

DIABETES MELLITUS TIPO 2: DOENÇAS DA POLPA DENTÁRIA, ASPECTOS IMUNOLÓGICOS E CUIDADOS DURANTE O TRATAMENTO ENDODÔNTICO.

Alexandra Leal **Duarte**¹, Loise Pedrosa **Salles**²

Resumo

A literatura científica indica existir um aumento da prevalência de lesões periapicais em pacientes diabéticos, com diminuição da taxa de sucesso do tratamento endodôntico. Adicionalmente, os estudos na área demonstram uma tendência à relação entre controle glicêmico e lesões periapicais crônicas em diabéticos. Este artigo teve por objetivo revisar a literatura a respeito das manifestações endodônticas em pacientes com diabetes tipo 2 (DM2), suas implicações nas doenças pulpares e periapicais, e cuidados com o portador de DM2 durante o tratamento de canais radiculares. Para alcançar este propósito, foram realizadas buscas por artigos científicos em bases de dados como Pubmed, Lilacs e Scielo a respeito deste tema. A investigação envolveu o período do ano 2000 a 2018, foram selecionados artigos de revisão sistemática, meta-análise, cohort e pesquisa clínica randomizada. Os resultados revelaram a importância da realização de mais estudos a respeito não apenas do sucesso do tratamento endodôntico em DM2, mas também sobre o diagnóstico diferencial precoce das condições pulpares em pacientes com DM2 e dos protocolos ideais de tratamento endodôntico para estes pacientes. A DM2 parece atuar como um modificador do padrão do desenvolvimento das doenças pulpares e de resposta ao tratamento endodôntico.

Palavras-chave: Diabetes mellitus. Hiperglicemia. Doenças da polpa dentária. Endodontia.

¹Acadêmica do Curso de Graduação em Odontologia do Centro Universitário FACIPLAC.

²PHD em odontologia, Mestre em Biologia Molecular e Especialista em Endodontia. Professora de Endodontia do Centro Universitário FACIPLAC e professora da pós-graduação em odontologia da Universidade de Brasília (UNB)

Como citar este artigo: DUARTE, AL; SALLES, LP. **DIABETES MELLITUS TIPO 2: DOENÇAS DA POLPA DENTÁRIA, ASPECTOS IMUNOLÓGICOS E CUIDADOS DURANTE O TRATAMENTO ENDODÔNTICO.** 2018. 14 p. revisão de literatura (artigo em odontologia)- FACIPLAC, Gama-DF, 2018.

Autor para Correspondência: Alexandra Leal Duarte
Endereço: Quadra 55 Lote 14 Apto 107-A Setor Central (GAMA) – DF.
Telefone: (61) 9 9249-5088
E-mail: alexandralealduarte@hotmail.com

Categoria: Revisão de Literatura
Área: Endodontia

Introdução

O diabetes mellitus (DM) é uma das principais doenças crônicas de caráter mundial. Aproximadamente 371 milhões de pessoas são portadoras e estão distribuídas entre países desenvolvidos e

em desenvolvimento.(1) No ano 2000, o Brasil contava com aproximadamente 4.6 milhões de pessoas com DM e estimava-se atingir 11.3 milhões no ano de 2030. Em 2012, esse valor passou para 13.4 milhões, levando o País a ocupar a quarta posição em número absoluto de casos. (1) O aumento do número de indivíduos diabéticos decorre do envelhecimento da população, urbanização, crescente prevalência de obesidade e sedentarismo, bem como melhores condições de tratamento e critérios de diagnóstico. (2) O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é responsável por 90% a 95% dos casos de diabetes, pode ocorrer em qualquer idade, mas normalmente o diagnóstico se dá após os 40 anos. Manifesta-se,

geralmente, em adultos com excesso de peso e com histórico de DM2 na família. (3)

O DM pode ser definido como um grupo de distúrbios metabólicos de etiologias heterogêneas; que apresenta em comum a hiperglicemia, distúrbios no metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras; resultantes de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas. (2) A classificação atual do DM, fundamentada na etiologia e não no tipo de tratamento, proposta pela OMS e pela Associação Americana de Diabetes (ADA) inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e a gestacional. Existem ainda duas categorias, referidas como pré-diabetes, que são a glicemia de jejum alterada e a tolerância à glicose diminuída. (2)

O DM2 é causado por uma redução da sensibilização dos tecidos-alvo aos efeitos metabólicos da insulina (resistência à insulina), estando também associada a múltiplas anormalidades metabólicas. A insulina se encontra em níveis elevados nas concentrações plasmáticas, em decorrência da resposta compensatória das células β do pâncreas, devido a diminuição e armazenamento dos carboidratos, e conseqüente elevação do nível de glicemia. Entretanto, níveis elevados de insulina não são suficientes para manter a regulação normal da glicose pela sensibilização dos receptores de insulina nos tecidos. A conseqüência

dessas alterações é a hiperglicemia após a ingestão de carboidratos ainda nos estágios iniciais da doença. Já nos estágios avançados do DM2, as células β entram em exaustão e param a produção de insulina em quantidades suficientes para impedir o desenvolvimento de hiperglicemia, sobretudo sob ingestão de carboidratos. (4)

O DM tem como principais sintomas a perda de peso, poliúria (produção excessiva de urina), polidipsia (excessiva sensação de sede) e infecções. O agravo da DM pode ser assintomático em seu estágio inicial, o que leva a uma maior probabilidade de desenvolver comorbidades como dislipidemia (níveis elevados de lipídios no sangue), hipertensão arterial e obesidade. (2) Em pacientes com DM, vários aspectos do sistema imunológico estão comprometidos e a cicatrização de feridas é prejudicada. (5) Em longo prazo esta doença ocasiona alterações micro e macrovasculares que levam à disfunção, dano ou falência de diversos órgãos. As alterações microvasculares incluem insuficiência renal crônica, retinopatia com possibilidade de cegueira, úlceras nos pés, manifestações de disfunções do sistema nervoso autônomo, disfunção sexual, alterações macrovasculares e manifestações orais, xerostomia, doenças periodontais, cáries, doenças pulpares. (6)

