	00 (0,0%)	07 (50,0%)	07 (28,0%)	
Edema	01 (9,1%)	00 (0,0%)	01 (4,0%)	
Trismo	01 (9,1%)	00 (0,0%)	01 (4,0%)	
Abscesso	01 (9,1%)	01 (7,1%)	02 (8,0%)	
Alergia medicamentosa	01 (9,1%)	00 (0,0%)	01 (4,0%)	
Parestesia	00 (0,0%)	01 (7,1%)	01 (4,0%)	
Atraso na epitelização	02 (18,2%)	00 (0,0%)	02 (8,0%)	
Sequestro de espícula óssea	03 (27,3%)	03 (21,4%)	06 (24,0%)	
Alveolite	02 (18,2%)	02 (14,3%)	04 (16,0%)	

* Teste Qui-quadrado de Pearson; ** Razão de Verossimilhança.

Fonte: A autora.

Em 155 intervenções das 895 (17,3%) foram prescritos antibióticos, sendo mais frequente para os pacientes com DM1. O início do antibiótico foi prescrito para depois da exodontia em 101 das 155 (65,2%) intervenções [DM1 – 29/192 (58%); DM2 – 72/703 (68,6%)]. Em 34 de 155 (21,9%) intervenções o antibiótico foi administrado antes da exodontia se estendendo para depois da mesma. Em 09 das 155 intervenções (5,8%) os antibióticos foram prescritos para serem usados apenas antes da cirurgia. O motivo mais prevalente das indicações da prescrição do antibiótico, de acordo com nossa interpretação, foi para prevenir infecção em 144 das 155 intervenções (93%). Em 09 das 155 (5,8%) intervenções o motivo da indicação do antibiótico foi para o tratamento de infecção já existente. O esquema de prescrição do antibiótico mais prevalente foi amoxicilina 500mg, 8/8h por 7 dias, em 56 das 155 intervenções (36,1%). Os dados estão apresentados na tabela 5.6.

Tabela 5.6 – Relato de prescrição antibiótica em relação a intervenção

	DM1 (n = 192)	DM2 (n = 703)	n = 895 (100%)	valor de p
Prescrição de antibiótico				<0,001*
Não	142 (74,0%)	598 (85,1%)	740 (82,7%)	
Sim	50 (26,0%)	105 (14,9%)	155 (17,3%)	
Se sim, para quando prescreveu?	(n=50/100%)	(n=105/100%)	(n=155/100%)	0,579**
Antes da exodontia	03 (6,0%)	06 (5,7%)	09 (5,8%)	
Depois da exodontia	29 (58,0%)	72 (68,6%)	101 (65,2%)	
Começando antes e terminando após a exodontia	13 (26,0%)	21 (20,0%)	34 (21,9%)	
Não informado	05 (10,0%)	06 (5,7%)	11 (7,1%)	
Indicação do antibiótico	(n=50/100%)	(n=105/100%)	(n=155/100%)	0,001**
Para prevenir infecção	41 (82,0%)	103 (98,1%)	144 (93,0%)	
Para tratamento de infecção pré-existente	08 (16,0%)	01 (1,0%)	09 (5,8%)	
Para prevenir endocardite infecciosa	00 (0,0%)	01 (1,0%)	01 (0,6%)	
Outros motivos	01 (2,0%)	00 (0,0%)	01 (0,6%)	
Esquema de prescrição do antibiótico (nome/dose/horário/dias)	(n=50/100%)	(n=105/100%)	(n=155/100%)	0,927**
Amoxicilina 500mg, 8/8h por 7 dias	18 (39,1%)	38 (37,6%)	56 (36,1%)	
Amoxicilina 500mg, 8/8h por 5 dias	02 (4,3%)	02 (2,0%)	04 (2,6%)	

Amoxicilina 500mg, 8/8h por 7 dias com início 24h antes da cirurgia	02 (4,3%)	00 (0,0%)	02 (1,3%)	
Amoxicilina 2g, 1h antes do procedimento	01 (2,2%)	03 (3,0%)	04 (2,6%)	
Cefalexina 500mg, 6/6h por 7 dias	04 (8,7%)	08 (7,9%)	12 (7,7%)	
Cefalexina 500mg, 8/8h por 7 dias com início 24h antes da cirurgia	02 (4,3%)	00 (0,0%)	02 (1,3%)	
Azitromicina 500mg por 3 dias	01 (2,2%)	02 (2,0%)	03 (1,9%)	
Outros esquemas/ não informado	20 (43,4%)	52 (49,5%)	72 (46,4%)	
Esquema de prescrição do antibiótico	(n=50/100%)	(n=105/100%)	(n=155/100%)	0,643**
Tratamento (amox, cefal, clinda, azitro)	31 (59,6%)	57 (55,3%)	88 (56,8%)	
PA' esquema da AHA" (1987)	01 (1,9%)	05 (4,9%)	06 (3,9%)	
PA' começando antes e terminando após a exodontia	08 (15,4%)	21 (20,4%)	29 (18,7%)	
Não informado	12 (23,1%)	20 (19,4%)	32 (20,6%)	

* Teste Qui-quadrado de Pearson; ** Razão de Verossimilhança. PA' = Profilaxia antibiótica; AHA" = American Heart Association.

Fonte: A autora.

Não foi observada associação entre o relato de complicações pós-operatórias infecciosas e inflamatórias [abscesso 02/25 (0,2%) e alveolite 04/25 (0,4%)] e a prescrição de uso de antibióticos (antes e/ ou depois da exodontia) (Tabela 5.7). Dos 6 prontuários que relataram complicações infecciosas e inflamatórias 4 eram fumantes, 1 não tinha a informação referente ao hábito e 1 era não fumante.

Tabela 5.7 – Associação entre complicações pós-operatórias como abscesso e alveolite e o uso de antibiótico

	Relato de complicações no pós-operatório infecciosas		
	Não	Sim	Valor de p
Prescrição de uso de antibiótico			
Não	734 (99,2%)	06 (0,8%)	0,597*
Sim	155 (100,0%)	00 (0,0%)	
Prescrição de antibiótico para uso antes da exodontia			
Não	880 (99,3%)	06 (0,7%)	0,941*
Sim	09 (100,0%)	00 (0,0%)	
Prescrição de antibiótico para uso depois da exodontia			
Não	788 (99,2%)	06 (0,8%)	0,819*
Sim	101 (100,0%)	00 (0,0%)	

* Teste Exato de Fischer.

