

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**AVALIAÇÃO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA DO TRATAMENTO ENDODÔNTICO  
EM PACIENTES COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 – UM ENSAIO CLÍNICO  
CONTROLADO.**

Izabelly Esteves Bittencourt Martins

Manaus - AM

2020

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

**AVALIAÇÃO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA DO TRATAMENTO ENDODÔNTICO  
EM PACIENTES COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 – UM ENSAIO CLÍNICO  
CONTROLADO.**

Izabelly Esteves Bittencourt Martins

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Amazonas como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

**Orientador:** Prof. Dr. Emílio Carlos Sponchiado Júnior

Manaus - AM

2020

## Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a)  
autor(a).

M386d

Martins, Izabelly Esteves Bittencourt

Avaliação da dor pós-operatória do tratamento endodôntico em pacientes com Diabetes *Mellitus* Tipo 2 – Um Ensaio Clínico Controlado. / Izabelly Esteves Bittencourt Martins. 2020  
58 f.: il. color; 31 cm.

Orientador: Emílio Carlos Sponchiado Júnior  
Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Diabetes Mellitus. 2. Dor pós-operatória. 3. Endodontia. 4. Ensaio clínico. I. Sponchiado Júnior, Emílio Carlos. II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

IZABELLY ESTEVES BITTENCOURT MARTINS

AVALIAÇÃO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA DO TRATAMENTO  
ENDODÔNTICO EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2  
– UM ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO

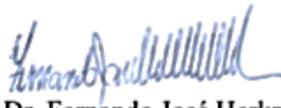
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Amazonas enquanto requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração em Ciências Odontológicas.

Aprovada em sete de agosto de 2020.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Emilio Carlos Sponchiado Júnior  
Orientador  
Universidade Federal do Amazonas – UFAM



Prof. Dr. Fernando José Herkrath  
Membro Titular  
Instituto Leônidas & Maria Deane – ILM-D-FIOCRUZ



Prof. Dr. Erivan Clementino Gualberto Júnior  
Membro Titular  
Universidade Federal do Amazonas – UFAM

**IZABELLY ESTEVES BITTENCOURT MARTINS**

**AVALIAÇÃO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA DO TRATAMENTO ENDODÔNTICO  
EM PACIENTES COM DE DIABETES *MELLITUS* TIPO 2 – UM ENSAIO CLÍNICO  
CONTROLADO.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Amazonas como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Manaus, 07 de agosto de 2020.

**BANCA EXAMINADORA**

**Presidente:** Prof. Dr. Emílio Carlos Sponchiado Júnior  
Universidade Federal do Amazonas

**Membro:** Prof. Dr. Fernando José Herkrath  
Fundação Oswaldo Cruz

**Membro:** Prof. Dr. Erivan Clementino Gualberto Júnior  
Universidade Federal do Amazonas

Ao meu pai e sua força, que construíram minha pista de decolagem.  
À minha mãe e seu coração, que me mostraram a beleza de se ter coragem.

## AGRADECIMENTOS

Inicio sendo grata a mim. Grata pelas minhas escolhas e pelos ventos que me levam aonde os desejos do coração emanam. Obviamente que sou grata também a Deus, minha família e namorado. No entanto, a reprodução de clichês acadêmicos não faz jus à dimensão da verdadeira importância de todos em minha vida.

Ao meu orientador **Prof. Dr. Emílio Carlos Sponchiado Júnior**, obrigada mestre, por exigir de mim muito mais do que eu imaginava ser capaz de realizar e produzir. Sou imensamente grata pelo depósito de confiança em mim, não apenas nesse trabalho, mas ao longo de oito anos como sua aluna e orientanda. Quero aqui registrar a profunda admiração e respeito pelo sr. e pela maneira como conduz o exercício da docência. Como forma de retribuir uma pequena porcentagem do tanto que me foi ofertado nessa jornada, meus mais autênticos desejos de prosperidade em todos os âmbitos de sua vida.

Agradeço também a todos os professores que se doaram no desenvolvimento do curso e que me proporcionaram a dádiva de ser aluna e aprender muito além da arte da odontologia. Ser professor não significa apenas aplicar a teoria, e não teria melhor maneira de aprendizagem se não seguindo os seus exemplos. Em especial à **Profª Dra. Aida Renné Assayag Hanan**, pelos ensinamentos e companheirismo durante essa trajetória.

Ao **Prof. Dr. Fernando José Herkrath** por todo auxílio e disponibilidade na elaboração e realização da pesquisa.

Ao **Prof. Dr. Erivan Clementino Gualberto Júnior**, pela disponibilidade e boa vontade em participar da banca examinadora deste trabalho.

Ao querido grupo de pesquisa do **Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFAM** e aos amigos mestrandos, sinceros agradecimentos assim como foram sinceros e intensos os nossos muitos momentos de aflições, expectativas, alegrias e incentivos.

À **Faculdade de Odontologia da UFAM** e todos os servidores, pelo suporte estrutural, sobretudo aos colegas do setor de enfermagem, radiologia e do serviço social.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Odontologia**, representado pela **Profª. Dra. Maria Augusta Bessa Rebelo**, pelo apoio institucional na realização dos nossos projetos de pesquisa.