Estudos indicam aumento da prevalência, gravidade das lesões periapicais e diminuição da taxa de

sucesso do tratamento endodôntico em diabéticos, sugerindo que o diabetes pode servir como modificador da doença nas lesões periapicais. (2), (7), (8), (9) Parece existir uma relação recíproca entre o controle glicêmico e lesões periapicais crônicas. O tratamento de infecções da polpa e periodonto melhora o controle glicêmico e ajuda na cicatrização de lesões semelhantes a não-diabéticos. Para fornecer cuidados adequados aos pacientes com DM, os odontólogos devem entender a doença, seu tratamento e seu impacto sobre os pacientes. (9) O objetivo final deste estudo foi realizar uma revisão da literatura sobre a DM2, suas implicações nas doenças pulpares e periapicais, aspectos imunológicos e cuidados durante o tratamento endodôntico.

Revisão de literatura

2.1 DIABETES MELLITUS E COMPROMETIMENTO DO SISTEMA IMUNE

O DM afeta muitas funções do sistema imunológico e está associado a retardo na cicatrização e comprometimento da resposta imune. As alterações induzidas pelo DM na função das células imunes produzem um fenótipo inflamatório: supra-regulação de citocinas pró-inflamatórias de monócitos/leucócitos polimorfonucleares e regulação negativa de fatores de crescimento de

macrófagos esses aspectos predispõe à inflamação crônica, ruptura progressiva do tecido e diminuição da capacidade de reparo tecidual. Evidências consistentes indicam que o diabetes é um fator de risco para o aumento da gravidade da gengivite e periodontite (10), (11) Portanto, é plausível supor que o DM predispõem à infecção oral e também pode atuar como um fator de risco para aumentar a taxa de insucesso nos tratamentos de canal radicular.

Os diabéticos são particularmente propensos a infecções bacterianas ou oportunistas, o que pode ser atribuído a uma desordem circulatória devido a tecidos do vaso sanguíneo. Isso porque os vasos sanguíneos, principalmente os capilares, têm paredes mais espessas, o que torna mais difícil a ação do sistema de defesa. Os vasos sanguíneos nos pacientes DM em geral apresentam acúmulo de depósitos ateromatosos nos capilares desenvolvendo uma membrana basal espessada que prejudica a resposta leucotática. Isso reflete em diminuição na capacidade do sistema imune dos microorganismos de fornecer os componentes humoral e celular do sistema imunológico. (12)

Dois mecanismos estão envolvidos na patogênese das complicações diabéticas. Em primeiro lugar, a via do poli-ol que converte a glicose na enzima sorbitol desidrogenase, que causa danos aos tecidos e inúmeras outras complicações diabéticas. Em segundo

lugar, a formação de produtos finais de glicosilação avançada, a ligação da glicose a proteínas, lipídeos e ácidos nucléicos, resulta em alterações estruturais e perda funcional, além de sua deposição em órgãos específicos que causam várias complicações. Depósitos de ateroma são formados em células, que se acumulam na membrana basal e no lúmen, causando diminuição da capacidade de defesa celular e comprometimento da resposta de leucócitos polimorfonucleares. Isso torna os pacientes diabéticos mais suscetíveis aos processos infecciosos, especialmente quando estes são causados por bactérias anaeróbias, devido à redução da difusão de oxigênio através da parede capilar. (11) Dentre os diversos aspectos do comprometimento do sistema imunológico está a função prejudicada dos leucócitos. (8) Durante uma resposta inflamatória, os leucócitos aderem às células endoteliais devido à presença de receptores de adesão nos leucócitos e nas células endoteliais. Os leucócitos, eventualmente, ficam firmemente ligados à parede vascular antes de migrar para os tecidos. Assim, uma possível explicação para a função leucocitária anormal no DM pode ser uma regulação negativa das moléculas de adesão, levando à diminuição das interações entre as células endoteliais leucocitárias e um número reduzido de leucócitos nas lesões inflamatórias. (13) O tratamento de ratos diabéticos com insulina potencializa a

expressão de moléculas de adesão, sugerindo que a regulação positiva de moléculas de adesão pode estar associada aos níveis circulantes desse hormônio. (9)

Os produtos finais dessas reações não enzimaticamente catalisadas, denominados produtos finais de glicação avançada (AGE), têm sido associados a complicações em longo prazo do diabetes. Os AGEs interagem com seus receptores (RAGEs) nas células endoteliais, células lisas e fagócitos mononucleares infiltrantes. Em estados normais, os RAGEs estão em um nível baixo, mas na hiperglicemia a expressão de RAGEs em células-alvo críticas é significativamente aumentada. O acúmulo de AGEs e sua interação com RAGEs alteram a capacidade de responder à infecção. (12)

Resumidamente as alterações imunológicas incluem aumento da permeabilidade vascular, comprometimento da expressão de moléculas de adesão nas células endoteliais, atração e ativação de macrófagos, prejuízo na síntese de colágeno e prejuízo na função leucocitária. (7) Do exposto, pode-se inferir que, se uma infecção perirradicular ocorre em um ambiente enriquecido com AGE, pode ser observada uma destruição acelerada e excessiva do tecido.