Fonte: A autora.

6 DISCUSSÃO

Nossos resultados evidenciaram baixa ocorrência (2,8%) de complicações após exodontias em pacientes com DM1 e DM2. Estudos realizados em pacientes com DM sujeitos a exodontias mostraram que a taxa de infecção após extrações dentárias no sítio cirúrgico variou de 2,5% a 8,33% (Aronovich et al., 2010; Motta et al., 2013; Power et al., 2019; Gadicherla et al., 2020). Autores observaram uma taxa de 1,4% (25/1821) de infecção pós-operatória após extração dentária em uma clínica odontológica universitária e enfatizaram que a prescrição de antibióticos não teve influência significativa na prevenção de infecção pós-operatória (Yue Yi et al., 2021). Em outro estudo também realizado em pacientes sem diabetes observou-se uma taxa de infecção no sítio cirúrgico após extrações dentárias de dentes comuns de 0,8% (122/14.832) e para sisos mandibulares a taxa de 3,5% (180/5106) (Yoshida et al., 2021).

Nossos resultados concordam com os achados de muitos, senão todos os estudos prospectivos da literatura que foram unânimes em concluir que ter DM não influenciou de maneira substancial a reparação e não aumentou a incidência de complicações infecciosas após o procedimento cirúrgico, quando comparada àquela observada em indivíduos sem diabetes. A taxa de complicações infecciosas (abscesso) e inflamatórias (alveolite) após exodontias (0,6%) encontrada nos nossos estudos foi menor que os resultados encontrados previamente por meio de estudos prospectivos. Embora o desenho retrospectivo traga mais fragilidades, conseguimos por meio desse desenho compilar aqui um número grande de casos, difícil de ser alcançado em um estudo prospectivo.

Em pacientes saudáveis a alveolite é a complicação mais comum após extração dentária, sua incidência é de aproximadamente 3% para todas as extrações de rotinas (Bowe et al., 2011). Encontramos 4 prontuários tinham o registro de alveolite, os autores Krishnan et al. (2021) e Piedade et al. (2010) encontraram resultados 10/133 (7,5%); 4/8 (50%) respectivamente semelhantes ao nosso estudo. Uma revisão sistemática afirmou que a idade do paciente, história de infecção prévia e a dificuldade da extração são os fatores predisponentes mais comuns para o desenvolvimento de alveolite após exodontias e que não há um consenso na literatura de que tabagismo, gênero ou ciclos menstruais sejam fatores de risco (Taberner-Vallverdú et al., 2017).

Apesar da escassez de boas evidências na área odontológica, o suposto excesso de risco que pacientes com DM apresentam em desenvolver infecções pós operatórias é seguido por recomendações para prescrever AP. Porém, de acordo com os desfechos de estudos atuais, o

uso de AP não parece se justificar, a sua administração deve ser considerada apenas em situações em que antimicrobianos profiláticos seriam usados para um paciente não diabético (Power et al., 2019; Alexander, 1999). Vale ressaltar que o uso indiscriminado de antibióticos leva a uma resistência antimicrobiana generalizada e ao surgimento de cepas de bactérias multirresistentes a medicamentos. Além do mais, a prescrição de antibióticos de forma empírica pode aumentar os custos gerais de saúde (Swift; Gulden, 2002).

As respostas encontradas por Lollobrigida et al. (2021) sobre os hábitos de prescrição de dentistas em relação a AP em cirurgia oral foram discordantes para vários casos clínicos, principalmente para casos de comorbidades. No nosso estudo em 155/895 (17, 3%) intervenções foram observados o registro de prescrição e/ou receita solta no prontuário em relação ao uso do antibiótico antes e após exodontias. Nossos resultados também mostraram uma grande heterogeneidade quanto o esquema de prescrição do antibiótico, reforçando falta de conhecimento dos dentistas em relação o uso correto do antibiótico.

O local de coleta do presente estudo permite que os dentistas que prestaram o atendimento recebam orientações constante quanto ao manejo odontológico baseado em evidências científicas de pacientes com condições sistêmicas, entre elas o DM. Nesse sentido, a experiência clínica do CAPE associada às evidências científicas disponíveis até o momento fazem com que nossa diretriz seja a de não prescrever AP antes de exodontias, baseadas no simples fato do paciente ter diabetes. Apesar disso, muitos colegas atuantes no Programa de Atualização julgaram o AP ser indicado naquele momento. Isso de certa forma permitiu a realização dessa comparação de reparação após exodontias entre aqueles pacientes que usaram e que não usaram AP. E nossos resultados reafirmaram mais uma vez que nossa conduta em não prescrever AP está correta, desde que baseada apenas na doença de base do paciente.

Dos 6 prontuários que relataram complicações infecciosas (abscesso) e alveolite, 4 eram fumantes. Sabe-se que o tabaco afeta a cicatrização de feridas pós-operatórias após extrações dentárias por ser um vasoconstritor periférico, juntamente com seus produtos como a nicotina, aumenta a adesividade plaquetária, aumenta o risco de oclusão microvascular e causa isquemia tecidual. O cigarro suprime as respostas imunes inatas e do hospedeiro, afetando a função dos neutrófilos, os quais são a principal linha de defesa contra infecção. Ademais, está associado à liberação de catecolaminas, resultando em vasoconstrição e diminuição da perfusão tecidual. Dessa forma, fica evidente a associação entre tabagismo e retardo na cicatrização dos tecidos orais após cirurgias (Balaji, 2008).

A hemorragia foi a complicação transoperatória mais comum 08/895 (0,9%), no entanto 11/895 (1,2%) relataram ter usado hemostáticos locais no momento da extração, podemos

interpretar essa divergência quanto ao registro de informações, como uma das limitações do estudo retrospectivo. Além disso, 02/895 (8%) prontuários apresentaram o registro de atraso na epitelização da ferida cirúrgica, no entanto um estudo mostrou que o uso de hemostáticos locais pode apresentar um risco mesmo que pequeno de retardar a cicatrização da ferida cirúrgica. O fato de pacientes da amostra terem DM e serem fumantes interferiram no processo de cicatrização e apresentaram maior risco de sangramento (Brancaccio et al., 2021).

A taxa de atraso na reparação da ferida cirúrgica em pacientes com DM encontrada por autores variou entre 2,5% a 17% (Aronovich et al., 2010; Huang et al., 2013; Fernandes et al., 2015; Power et al., 2019). Gadicherla et al. (2020) observou no sétimo dia uma diferença significativa no tamanho do alvéolo entre os três grupos estudados (pré-diabéticos, diabéticos e sem diabetes), sendo significativamente maior para diabéticos, o qual sugere retardo na cicatrização do alvéolo, mas sem complicações persistentes. Wang et al., 2021 observaram que 94% de extrações dentárias realizadas em idosos com DM cicatrizaram bem dentro de um período de 24h. A maior parte desses estudos não encontraram diferenças estatisticamente significativas na taxa de epitelização de feridas cirúrgicas entre pacientes com DM e sem diabetes além do que, os autores concluíram que esse atraso não teve impacto na reparação final do alvéolo.

Nossos resultados mostraram atraso na epitelização mais frequente nos pacientes com DM1, mas o desenho desse estudo não é adequado para estabelecermos uma conclusão assertiva sobre essa questão. Isso porque o registro desse fenômeno de atraso da epitelização no prontuário, não é prática comum. Embora nós orientemos os dentistas a anotarem, acreditamos que poucos o façam. Dessa forma, esse achado pode estar subnotificado em ambos os grupos.

Nesse estudo nos preocupamos também em mensurar as complicações relacionadas à variações bruscas de glicemia. Nesse sentido, sabemos que a complicação do paciente com DM, mais frequente em consultórios odontológicos é a hipoglicemia aguda, sendo esta associada a sintomas agudos de curto prazo, como taquicardia, sudorese, irritabilidade, confusão e, em casos graves, estupor, coma e até morte (Tourkmani et al., 2018).

Para evitar a baixa de glicose no sangue é necessário quantificar a glicemia antes de prosseguir com a exodontia, uma vez que ela é importante para que o dentista tome a decisão clínica. Além disto, é importante certificar-se antes do procedimento se o paciente tomou a medicação antidiabética e que horas, além do tipo de medicação. Tomar conhecimento sobre o paciente ter se alimentado e o tipo de alimento ingerido é imprescindível, uma vez que estes influenciam o nível de glicose no sangue (Mezquita-Raya et al., 2013; Gazal, 2020). Nossos resultados mostraram que em 43,1% das intervenções realizadas foram medidas a

glicemia capilar antes e 10,3% depois. Esse dado mostra que os dentistas, mesmo em um centro de referência dentro de uma faculdade precisam ser melhor instruídos sobre o manejo de pacientes com DM.

Segundo a International Hypoglycemia Study Group (2022), o DM1 para a qual supõe tratamento com insulina, a prevalência de hipoglicemia grave aumenta com a duração da doença, logo pessoas que tiveram DM1 por menos de 5 anos a prevalência é de cerca de 20%, enquanto excede para 40% naqueles que têm a doença há mais de 5 anos. O risco de hipoglicemia grave é significativo para pacientes com DM2 em uso de sulfonilureias e insulina, especialmente se em uso de insulina por mais de 5 anos (> 20% de risco). A média do tempo de doença (idade do diagnóstico da doença – idade atual = tempo de doença) dos participantes desse estudo foi de 11 anos para DM1 e 38 anos para DM2, sendo maior que 5 anos. Enfatizamos também que 58,1% dos pacientes faziam uso de insulina. Nossos resultados mostraram que 29/895 (3,2%) dos procedimentos precisou ser adiado, e o motivo mais frequente foi a hipoglicemia 08/895 (0,9%). Além disso, 3,1% dos pacientes com DM1 apresentaram hipoglicemia no momento da extração, sendo maior quando comparado aos episódios em pacientes com DM2 (1,1%).

Suzuki et al. (2021) identificou os motivos da extração dentárias em pacientes com DM, em 252 (55,4%) casos as extrações foram por doença periodontal, já a cárie dentária foi a causa de 98 (21, 5%) extrações. Em nosso estudo os principais motivos das exodontias foi devido a doença cárie 176 (19,7%) seguido da doença periodontal 44 (4,9%), sendo este resultado fortalecido pela ideia de que dentistas devem ter em mente que a doença periodontal pode ser um importante fator de risco para a extração dentária em pacientes com DM, uma vez que já existem estudos que reforçam a evidência de uma forte relação entre o DM e a doença periodontal (D’Aiuto et al., 2017; Mauri-Obradors et al., 2017).

Nesse contexto, ressaltamos a importância do acompanhamento pós cirúrgico não apenas para os pacientes com DM, mas, em geral, uma vez que esse tipo de procedimento tem uma chance pequena de cursar com complicações. Ficou evidenciado também em nossos resultados que a prescrição de AP não diminui ou previne as complicações, mas pode e deve ser empregada a partir do momento que a infecção pós cirúrgica se instala. Vale enfatizar que os episódios de hipoglicemia também foram baixos, e uma das razões é a eficiência em prevenir e antecipar esse tipo de complicação, com pesquisa cuidadosa sobre a alimentação e o uso da medicação antidiabetogênica. Dessa forma, justifica-se o fortalecimento da base de evidência para orientar o atendimento odontológico em pacientes com DM.

7 CONCLUSÕES

A prevalência de complicações após exodontias foi baixa e semelhante entre os pacientes com DM1 e DM2. É possível afirmar que o DM não aumenta o risco de complicações infecciosas e inflamatórias após exodontias. Inferimos que o uso de AP não está indicado pelo simples fato do paciente ter DM.

REFERÊNCIAS¹

Alexander RE. Routine prophylactic antibiotic use in diabetic dental patients. *J Calif Dent Assoc.* 1999 Aug;27(8):611-8.