Além do aumento do fluxo da via do poli-ol, a principal alteração metabólica causada pela hiperglicemia é um aumento

na formação de radicais livres de oxigênio que diminui a resistência ao estresse oxidativo. (13) O diabetes resulta em hiperglicemia, induzindo a formação de superóxidos que contribuem para a patogênese das complicações microvasculares e macrovasculares. A primeira ação de defesa contra esses superóxidos é a ação enzimática da superóxido dismutase, catalase e peroxidase e peroxidase da glutathione. Foi observado que o diabetes causa uma redução na atividade da superóxido dismutase, glutathioneperoxidase e peroxidase na polpa dentária de ratos diabéticos induzidos por aloxana. (14)

O segundo mecanismo de defesa contra superóxidos é a ação de derivados da dieta, como vitaminas C e E, e carotenos. (15) Já foi observada também uma redução no fluxo sanguíneo pulpar em ratos diabéticos induzidos por Streptozotocina (SZT) que melhoraram pela suplementação com vitamina C. A astaxantina, um antioxidante carotenóide, melhorou parcialmente as complicações diabéticas na polpa dentária de ratos diabéticos induzidos por aloxana.(15) O terceiro mecanismo de comprometimento do sistema imune em DM é o ácido siálico, que atua como eliminador de peróxido de hidrogênio e agente antioxidante. As concentrações de ácido siálico livre e total se mostraram menores nas polpas dentárias de ratos diabéticos induzidos por SZT em comparação com os ratos do grupo controle, o que eleva o

risco de inflamação, já que o ácido siálico possui propriedades antiinflamatórias. (14)

2.2 MANIFESTAÇÕES ENDODÔNTICAS EM PACIENTES DIABÉTICOS

As manifestações endodônticas são frequentes em pacientes diabéticos. Num estudo realizado por Segura-Egea *et al.* (2012) (11) que acompanharam 70 indivíduos, sendo 38 com DM e 32 do grupo controle; houve maior prevalência de periodontite apical (PA) em 81,3% em diabéticos, comparados a 58% em controles. Entre os diabéticos, 7% dos dentes tinham periodontite apical, enquanto nos controles, 4% dos dentes foram afetados. Pelos resultados encontrados, a DM2 está significativamente associada a um aumento da prevalência de PA. Resultados semelhantes de aumento da prevalência de lesões periapicais em pacientes com diabetes foram relatados por outros estudos, (5), (16), (17) sugerindo que o diabetes pode servir como um modificador de doenças e formação de lesões periapicais.

Cavalcanti *et al* (2008) (18) avaliaram a prevalência de lesões superficiais na mucosa da cavidade bucal em pacientes idosos diabéticos. A amostra avaliada foi composta por 30 pacientes. Treze tipos diferentes de alterações da mucosa foram diagnosticados. As veias varicosas da língua (36,6%) e candidíase (27,02%)

foram as mais prevalentes. Tais alterações podem estar associadas ao fato de que essas condições são comumente encontradas em pacientes senis e também estão associadas ao uso prolongado de próteses. A xerostomia foi diagnosticada em apenas 1 (3,33%) paciente. Nesse estudo, a maioria dos pacientes diabéticos apresentou pelo menos um tipo de lesão ou alteração na mucosa bucal.

Marotta (2011) (19) analisou radiograficamente a influência do DM na prevalência da periodontite apical em pacientes em tratamento na Faculdade de Odontologia da Universidade Estácio de Sá, no Rio de Janeiro, As radiografias dos 30 pacientes diabéticos e 60 não diabéticos foram examinadas. A avaliação foi realizada em cada um dos dentes e foi observada: a presença da periodontite apical, a presença do tratamento endodôntico, se a qualidade dos preenchimentos radiculares era adequada e se a qualidade das restaurações coronais era adequada. Os dentes tratados endodonticamente foram avaliados através dos critérios para o sucesso radiográfico de Strindberg. (19)

Os resultados encontrados por Marotta (2011) (19) foram: o número médio de dentes por paciente foi 22,6 e 23,1 em pacientes diabéticos e não diabéticos, respectivamente; 67% dos diabéticos e 87% dos não diabéticos apresentaram tratamento endodôntico; 80% dos diabéticos e 82% dos não

diabéticos apresentaram periodontite apical; 50% dos diabéticos e 55% dos não-diabéticos apresentaram dentes com periodontite apical; 10,5% dos dentes de diabéticos e 10% dos dentes de não diabéticos apresentaram periodontite apical; 13% dos diabéticos e 14% dos não diabéticos já tinham sido submetidos a tratamento endodôntico, dos quais 42,5% e 38% apresentaram periodontite apical, respectivamente; 6% dos diabéticos e 5% dos não-diabéticos tratados tinham periodontite apical; em 37% e 28% dos dentes endodônticos tratados adequadamente foi observada periodontite apical. Não foi observada diferença significativa entre periodontite apical e DM. (19)

Ferreira, Gomes e Uchoa (2014) (20) investigaram a prevalência de periodontite apical (PA) em diabéticos comparados a pacientes não diabéticos. Para tanto, realizaram um estudo transversal, no qual foram avaliadas radiografias panorâmicas e periapicais completas de 80 pacientes, sendo 40 diabéticos tipo II e 40 não diabéticos, tiveram a regiões periapicais e endodônticas de todos os dentes presentes foram avaliadas por meio do escore do índice periapical. Pelo menos um dente foi encontrado com periodontite apical em 90% (n = 32) dos diabéticos e em 52% (n = 21) dos não diabéticos. Em relação aos dentes que receberam tratamento endodôntico, 44% (n = 51) apresentaram PA entre os diabéticos,

enquanto apenas 17% (n = 17) foram afetados no grupo controle. Os pacientes diabéticos apresentaram maior quantidade de periodontite apical do que os não diabéticos levando os autores a concluir que o DM2 está associado a um aumento na prevalência de periodontite apical de forma significativa.