Alserius T, Anderson RE, Hammar N, Nordqvist T, Ivert T. Elevated glycosylated haemoglobin (HbA1c) is a risk marker in coronary artery bypass surgery. *Scand Cardiovasc J.* 2008 Dec;42(6):392-8. doi: 10.1080/14017430801942393.

Aronovich S, Skope LW, Kelly JP, Kyriakides TC. The relationship of glycemic control to the outcomes of dental extractions. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010 Dec;68(12):2955-61. doi: 10.1016/j.joms.2010.05.006.

American Diabetes Association (ADA). [Internet] [2022]. [citado em 20 jun. 2022]. Disponível em: <https://www.diabetes.org/>

Balaji SM. Tobacco smoking and surgical healing of oral tissues: a review. *Indian J Dent Res.* 2008 Oct-Dec;19(4):344-8. doi: 10.4103/0970-9290.44540.

Barasch A, Safford MM, Litaker MS, Gilbert GH. Risk factors for oral postoperative infection in patients with diabetes. *Spec Care Dentist.* 2008 Jul-Aug;28(4):159-66. doi: 10.1111/j.1754-4505.2008.00035.x.

Bergman SA. Perioperative management of the diabetic patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007 Jun;103(6):731-7. doi: 10.1016/j.tripleo.2006.11.029.

Bowe DC, Rogers S, Stassen LF. The management of dry socket/alveolar osteitis. *J Ir Dent Assoc.* 2011 Dec-2012 Jan;57(6):305-10.

Brancaccio Y, Antonelli A, Barone S, Bennardo F, Fortunato L, Giudice A. Evaluation of local hemostatic efficacy after dental extractions in patients taking antiplatelet drugs: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2021 Mar;25(3):1159-1167. doi: 10.1007/s00784-020-03420-3.

Castro RMF de, Silva AM do N, Silva AK dos S da, Araújo BFC de, Maluf BVT, Franco JCV. Diabetes mellitus and its complications - a systematic and informative review. *Braz J Health.* 2021jan/feb;4(1):3349-91.

¹De acordo com estilo Vancouver.

Cheuk N, Worth LJ, Tatoulis J, Skillington P, Kyi M, Furlanos S. The relationship between diabetes and surgical site infection following coronary artery bypass graft surgery in current-era models of care. *J Hosp Infect.* 2021 Oct;116:47-52. doi: 10.1016/j.jhin.2021.07.009.

Cryer MJ, Horani T, DiPette DJ. Diabetes and Hypertension: A Comparative Review of Current Guidelines. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2016 Feb;18(2):95-100. doi: 10.1111/jch.12638.

D'Aiuto F, Gable D, Syed Z, Allen Y, Wanyonyi KL, White S, Gallagher JE. Evidence summary: The relationship between oral diseases and diabetes. *Br Dent J.* 2017 Jun 23;222(12):944-48. doi: 10.1038/sj.bdj.2017.544.

de Kraker ME, Stewardson AJ, Harbarth S. Will 10 Million People Die a Year due to Antimicrobial Resistance by 2050? *PLoS Med.* 2016 Nov 29;13(11):e1002184. doi: 10.1371/journal.pmed.1002184.

DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *Lancet.* 2018 Jun 16;391(10138):2449-2462. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31320-5.

Devlin H, Garland H, Sloan P. Healing of tooth extraction sockets in experimental diabetes mellitus. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996 Sep;54(9):1087-91. doi: 10.1016/s0278-2391(96)90166-4.

Fernandes KS, Glick M, de Souza MS, Kokron CM, Gallottini M. Association between immunologic parameters, glycemic control, and postextraction complications in patients with type 2 diabetes. *J Am Dent Assoc.* 2015 Aug;146(8):592-599. doi: 10.1016/j.adaj.2015.02.014.

Gadicherla S, Smriti K, Roy S, Pentapati KC, Rajan J, Walia A. Comparison of Extraction Socket Healing in Non-Diabetic, Prediabetic, and Type 2 Diabetic Patients. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2020 Jul 20;12:291-296. doi: 10.2147/CCIDE.S264196.

Gazal G. Management of an emergency tooth extraction in diabetic patients on the dental chair. *Saudi Dent J.* 2020 Jan;32(1):1-6. doi: 10.1016/j.sdentj.2019.07.004.

Glick M. Antibiotics: The good, the bad, and the ugly. *J Am Dent Assoc.* 2016 Oct;147(10):771-3. doi: 10.1016/j.adaj.2016.08.006.

Grandini SA. The effect of partial-pancreatectomy-induced diabetes on wound healing subsequent to tooth extraction. Histologic study in rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1978 Feb;45(2):190-9. doi: 10.1016/0030-4220(78)90085-3.

Groop L, Pociot F. Genetics of diabetes--are we missing the genes or the disease? *Mol Cell Endocrinol*. 2014 Jan 25;382(1):726-739. doi: 10.1016/j.mce.2013.04.002.

Huang S, Dang H, Huynh W, Sambrook PJ, Goss AN. The healing of dental extraction sockets in patients with Type 2 diabetes on oral hypoglycaemics: a prospective cohort. *Aust Dent J*. 2013 Mar;58(1):89-93. doi: 10.1111/adj.12029.

International Diabetes Federation (IDF). *Diabetes Atlas 10*. ed. Bruxelles. [Internet]. [2021] [citado em 20 jun. 2022]. Disponível em: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf

International Hypoglycemia Study Group (IHSG). [Internet] [2022]. [citado em 20 jun. 2022]. Disponível em: <https://www.ihsgonline.com/>

Kao LS, Phatak UR. Glycemic control and prevention of surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013 Oct;14(5):437-44. doi: 10.1089/sur.2013.008.

Krishnan B, Prasad GA, Saravanan R, Madhan B, Kadhivaran T. Do preoperative glycosylated hemoglobin (HbA1C) and random blood glucose levels predict wound healing complications following exodontia in type 2 diabetes mellitus patients?-a prospective observational study. *Clin Oral Investig*. 2021 Jan;25(1):179-85. doi: 10.1007/s00784-020-03349-7.

Kumbargere Nagraj S, Prashanti E, Aggarwal H, Lingappa A, Muthu MS, Kiran Kumar Krishanappa S, Hassan H. Interventions for treating post-extraction bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Mar 4;3(3):CD011930. doi: 10.1002/14651858.CD011930.