Catanzaro *et. al.*, em 2006 (21) em estudo com modelo animal, mostraram que a reabsorção óssea da raiz e osso alveolar foram mais severas em ratos diabéticos induzidos por Streptozotocina (SZT) do que em ratos do grupo controle em razão da redução da produção de citocinas pró-inflamatórias, TNF- α e IL-6 no tecido gengival, bem como a redução dos níveis da metaloproteinases de matriz (MMPs). Resultados semelhantes foram relatados na revisão de literatura feita por Mauri-Obrador *et al.* (2014). (13) que investigaram a relação entre DM2 e bactérias anaeróbias detectadas em canais radiculares infectados. Este estudo foi composto por 3 grupos Ratos Wistar normais grupo (controle) receberam uma dieta padrão de laboratório com água (grupo A), e ratos GK (ratos com DM2) sob dieta laboratorial normal com água (grupo B) e 30% ratos GK sob dieta com sacarose (grupo C). O ensaio de quimiotaxia foi conduzido em leucócitos polimorfonucleares dos 3 grupos, e o número de bactérias anaeróbias em canais radiculares infectados foi determinado. No ensaio de quimiotaxia de

leucócitos polimorfonucleares, a resposta quimiotática das células do grupo C foi menor que a dos grupos A e B. Quanto às bactérias detectadas no canal radicular, as bactérias anaeróbias obrigatórias que coraram Gram negativas foram significativamente mais numerosas no grupo C do que nos grupos A e B. Em face desses resultados, os autores concluíram que a condição metabólica produzida pelo DM2 em ratos pode diminuir a resistência geral do hospedeiro contra a infecção bacteriana.

O diabetes de longa duração pode resultar em angiopatia e espessamento da membrana basal também dos vasos da polpa dentária, afetando o fluxo sanguíneo pulpar. A polpa dentária dos pacientes com DM tem limitada ou nenhuma circulação colateral, portanto, é mais propensa a estar em risco de infecção, especialmente a disseminação da infecção periodontal para a polpa através da via periapical. Nesse contexto, há maior risco da disseminação da infecção pulpar para o periápice em paciente com DM. Em pacientes diabéticos, o ritmo circadiano de sensibilidade pulpar é alterado em relação a idosos saudáveis. Isso é importante no diagnóstico das doenças pulpares dentárias e na decisão do momento adequado para o tratamento de idosos diabéticos. (5)

Possivelmente esta alteração dos vasos sanguíneos da polpa dentária também leva à diminuída capacidade de reparo em paciente com DM. (22)

relataram diminuição da formação da ponte de dentina e aumento da inflamação nas polpas de ratos diabéticos induzidos pela SZT, quando comparados com ratos do grupo controle.

2.3 CUIDADOS ESPECIAIS NO TRATAMENTO ENDODÔNTICO DE PACIENTES DIABÉTICOS

Para fornecer cuidados competentes aos pacientes com DM, os cirurgiões dentistas devem entender a doença, seu tratamento e seu impacto na capacidade do paciente de se submeter e responder aos cuidados dentários. Para minimizar o risco de uma emergência intraoperatória, os odontólogos precisam considerar alguns problemas antes de iniciar o tratamento. (5)

A história médica e anamnese são muito importantes. Ao revisar as histórias médicas, um clínico deve estar ciente dos sinais cardinais do DM, como polidipsia (sede excessiva em razão do DM), polifagia (ingestão excessiva de alimentos sólidos), poliúria (eliminação de grande volume de urina), perda de peso e fraqueza, e deve consultar um médico para diagnóstico e tratamento. (5)

Em pacientes diabéticos, os profissionais da área da saúde devem verificar o quão bem controlada a condição diabética encontra-se. Isso deve incluir informações detalhadas sobre os resultados mais recentes dos testes (por exemplo, hemoglobina glicosilada e

glicemia pós-prandial), frequência de episódios de hipoglicemia, medicação, dosagem e tempo.(8)

A análise da hemoglobina glicada (HbA1c) no sangue fornece evidências sobre os níveis médios de glicose no sangue de um indivíduo durante os dois a três meses anteriores, que é a meia-vida prevista para os glóbulos vermelhos (hemácias). A HbA1c é agora recomendada como um padrão de tratamento para testar e monitorar o diabetes, especificamente o DM2 (WHO, 2011).(23)

As proteínas são frequentemente glicadas durante várias reações enzimáticas quando as condições são fisiologicamente favoráveis. No entanto, no caso da hemoglobina, a glicação ocorre pela reação não enzimática entre a glicose e a extremidade N-terminal da cadeia β , que forma uma base de Schiff (24) Durante o rearranjo, a base de Schiff é convertida em produtos de Amadori, dos quais o mais conhecido é o HbA1c ou apenas A1C. Na etapa primária da formação da hemoglobina glicosilada, a hemoglobina e a glicose no sangue interagem para formar a aldimina em uma reação reversível. No passo secundário, que é irreversível, a aldimina é gradualmente convertida na forma de cetoamina (frutosamina) estável. Assim, a hemácia fica livremente permeável à molécula de glicose e a Hb fica vulnerável às mesmas concentrações de glicose plasmática. Observa-se acumulação de

A1C nas hemácias, que passa a apresentar uma meia vida dependente da delas. (25)