Lockhart PB, Loven B, Brennan MT, Fox PC. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. *J Am Dent Assoc*. 2007 Apr;138(4):458-74; quiz 534-5, 437. doi: 10.14219/jada.archive.2007.0198.

Lollobrigida M, Pingitore G, Lamazza L, Mazzucchi G, Serafini G, De Biase A. Antibiotics to Prevent Surgical Site Infection (SSI) in Oral Surgery: Survey among Italian Dentists. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Aug 6;10(8):949. doi: 10.3390/antibiotics10080949.

Martin ET, Kaye KS, Knott C, Nguyen H, Santarossa M, Evans R, Bertran E, Jaber L. Diabetes and Risk of Surgical Site Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016 Jan;37(1):88-99. doi: 10.1017/ice.2015.249.

Mauri-Obradors E, Estrugo-Devesa A, Jané-Salas E, Viñas M, López-López J. Oral manifestations of Diabetes Mellitus. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017 Sep 1;22(5):e586-e94. doi: 10.4317/medoral.21655.

Mezquita-Raya P, Reyes-García R, Moreno-Pérez Ó, Muñoz-Torres M, Merino-Torres JF, Gorgojo-Martínez JJ, et al., Diabetes Mellitus Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN). Position statement: hypoglycemia management in patients with diabetes mellitus. Diabetes Mellitus Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinol Nutr*. 2013 Nov;60(9):517.e1-517.e18. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endonu.2013.04.005.

Morrow AJ, Dodson TB, Gonzalez ML, Chuang SK, Lang MS. Do Postoperative Antibiotics Decrease the Frequency of Inflammatory Complications Following Third Molar Removal? *J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Apr;76(4):700-8. doi: 10.1016/j.joms.2017.12.001.

Motta AC, Bataglion CA, Foss-Freitas MC, Foss MC, Komesu MC. Can fasting plasma glucose and glycated hemoglobin levels predict oral complications following invasive dental procedures in patients with type 2 diabetes mellitus? A preliminary case-control study. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68(3):427-30. doi: 10.6061/clinics/2013(03)rc01.

Oberoi SS, Dhingra C, Sharma G, Sardana D. Antibiotics in dental practice: how justified are we. *Int Dent J*. 2015 Feb;65(1):4-10. doi: 10.1111/idj.12146.

Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, Heinemann L, Schleicher E. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019 Dec;127(S 01):S1-S7. doi: 10.1055/a-1018-9078.

Piedade EF S, Gulinelli JL, Queiroz TP, Rosa VM, Santos PL3. Surgical complications in systemically compromised patients: analysis of 992 medical records. *RGO Rev Gaúch Odontol*. 2020;68:20200031.

Power DJ, Sambrook PJ, Goss AN. The healing of dental extraction sockets in insulin-dependent diabetic patients: a prospective controlled observational study. *Aust Dent J*. 2019 Mar;64(1):111-6. doi: 10.1111/adj.12669.

Radović K, Brković B, Roganović J, Ilić J, Milić Lemić A, Jovanović B. Salivary VEGF and post-extraction wound healing in type 2 diabetic immediate denture wearers. *Acta Odontol Scand*. 2022 Jan;80(1):9-14. doi: 10.1080/00016357.2021.1930149.

Recchioni C. *Prática em cirurgia bucomaxilofacial*. Belo Horizonte: Nativa; 2018.

Saluja S, Anderson SG, Hambleton I, Shoo H, Livingston M, Jude EB, Lunt M, Dunn G, Heald AH. Foot ulceration and its association with mortality in diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabet Med*. 2020 Feb;37(2):211-8. doi: 10.1111/dme.14151.

Schmidt AM. Highlighting Diabetes Mellitus: The Epidemic Continues. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2018 Jan;38(1):e1-e8. doi: 10.1161/ATVBAHA.117.310221.

Shen X, Shen X, Li B, Zhu W, Fu Y, Xu R, Du Y, Cheng J, Jiang H. Abnormal macrophage polarization impedes the healing of diabetes-associated tooth sockets. *Bone*. 2021 Feb;143:115618. doi: 10.1016/j.bone.2020.115618.

Sociedade Brasileira De Diabetes (SBD). [Internet] [2022]. [citado em 20 jun. 2022]. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/>

Sociedade Brasileira De Diabetes (SBD). [Internet] [2019-2020]. [citado em 20 jun. 2022]. Disponível em: <file:///Users/marinatuma/Downloads/DIRETRIZES-SBD-2019-2020.pdf>

Souza LES de, Souza ARS de, Soares GH dos S, Apolinário JM dos S da S, Ferreira PC, Andrade SO, Alves NF, Vieira JO, Silva JFT, Silva FFD da, Farias AF de C, Henrique GA. Public health actions in Brazil against Diabetes Mellitus: an integrative review. *RSD [Internet]*. 2022Mar.27 [cited 2022Jun.20];11(4):e59211427822.

Stehouwer CDA. Microvascular Dysfunction and Hyperglycemia: A Vicious Cycle With Widespread Consequences. *Diabetes*. 2018 Sep;67(9):1729-41. doi: 10.2337/dbi17-0044.

Swift JQ, Gulden WS. Antibiotic therapy--managing odontogenic infections. *Dent Clin North Am*. 2002 Oct;46(4):623-33, vii. doi: 10.1016/s0011-8532(02)00031-9.

Taberner-Vallverdú M, Sánchez-Garcés MÁ, Gay-Escoda C. Efficacy of different methods used for dry socket prevention and risk factor analysis: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017 Nov 1;22(6):e750-e8. doi: 10.4317/medoral.21705.

Tourkmani AM, Alharbi TJ, Rashed AMB, AlRasheed AN, AlBattal SM, Abdelhay O, Hassali MA, Alrasheedy AA, Al Harbi NG, Alqahtani A. Hypoglycemia in Type 2 Diabetes Mellitus patients: A review article. *Diabetes Metab Syndr*. 2018 Sep;12(5):791-4. doi: 10.1016/j.dsx.2018.04.004.

Wang WY, Wang J, Wang EB. [Correlation analysis of pre-operative glucose control targets and tooth extraction prognosis in elderly diabetic patients]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2021 Jan 9;56(1):70-4. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20200413-00208.

Yoshida K, Kodama Y, Nagai T, Estacio Salazar AR, Kaneko S, Saito C, Toyama A, Takagi R. Clinico-statistical survey of oral antimicrobial prophylaxis and surgical site infection regarding ordinary tooth extraction and mandibular wisdom tooth extraction in the dental outpatient clinic. *J Infect Chemother*. 2021 Feb;27(2):192-7. doi: 10.1016/j.jiac.2020.08.022.

Younis WH, Al-Rawi NH, Mohamed MA, Yaseen NY. Molecular events on tooth socket healing in diabetic rabbits. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013 Dec;51(8):932-6. doi: 10.1016/j.bjoms.2013.08.014.

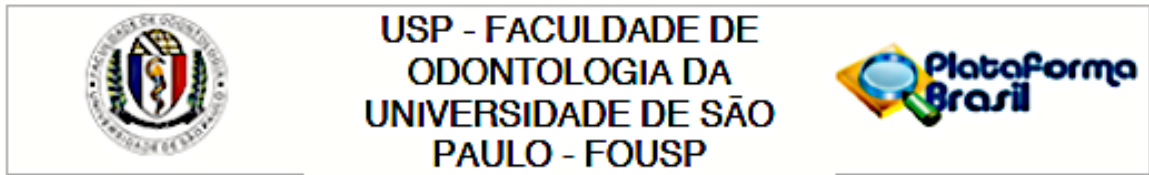
Yue Yi EK, Siew Ying AL, Mohan M, Menon RK. Prevalence of Postoperative Infection after Tooth Extraction: A Retrospective Study. *Int J Dent*. 2021 Jun 8;2021:6664311. doi: 10.1155/2021/6664311.

Zaccardi F, Webb DR, Yates T, Davies MJ. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. *Postgrad Med J*. 2016 Feb;92(1084):63-9. doi: 10.1136/postgradmedj-2015-133281.

Zhang S, Song S, Wang S, Duan Y, Zhu W, Song Y. Type 2 diabetes affects postextraction socket healing and influences first-stage implant surgery: A study based on clinical and animal evidence. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019 Jun;21(3):436-45. doi: 10.1111/cid.12780.

Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 Feb;14(2):88-98. doi: 10.1038/nrendo.2017.151.

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Extrações dentárias em pacientes com diabetes: Estudo retrospectivo

Pesquisador: Marina Helena Cury Gallottini

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 55103321.7.0000.0075

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.219.901

Apresentação do Projeto:

Os dados aqui apresentados foram extraídos do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1865398.pdf. Em 2019, 16,8 milhões de brasileiros viviam com diabetes mellitus (DM) (International Diabetes Federation (IDF), 2019). É esperado que muitos desses indivíduos procurem atendimento odontológico a fim de prevenir ou tratar problemas bucais. O dentista, como profissional da saúde, tem que estar preparado para atender esses pacientes, cujo manejo clínico pode ser desafiador, especialmente quando há necessidade de procedimentos invasivos. As exodontias são cirurgias de pequeno porte, mas que demandam do hospital a cicatrização por segunda intenção e podem sofrer a influência de diversos fatores locais e sistêmicos. Há muitas revisões de literatura que apóiam a ideia de que a DM representa um risco aumentado para complicações após exodontias, especialmente as de origem infecciosa. Baseados nessa possibilidade, muitos dentistas prescrevem antibiótico profilático (AP) antes de exodontias para esse grupo de indivíduos. No entanto, não existem evidências científicas que suportem esse raciocínio e nem a atitude de prescrever o AP pelo simples fato do paciente ter DM (Lockhart et al., 2002; Ellervall et al., 2005; Lockhart et al., 2007; Barash et al., 2008). Existem estudos demonstrando que a reparação alveolar após exodontias de dentes erupcionados em pessoas com diabetes ocorre de forma similar a reparação em indivíduos sem diabetes. E nesse caso não haveria suporte científico para a

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227 - 1º andar , sala 02 da administração
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7960 E-mail: cepto@usp.br



USP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FOUSP



Continuação do Parecer: 5.219.901

prescrição do AP (Fernandes et al., 2015; Power et al., 2019). Além disso, a prescrição indevida e exacerbada de antibióticos tem destacado a questão da resistência aos antibióticos. Um estudo avaliou a presença do *Staphylococcus aureus* em amostras de saliva coletadas de 122 participantes, o qual mostrou que 88,6% da cepa exibia resistência a dois ou mais antibióticos (Lee et al., 2011). Em pacientes saudáveis, a alveolite é a complicação mais comum após extração dentária, sua incidência é de aproximadamente 3% para todas as extrações de rotinas (Bowe et al., 2011). Infecções são mais comuns em terceiros molares (49,7%), seguido do segundo molar (20,6%) e do primeiro molar (17,4%). A maioria das infecções originam na mandíbula (91,6%) (Moghimi et al., 2013). Em média, o tratamento de 19 pacientes saudáveis com antibióticos profiláticos podem impedir que uma pessoa contraia uma infecção. Os antibióticos podem reduzir o risco de complicações infecciosas pós-cirúrgicas em pacientes submetidos a extrações de terceiros molares em aproximadamente 66%, o que significa que 19 pessoas precisam ser tratadas com antibióticos para prevenir uma infecção após a extração dos dentes do siso impactados. Os antibióticos também podem reduzir o risco de alveolite em 34%, o que significa que 46 pessoas precisam tomar antibióticos para prevenir um caso de alveolite seca após a extração de dentes do siso impactados. Alguns estudos mostraram maior prevalência no atraso na cicatrização de feridas alveolares em pacientes diabéticos (2,5%; 5%; 12,5%; 17%) (Aronovich et al., 2010; Huang et al., 2013; Power et al., 2019; Fernandes et al., 2015), porém não houve diferença estatisticamente significativa quando comparado a pessoas sem diabetes em nenhum dos estudos citados e não houve impacto na reparação final do alvéolo. Krishnan et al (2021) determinou o risco absoluto em 10,5% de complicações infecciosas em pacientes com DM tipo 2 e 6,8% em pacientes saudáveis. Além do mais, outras complicações foram observadas nesses pacientes, como alveolite, infecção, parestesia, hemorragia, dor, inchaço, presença de espículas ósseas entre outras (Aronovich et al., 2010; Fernandes et al., 2015; Power et al., 2019; Piedade et al., 2020; Krishnan et al., 2021). Em resumo o que se observa é que grande parte dos dentistas acredita que os pacientes com Diabetes Mellitus (DM) apresenta um maior risco de complicações após exodontias, apesar de não existirem estudos que suportem esse fato. Por essa razão, muitos prescrevem antibiótico profilático (AP) antes de exodontias para esse grupo de pacientes. Ao contrário disso, já existem evidências científicas demonstrando que a reparação alveolar após exodontias de dentes erupcionados em pessoas com diabetes ocorre de forma similar à reparação em indivíduos sem diabetes. E nesse caso não haveria suporte científico para a prescrição do AP. Com o intuito de fortalecer as evidências em relação ao prognóstico da exodontia em pacientes com DM, o objetivo deste estudo será avaliar os registros de complicações durante e após exodontias realizadas no Centro de