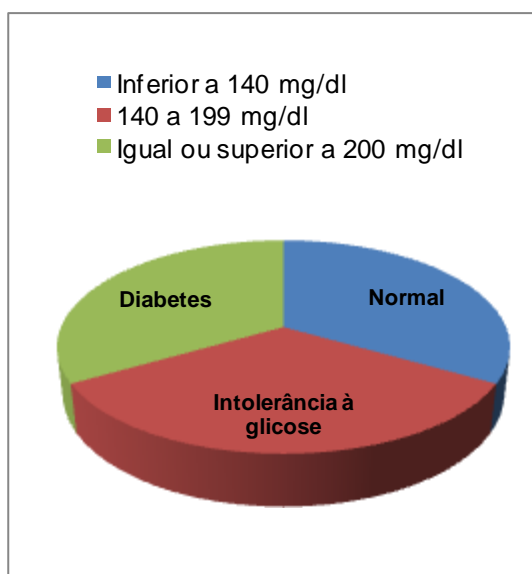
Os principais locais de glicosilação da hemoglobina, na ordem de prevalência, são β -Val-1, β -Lys-66 e α -Lys-61. A hemoglobina normal em adultos consiste predominantemente de HbA ($\alpha_2\beta_2$), HbA2 ($\alpha_2\delta_2$) e HbF ($\alpha_2\gamma_2$) na composição de 97%, 2,5% e 0,5%, respectivamente. Cerca de 6% da HbA total é denominada HbA1, que por sua vez é composta pelas frações HbA1a1, HbA1a2, HbA1b e HbA1c, definidas por suas propriedades eletroforéticas e cromatográficas. A HbA1c é a mais abundante dessas frações e o padrão de normalidade compreende aproximadamente 5,6% da fração total de HbA em um paciente não-diabético. Em pacientes diabéticos esse valor pode chegar a 12%. Como mencionado acima, a glucose no formato de cadeia aberta liga-se ao terminal N para formar uma aldimina antes de sofrer um rearranjo de Amadori para formar uma cetoamina mais estável. Este é um processo não enzimático que ocorre continuamente *in vivo*. A formação da hemoglobina glicada é uma parte normal do ciclo de função fisiológica. No entanto, à medida que a glucose plasmática média aumenta, o mesmo acontece com a quantidade de hemoglobina glicada no plasma. Essa característica específica do biomarcador de hemoglobina é utilizada para estimar os níveis médios de glucose no sangue

nos últimos dois a três meses. (26) O PCR também é importante, pois, tendo em vista que a doença periodontal (DP) e a DM estão relacionadas entre si e que, tanto na DP como na DM, é evidenciado aumento das citocinas pró-inflamatórias e da PCR. O valor de referência do PCR é \leq de 8 mg/L (0,8 mg/dL) (27), (28) mostraram que a periodontite eleva os níveis sistêmicos de us-PCR, IL-6 e neutrófilos. Pacientes com periodontite generalizada e periodontite localizada apresentaram níveis medianos de PCR mais elevados que os controles (1,45 e 1,30 versus 0,90 mg/L, respectivamente); 52% dos pacientes com periodontite generalizada e 36% dos pacientes com periodontite localizada eram seropositivos para interleucina-6 (IL-6), comparados a 26% dos controles ($P = 0,008$). Os níveis plasmáticos de IL-6 foram maiores nos pacientes com periodontite do que nos controles ($P = 0,015$). Os leucócitos também foram elevados na periodontite generalizada ($7,0 \times 10^9/L$) em comparação com periodontite localizada e controles ($6,0$ e $5,8 \times 10^9/L$, respectivamente). Este achado foi explicado principalmente pelo maior número de neutrófilos na periodontite ($P = 0,001$). Assim os autores concluíram que a periodontite resulta em níveis sistêmicos mais elevados de PCR, IL-6 e neutrófilos. Esses fatores inflamatórios elevados podem aumentar a atividade inflamatória em lesões ateroscleróticas, aumentando

potencialmente o risco de eventos cardíacos ou cerebrovasculares.

Pacientes com diabetes que estão bem controlados e livres de complicações, como doença renal, hipertensão ou doença aterosclerótica coronariana, são candidatos ao tratamento endodôntico, como qualquer outro tratamento odontológico indicado. No entanto, é fundamental que o paciente esteja compensado. Com o valor de referência DM acima de 200mg/dl (Gráfico 1) o paciente não deve ser atendido, deve ser encaminhado para endocrinologista (MAURI-OBRAADOR *Set al.*, 2014). (13)

Gráfico 1 – Valores de referencia do Teste



Oral de Tolerância à Glicose – TOTG

Fonte: Elaborado pela autora com base em Frazão (2018). (29)

Para todos os tratamentos endodônticos em diabéticos bem controlados, as consultas devem ser agendadas no início da manhã, já que os

níveis de cortisol endógeno são geralmente maiores neste momento (o cortisol aumenta os níveis de açúcar no sangue). Para pacientes em uso de insulino terapia, é de grande importância que as consultas devem ser agendadas para que não coincidam com os picos de atividade da insulina, pois esse é o período de máximo risco de desenvolver hipoglicemia. (30)

Antes do procedimento, deve-se assegurar que o paciente tenha se alimentado com uma dieta leve e tomado a medicação como de costume. O estresse emocional e físico aumenta a quantidade de secreção de cortisol e epinefrina que induz a hiperglicemia. Portanto, se o paciente estiver muito apreensivo, a sedação antes do tratamento deve ser considerada. (30)