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227 - 1º andar , sala 02 da administração
Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7960 E-mail: cepto@usp.br



USP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FOUSP



Continuação do Parecer: 5.219.901

Atendimento a Pacientes Especiais (CAPE) da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) ao longo de seus 32 anos de existência. Além disso, será comparado a frequência e o tipo de complicação, se houver, entre os pacientes com DM tipo 1 e tipo 2, entre aqueles que usaram AP e aqueles que não usaram antes da exodontia. Trata-se de um estudo observacional retrospectivo onde avaliaremos todos os prontuários de pacientes com DM que foram submetidos a exodontias de dentes decíduos e permanentes. Excluiremos os prontuários dos pacientes que não apresentarem preenchimento adequado como evolução das consultas odontológicas. Atualmente, existem aproximadamente 10.139 prontuários de pacientes atendidos no CAPE, 718 prontuários (entre 1994 e 2021) são de pacientes com diabetes. Trezentos e treze (72 diabetes tipo 1 e 241 diabetes tipos 2) pacientes realizaram pelo menos uma exodontia. Destes prontuários compilaremos os dados demográficos, história médica pregressa e atual, história odontológica, (tipo de dente removido, características da exodontia, prescrição de medicamentos (analgésicos, anti-inflamatórios e antibióticos), exames clínico laboratoriais, complicações transoperatórias e complicações pós-operatórias.

Objetivo da Pesquisa:

Nossa hipótese inicial é de que o diabetes tipo 1 e 2 não é um fator de risco para complicações pós-exodontias e nesse caso não haveria suporte científico para a prescrição do AP.

O objetivo Primário desse estudo será avaliar retrospectivamente a frequência de complicações durante e após exodontias em pacientes com DM.

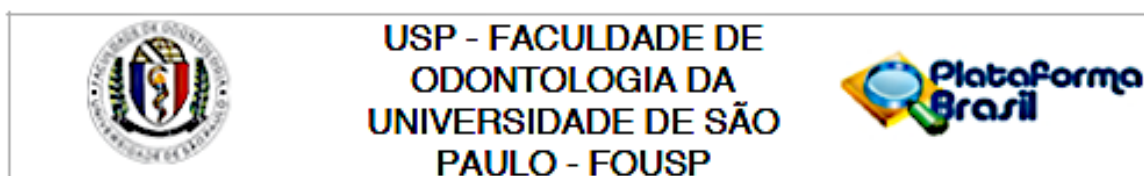
O objetivo Secundário será comparar a quantidade e o tipo de complicações, se houver, entre os indivíduos com DM tipo 1 e tipo 2 e entre aqueles que usaram AP e aqueles que não usaram, antes de exodontias.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos serão mínimos. Para manter a identidade dos participante da pesquisa preservadas, os mesmos serão codificados por uma sequência de números inteiros de acordo com o respectivo prontuário.

Benefícios:- Preparar o dentista, como profissional da saúde, para atender de forma segura esses pacientes, cujo manejo clínico pode ser desafiador, especialmente quando há necessidade de procedimentos invasivos. Dessa forma, é importante considerar os fatores de risco cirúrgicos e as

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227 - 1º andar , sala 02 da administração
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7960 E-mail: cepto@usp.br



Continuação do Parecer: 5.219.901

circunstâncias individuais dos pacientes com DM, principalmente antes de prescrever antibióticos profiláticos para extrações dentárias.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este é um estudo Nacional (Brasil), unicêntrico, retrospectivo, não randomizado. Tem caráter acadêmico, e será realizado para obtenção do título de doutorado, com patrocínio próprio. Serão incluídos 313 participantes no Brasil e a previsão de início da pesquisa será em 07/02/2022 e o encerramento do estudo ocorrerá em 31/08/2022.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Seguindo as orientações e as resoluções do CNS 466/2012 foram apresentados os seguintes termos: Projeto detalhado; Folha de rosto; Informações Básicas do Projeto; Cronograma; Declaração de Instituição (autorização); Justificativa de Dispensa do TCLE assim descrito - O nosso projeto trata-se de um estudo observacional retrospectivo onde avaliaremos 718 prontuários (entre 1994 e 2021) de pacientes com Diabetes Mellitus que foram submetidos a exodontias de dentes deciduos e permanentes no Centro de Atendimento a Pacientes

Especiais – CAPE - FOUSP. Destes prontuários serão registrados os dados demográficos, história médica e odontológica, características da exodontia, prescrição de medicamentos, exames clínico-laboratoriais, complicações transoperatórias e complicações pós-operatórias. Dessa forma, a obtenção do TCLE dos participantes torna-se inviável, uma vez que muitos já foram a óbito, além de mantermos a segurança de todos os envolvidos na pesquisa devido a crise do COVID-19. Nestes termos, nos comprometemos a cumprir todas as diretrizes e normas reguladoras descritas na Resolução 466/2012 - CNS/MS, referentes às informações obtidas com projeto e declaramos: a) Que o acesso aos dados registrados em prontuário de pacientes ou em bases dedados para fins da pesquisa científica será feito somente após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética; b) O acesso aos dados será supervisionado por uma pessoa que esteja plenamente informada sobre as exigências de confiabilidade; c) Assegurar o compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados preservando integralmente o anonimato e a imagem do participante bem como a sua não estigmatização. d) Assegurar a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiro; e) O pesquisador responsável estabeleceu salvaguardas seguras para confidencialidades dos dados