As infecções agudas em pacientes diabéticos devem ser controladas por meio de incisão e drenagem, pulpectomia, antibióticos e enxágues quentes. (5) O antibiótico de escolha para pacientes diabéticos é a amoxicilina. No entanto, se o paciente além de DM, apresentar também outra doença, um hemograma deve ser solicitado ou consultar o médico que assiste a esse paciente. Em caso de o paciente ser alérgico à penicilina, deve-se recomendar a clindomicina. Já o anestésico recomendado é a prilocaína. Havendo necessidade de realizar procedimentos cirúrgicos, a recomendação é que sejam administrados os antibióticos 3 dias antes e após o

procedimento, tendo em vista que pacientes com DM são mais suscetíveis à inflamação. (31)

A cirurgia também pode aumentar a resistência à insulina, de tal forma que um diabético pode tornar-se hiperglicêmico no período pós-operatório, exigindo prescrição de antibiótico. Esta reação está relacionada à resposta ao estresse hipermetabólico, o que aumenta a produção de glicose e causa resistência à insulina. (32)

O nível de glicose no sangue deve ser constantemente monitorado durante um longo procedimento cirúrgico recomendado ter glicosímetro no consultório e avaliar antes e depois do procedimento pedir que o paciente traga seu próprio glicosímetro também e uma boa conduta. A hipoglicemia é uma complicação comum durante o tratamento odontológico em pacientes diabéticos. Os sintomas de hipoglicemia podem variar de leves, como ansiedade, sudorese e taquicardia, a graves, como alterações do estado mental, convulsões e coma. (5)

Por fim, se ocorrer choque hipoglicêmico, deve ser interrompido o procedimento, colocar o paciente na posição semi-inclinada e oferecer-lhe 15 a 20 gr. de alimento à base de carboidrato que possua absorção rápida e dispensá-lo somente após o quadro ter estabilizado. Se o paciente estiver inconsciente, deve ser encaminhado para um serviço de emergência. Os episódios de hipoglicemia grave são emergências médicas e devem

ser tratados imediatamente com 15 g de carboidratos orais, como suco de laranja com 6 oz ou 3-4 colheres de chá de açúcar de mesa. (5)

É sempre aconselhável consultar um médico do paciente antes de qualquer procedimento cirúrgico para considerar o ajuste da dose e da insulina do paciente (<200mg/dl), a cobertura antibiótica e as necessidades nutricionais durante o período pós-operatório. (5) Os tipos de insulina disponíveis são: a) insulina de ação lenta ou prolongada (Detemir, Deglutega ou Glargina), que duram 24 h, podendo ter duração de até 30 h, como é caso da glargina; b) insulina de ação intermediária, cujos tipos são: NPH (Novolin N, Humulin N, Insulatard), Lenta (Humulin L, Novolin L) e NPL (Humalog Mix). Essas insulinas têm duração de 12 a 24 h; c) insulina regular (Novorapid, Humulin R ou Novolin R), que tem ação rápida e deve ser administrada 30 minutos antes das refeições; e insulina ultra-rápida (Lispro, Aspart ou Glulisina), cujo efeito começa entre 5 e 15 minutos (FRAZÃO, 2018) (29) (Tabela 1).

Tabela 1. Tipo de insulina e tempo de ação

Tipo de insulina	Marcas disponíveis	Tempo de ação	Indicações
Insulina de ação lenta ou prolongada	Detemir, Deglutega ou Glargina	Duram de 24 a 30 h	Não mais indicada por precisar de 3 a 4 aplicações diárias
Insulina de ação intermediária	NPH (Novolin N, Humulin N, Insulatard) Lenta (Humulin L, Novolin L) e NPL (Humalog Mix)	Duração de 12 a 24 h	Manutenção da glicemia basal e DM 1 e 2
Insulina regular	Novorapid, Humulin R ou Novolin R	Ação rápida, pode ser administrada 30 min. Antes das refeições	Cetoacidose; gestação e parto; emergências; bombas de infusão subcutânea; tratamento tipo bolus antes das refeições.
Insulina ultra-rápidas	Lispro, Aspart ou Glulisina	Efeito começa entre 5 e 15 min.	Reduzir oscilações das glicemias pós-prandiais e para pacientes que manifestam hipoglicemia nos períodos pós-prandiais tardios e noturnos.

Fonte: elaborada pela autora com base em Cruz Filho (2018)

A tabela 2 lista os principais Analgésicos, antiinflamatórios e Antibióticos utilizados em tratamentos periodontais, muitos pacientes podem

apresentar também hipertensão ou outras comorbidades, isso deve ser observado antes de prescrever qualquer medicamento.

Tabela 2. Analgésicos, anti-inflamatórios e Antibióticos.

Medicamento	Classificação	Indicações
Dipirona, aminopirina, fenilbutazona e oxifenilbutazona	Dipirona, aminopirina, fenilbutazona e oxifenilbutazona	Dipirona, aminopirina, fenilbutazona e oxifenilbutazona
Ácido acetil salicílico	Ácido acetil salicílico	Ácido acetil salicílico
Profenid	Derivados do ácido propiônico	O Profenid possui ação analgésica e antipirética.
Otosporin	Anti-inflamatório + antibiótico + antifúngico	Utilizado em curativo de demora em caso de biopulpectomia
Quimiotripsina, tripsina, bromelina, papaína, estreptoquinase, estreptodornase (exopeptidases, alfa-amilase e hialuronidase).	Anti-inflamatório enzimático	Eleito apenas anti-inflamatório, sem ação analgésica
Benzidamina	Anti-inflamatório derivado do ácido antranílico	Elevado efeito anti-inflamatório
Flanax	Derivados do ácido propiônico	O flanax possui efeito anti-inflamatório, analgésico, antipirético e antiexudativo
Penicilina, tetraciclina e cefalosporina	Antibióticos de largo espectro	Ativos sobre bactérias
Eritromicina e lincomicina	Antibiótico de baixo espectro	Ativo sobre bactérias
Gliseofulvina e Nistatina	Antibiótico sem ação antibacteriana	Ativo sobre fungos ¹

Tabela 3
Anestésicos Locais Disponíveis

Anestésico Local (+ Vasoconstritor)	Duração da Ação *
Articaína	
4% + adrenalina a 1:100.000	Intermediária
4% + adrenalina a 1:200.000	Intermediária
Bupivacaína	
0,5% + adrenalina a 1:200.000	Longa
Lidocaína	
2% + adrenalina a 1:50.000	Intermediária
2% + adrenalina a 1:100.000	Intermediária
Mepivacaína	
3%	Curta
2% + levonordefrina 1:20.000	Intermediária
Prilocaína	
4%	Curta (infiltração);
4% + adrenalina a 1:200.000	intermediária (bloqueio nervoso)
	Intermediária

Stanley F. M, Manual de Anestesia

Duração de Ação Aproximada dos Anestésicos Locais

Curta Duração (Anestesia Pulpar de Aproximadamente 30 Minutos)
Mepivacaína a 3%
Prilocaína a 4% (por infiltração)
Duração Intermediária (Anestesia Pulpar de Aproximadamente 60 Minutos)
Articaína a 4% + adrenalina a 1:100.000
Articaína a 4% + adrenalina a 1:200.000
Lidocaína a 2% + adrenalina a 1:50.000
Lidocaína a 2% + adrenalina a 1:100.000
Mepivacaína a 2% + levonordefrina a 1:20.000
Prilocaína a 4% (somente por bloqueio nervoso)
Prilocaína a 4% + adrenalina a 1:200.000
Longa Duração (Anestesia Pulpar de Mais de 90 Minutos)
Bupivacaína a 0,5% + adrenalina a 1:200.000 (por bloqueio nervoso)

Stanley F. M, Manual de Anestesia

Conclusão

O objetivo final deste estudo foi realizar uma revisão da literatura sobre a DM2, suas implicações nas doenças pulpares e periapicais, assim como os aspectos imunológicos e cuidados durante o tratamento endodôntico.

Abstract

The scientific literature indicates an increase in the prevalence of periapical lesions in diabetic patients, with a decreased success rate of endodontic treatment. Additionally, studies in the area demonstrate tendency towards a relationship between glycemic control and chronic periapical lesions in diabetics. The objective of this article was to review the literature on endodontic manifestations in patients with type 2 diabetes (DM2), its implications in pulp and periapical diseases, and DM2 patients special care during the root canal treatment. In order to achieve this purpose, we searched for scientific articles in databases such as Pubmed, Lilacs and Scielo about this topic. The research involved the period from 2000 to 2018. The selected articles included systematic reviews, meta-analysis, cohort studies and randomized clinical trials. The results revealed the importance of further studies regarding not only the success of the endodontic treatment in DM2, but also the early differential diagnosis of the dental pulp conditions in patients with DM2 and the ideal protocols of endodontic treatment for these patients. DM2 appears to act as a modifier of the pattern of pulp diseases development.

Key-words: Diabetes mellitus. Hyperglycemia. Dental pulp diseases. Endodontics.

Referências

- INTERNACIONAL DIABETES FEDERATION – IDF. Diabetes Atlas. Disponível em: <http://www.idf.org/sites/default/files/5E_IDFAtlasPoster_2012_EN.pdf> Acesso em: 25 mar. 2018. (1)
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2013-2014. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014. 365 p. (2)
- MARASCHIN, J.F. et al. Classificação do diabete melito. Arq Bras Cardiol, São Paulo, v. 95, n. 2, p. 40-47, 2010. (3)
- FORBES, J.M; COOPER, M.E. Mechanism sof diabetic complications. Physiological reviews, v. 93, n. 1, p. 137-188, 2013. (4)
- CHAKRAVARTHY, P.V.K. Diabetes mellitus: An endodontic perspective. Eur J Gen Dent., 2013;2:241-5. (5)
- FRANCISCO, P.M.S.B. et al. Diabetes auto-referido em idosos: prevalência, fatores associados e práticas de controle. Cadernos de Saúde Pública, v. 26, n.1, 2010. (6)
- ALBA-LOUREIRO, T.C; MUNHOZ, C.D; MARTINS, J.O. et al. Neutrophil function and metabolism in individuals with diabetes mellitus. Braz J Med Biol Res 2007;40:1037-44. (7)
- KUDIYIRICKAL, M.G; PAPPACHAN, J.M. Diabetes mellitus and oral health. Endocrine. 2014;49:27–34. (8)
- LEITE, R.S; MARLOW, N.M; FERNANDES, J.K. Oral health and type 2 diabetes. Am J Med Sci. Elsevier Masson SAS; 2013;345:271–3. (9)
- SALVI, G.E; CAROLLO-BITTEL, B; LANG, N.P. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks. J Clin Periodontol. 2008;35(8 Suppl):398–409. (10)
- SEGURA-EGEA, J.J; CASTELLANOS-COSANO, L; MACHUCA, G. et al. Diabetes mellitus, periapical inflammation and endodontic treatment outcome. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2012;17:356-61. (11)
- ALBERT, D.A; WARD, A; ALLWEISS, P. et al. Diabetes and oral disease: Implications for health professionals. Ann N Y Acad Sci. 2012;1255:1–15. (12)
- MAURI-OBADORS, E; JANÉ-SALAS, E; SABATER-RECOLONS, M.D.M. et al. Effect of nonsurgical periodontal treatment on glycosylated hemoglobin in diabetic patients: systematic review. Odontology. 2014;103:301–13. (13)
- LEITE, M.F; DE LIMA, A; MASSUYAMA, M.M; OTTON, R. *In vivo* astaxanthin treatment partially prevents antioxidant alterations in dental pulp from alloxan-induced diabetic rats. Int Endod J 2010;43:959-67. (14)
- LEITE, M.F; GANZERLA, E; MARQUES, M.M; NICOLAU, J. Diabetes induces metabolic alterations in dental pulp. J Endod 2008;34:1211-4. (15)
- LOPEZ-LOPEZ, J; JANE-SALAS, E; ESTRUGO-DEVASA, A; VELASO-ORTEGO, E. et al. Periapical and endodontic status of type 2 diabetic patients in Catalonia, Spain: A cross sectional study. J Endod 2011;37:598-601. (16)