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227 - 1º andar , sala 02 da administração
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7960 E-mail: cepfo@usp.br



**USP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FOU SP**



Continuação do Parecer: 5.219.901

de pesquisa; f) Os dados obtidos na pesquisa serão usados exclusivamente para finalidade prevista no protocolo; g) Os dados obtidos na pesquisa somente serão utilizados para o projeto vinculado; os quais serão mantidos em sigilo, em

conformidade com o que prevê os termos da Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde. Sendo assim, diante das justificativas expostas e devido à impossibilidade de obtenção do TCLE (Termo de Consentimento Livre Esclarecido) de todos os participantes, assinamos este termo para salvaguardar seus direitos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Ressalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar os relatórios parciais e final da pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente apreciados no CEP, conforme Norma Operacional CNS nº 001/13, item XI.2.d..

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "EMENDA", por meio da Plataforma Brasil, de forma objetiva e com justificativas para nova apreciação (Norma Operacional 001/2013 – letra H).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1865398.pdf	27/12/2021 19:14:07		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetocep.docx	27/12/2021 19:13:35	MARINA MAUES TUMA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	27/12/2021 19:13:09	MARINA MAUES TUMA	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	08/12/2021 20:50:52	MARINA MAUES TUMA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacaope.pdf	29/11/2021 13:10:21	MARINA MAUES TUMA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	justificativaTCLE.pdf	29/11/2021 13:08:26	MARINA MAUES TUMA	Aceito

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227 - 1º andar, sala 02 da administração
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7960 E-mail: cepfo@usp.br



USP - FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FOUSP



Continuação do Parecer: 5.219.901

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 01 de Fevereiro de 2022

Assinado por:
Alyne Simões Gonçalves
(Coordenador(a))

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227 - 1º andar , sala 02 da administração
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 05.508-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3091-7960 **Fax:** (11)3091-7960 **E-mail:** cepfo@usp.br

APÊNDICE A – Ficha de coleta de dados

DADOS DEMOGRÁFICOS

Nome:	Nº CAPE:	Nº PESQUISA:
Cor da pele: () branca () amarela () parda () negra		
Escolaridade: : () FI () FC () MI () MC () SI () SC () PG		
Sexo : () Masculino () Feminino		Idade em anos:
Estado civil:() Solteiro(a) () Viúvo(a) () Divorciado(a) () Casado(a)/União estável		

HISTÓRIA MÉDICA PREGRESSA E ATUAL:

Idade em anos do diagnóstico da doença Diabetes Mellitus: _____
 Tempo de doença (Idade do diagnóstico - idade atual = tempo de doença): _____
 Tipo de diabetes: Tipo I () Tipo II ()
 Comorbidades associadas: () Neuropatia () Retinopatia () Doença Renal () Pé Diabético
 Tipo tratamento da doença renal () IRC sem diálise () IRC com diálise () transplante renal
 Doenças Cardiovasculares: () sim () não
 () Hipertensão Arterial () Angina ou dor no Peito () Infarto do Miocárdio () AVC) () outras
 comorbidades _____
 Medicamentos em uso: () insulina () hipoglicemiante oral _____

TABACO/ÁLCOOL/DROGAS:

Tem história passada de uso crônico de álcool () sim () não
 Tem história atual de uso de álcool? () sim () não
 Qual é a frequência do uso de álcool?
 () Nunca () diariamente () semanalmente () 2-4 vezes por semana
 () finais de semana () ocasionalmente
 Você é fumante? () sim () não
Se sim, fuma quantos cigarros por dia? _____ Há quanto tempo? _____
 Já fumou? () sim () não Por quanto tempo? _____
 Parou há quanto tempo? _____
 Uso de drogas ilícitas? () sim () não
 () presente () passado Tipo de droga: _____

HISTÓRIA ODONTOLÓGICA PREGRESSA E ATUAL:

Intervenção Nº: _____
 Procedimento foi adiado?: () sim () não
 Qual motivo?: _____
 Data da intervenção: _____
 Número de dentes extraídos na intervenção: _____
 Número dos dentes extraídos na intervenção: _____
Dente: _____
 Motivo das extrações: () cárie () trauma/fratura dentária () dente incluído/impactado () dente
 extranumerário () lesões patológicas () doença periodontal () indicação ortodôntica e protética
 () dente decíduo () permanente
 () posterior () anterior () superior () inferior
 () uniradicular () multiradicular
 () incisivo () canino () pré-molar () molar
 () simples () cirúrgica
 Prescrição de antibiótico? () sim () não

Quando prescreveu? () antes da extração dentária () após a extração dentária () começando antes da extração dentária e se estendendo após a extração () não especificou o protocolo

Indicação do antibiótico: () para prevenir infecção ou não informado apenas prescrito () para tratar infecção já existente (ex abscesso) () paciente de risco para Endocardite infecciosa

Esquema da prescrição (nome/ dose/ dias): _____

Relato de complicações no transoperatório: () sim () não

Necessitou uso de hemostáticos locais: () sim () não

Qual hemostático: () transamin () histocryl () esponja de fibrina () outros () não informou o tipo de hemostático local

Teve crise de hipoglicemia? () sim () não

Em qual momento teve a crise de hipoglicemia? () antes da extração () durante a extração () depois da extração () não informado

Conduta tomada para conter a crise de hipoglicemia:

Outras complicações trans-op:

Relato de complicações no PO: () sim () não

Qual complicação no PO? _____

Fez glicemia capilar ANTES do procedimento? () sim () não

Valor da glicemia capilar ANTES do procedimento: _____

Fez glicemia capilar DEPOIS do procedimento? () sim () não

Valor da glicemia capilar DEPOIS do procedimento: _____