- MONTAYA-CARRALERO, J.M; SAURA-PEREZ, M; CANTERAS-JORDANA, M; MORATA-MURCIA, I.M. Reduction of HbA1c levels following nonsurgical treatment of periodontal disease in type 2 diabetics. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*2010;15:808-12. (17)
- Cavalcanti, C. V. de A. ; Ferreira, M. de A. ; Carvalho, M. C. ; Veras, A. S. C. ; Silva, F. M. da; Lima, L. E. de, 2008. Spineless cactus plus urea in replacement of tifton 85 hay in Holstein lactating dairy cows diet. *Rev. Bras. Zootec.*, 37 (4): 689-693 (18)
- MAROTTA, P.S. Avaliação da influência da Diabetes Mellitus sobre a lesão perirradicular. 2011. 69 f. Dissertação (Mestrado em Endodontia). Rio de Janeiro, Universidade Estácio de Sá. (19)
- FERREIRA, C.M; GOMES, F.A; UCHOA, C.C. Prevalência de lesão endodôntica em pacientes diabéticos. *RevBrasPromoç Saúde, Fortaleza*, 27(2): 163-168, abr./jun., 2014. (20)
- Catanzaro AT, Koup RA, Roederer M, et al. Phase I safety and immunogenicity evaluation of a multiclade HIV-1 candidate vaccine delivered by a replication-defective recombinant adenovirus vector. *J Infect Dis* 2006;194:1638–49 (21)
- GARBER, S.E; SHABAHANG, S; ESCHER, A.P; TORABINEJAD, M. The effect of hyperglycemia on pulp healing in rats. *J Endod*2009;35:60-2. (22)
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus Abbreviated Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO; 2011. (23)
- OHTSUBO, K; CHEN, M.Z; OLEFSKY, J.M. Pathway to diabetes through attenuation of pancreatic beta cell glycosylation and glucose transport. *NatMed*. 2011;17:1067–75. (24)
- PIMAZONI NETTO, A; ANDRIOLO, A; FRAIGE FILHO, F. *et al*. Atualização sobre hemoglobina glicada (HbA1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. *J BrasPatolMed Lab.*, v. 45, n. 1, p. 31-48, fev., 2009 (25)
- KHAN, H.A; OLA, M.S; ALHOMIDA, A.S. *et al*. Evaluation of HbA1c criteria for diagnosis of diabetes mellitus: a retrospective study of 12785 type 2 Saudi male patients. *Endocr Res*. 2014;39:62–6. (26)
- VILLACORTA, H; MASETTO, A.C; MESQUITA, E.T. C-Reactive Protein: an Inflammatory Marker with Prognostic Value in Patients with Decompensated Heart Failure. *ArqBrasCardiol* 2007; 88(5) : 520-523. (27)
- LOOS, B.G; CRAANDIJK, J; HOEK, F.J. *et al*. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol*. 2000;71(10):1528-34. (28)
- FRAZÃO, A. Principais tipos de insulina e como aplicar. 2018. Disponível em: <<https://www.tuasaude.com/tipos-de-insulina/>>. Acesso em: 02 out. 2018. (29)
- AZODO, C.C. Current trends in the management of diabetes mellitus: The dentist's perspective. *J Postgrad Med*2009;11:113-29. (30)
- HAIDAMÚS, I. Diabetes Mellitus. 2018. Disponível em: <<http://www.jornaldosite.com.br/arquivo/antiores/ivan/arti van6.htm>>. Acesso em: 02 out. 2018. (31)
- DUNCAN, A.E. Hyperglycemia and Perioperative Glucose Management. *CurPharm D*. 2012; 18(38): 6195–6203. (32)
- ANDRADE, E.D. Emergência na clínica odontológica: hipoglicemia. 2017. Disponível em: <<http://www.inpn.com.br/InPerio/Materia/Index/133119>>. Acesso em: 2 out. 2018. (33)
- CRUZ FILHO, A.M. Terapêutica. Disponível em: <<http://www.forp.usp.br/restauradora/tera.htm#anal%EF%BF%BDsicos>>. Acesso em: 30 out. 2018. (34)
- FOUAD, A.F; BARRY, J; CAIMANO, M. *et al*. PCR-based identification of bacteria associated with endodontic infections. *J ClinMicrobiol*2002;40:3223-3. (35)
- IWAMA, A; MORIMOTO, T; TSUJI, M. *et al*. Increased number of anaerobic bacteria in the infected root canal in type 2 diabetic rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod*. 101(5):681-6, May. 2006. (36)
- SCHULZE, A; SCHONAEUR, M; BUSSE, M. Sudden improvement of insulin sensitivity related to an endodontic treatment. *J Periodontol*2007;78:2380-4. (37)
- SMADI, L. Apical Periodontitis and Endodontic Treatment in Patients with Type II Diabetes Mellitus: Comparative Cross-sectional Survey. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, May 2017;18(5):358-362. (38)
- Stanley F. M, Manual de Anestesia Local 6º Edição 4:53 (39)