Aos pacientes da pesquisa, pela paciência, colaboração e confiança na equipe de pesquisa, sem os quais seria impossível a concretização desse estudo.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES** pelo apoio ao programa de Odontologia da UFAM e concessão da bolsa de estudo.

**À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas – FAPEAM** pelo apoio  
ao programa de Odontologia da UFAM.

Meu muito obrigada!

*I am the master of my fate:  
I am the captain of my soul.*  
William Ernest Henle

## RESUMO

Este estudo teve como objetivo avaliar a ocorrência da dor pós-operatória em pacientes com *diabetes mellitus* (DM) do tipo 2, após tratamento endodôntico, a partir de um ensaio clínico controlado, paralelo e cego. O tamanho amostral consistiu em 80 (oitenta) pacientes adultos com indicação de tratamento endodôntico em dentes permanentes, onde para esse trabalho foram utilizados os dados parciais da intervenção de 20 pacientes com DM do grupo experimental e 45 sem DM do grupo controle. A pesquisa foi desenvolvida em três etapas: consulta para coleta do baseline, realização do tratamento endodôntico em sessão única, em ambos os grupos e coleta do desfecho. No protocolo para instrumentação foi utilizado o sistema *WaveOne® Gold*, em seguida a obturação dos canais radiculares com gutta percha e cimento resinoso, seguido da restauração provisória do elemento dental. A avaliação da dor pós-operatória foi feita por outro membro da equipe, cego para os grupos, em que foi registrada a intensidade da dor experimentada pelo paciente em intervalos de 6, 12, 24 e 72 horas após o tratamento endodôntico, utilizando-se duas escalas de dor: a numérica discreta (NRS) e a de descrição verbal ordinal (VRS). Os resultados parciais demonstraram que a média de glicemia e hemoglobina glicada para os pacientes do grupo controle foi respectivamente de 97,91 mg/dl e 5,10%, enquanto que no grupo experimental com DM esses valores foram de 147,79 mg/dl e 8,02%, para esse mesmo grupo a prevalência de dor pós-operatória foi identificada em 13 pacientes (56,52%) nas primeiras 6h, em 9 (39,13%) pacientes em 12h, 8 (34,78%) em 24h e apenas 5 pacientes (21,73%) em 72h; no grupo controle essa prevalência no intervalo de 6h foi detectada em 24 pacientes (61,53%), em 12h em 18 (46,15%), em 24h em 11 (28,20%) e em 72h, 6 paciente (15,38%) relataram algum tipo de dor. A ocorrência e a intensidade da dor pós-operatória em pacientes com DM tipo 2 após o tratamento endodôntico nos intervalos de 6, 12, 24 e 72 horas apresentaram valores absolutos e relativos menores em comparação ao grupo controle.

**Palavras-chave:** Diabetes *Mellitus*. Dor pós-operatória. Endodontia.

## ABSTRACT

This study aimed to evaluate the occurrence of postoperative pain in patients with type 2 diabetes mellitus (DM), after endodontic treatment, from a controlled, parallel and blinded clinical trial. The sample size consisted of 80 (eighty) adult patients with indication for endodontic treatment in permanent teeth, with partial intervention data from 20 patients with DM in the experimental group and 45 patients without DM in the control group. The research was carried out in three stages: consultation for baseline collection, endodontic treatment in a single session in both groups and collection of the outcome. In the instrumentation protocol, the WaveOne® Gold system was used, then root canal filling with gutta percha and resin cement was performed, followed by the temporary restoration of the dental element. Postoperative pain assessment was performed by another member of the team, blind to the groups, in which the pain intensity experienced by the patient was recorded at intervals of 6, 12, 24 and 72 hours after endodontic treatment, using two scales pain: discrete numerical (NRS) and ordinal verbal description (VRS). The partial results showed that the mean glycemia and glycosylated hemoglobin for the patients in the control group were 97.91 mg / dl and 5.10%, respectively, while in the experimental group with DM these values were 147.79 mg / dl and 8.02%, for this same group, the prevalence of postoperative pain was identified in 13 patients (56.52%) in the first 6 hours, in 9 (39.13%) patients in 12 hours, 8 (34.78% ) in 24 hours and only 5 patients (21.73%) in 72 hours; in the control group, this prevalence in the 6h interval was detected in 24 patients (61.53%), in 12h in 18 (46.15%), in 24h in 11 (28.20%) and in 72h, 6 patient (15 , 38%) reported some type of pain. The occurrence and intensity of postoperative pain in patients with DM after endodontic treatment at intervals of 6, 12, 24 and 72 hours showed lower absolute and relative values compared to the control group.

**Keywords:** Diabetes Mellitus. Postoperative pain. Endodontic.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Escalas de descrição verbal (VRS) e numérica discreta (NRS).....	37
<b>Figura 2</b> - Fluxograma dos dados parciais segundo recomendações do CONSORT para ensaios clínicos.....	40

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Dados parciais demográficos e clínicos da linha de base dos pacientes recrutados.....	41
<b>Tabela 2</b> - Dados parciais demográficos e clínicos da linha de base dos elementos dentários dos pacientes recrutados.....	41
<b>Tabela 3</b> - Desfechos primários de prevalência de dor pós-operatória.....	42
<b>Tabela 4</b> - Dor pós-operatória, média ( $\pm$ DP).....	43

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>DM</b>	Diabetes <i>Mellitus</i>
<b>NRS</b>	Escala numérica discreta
<b>VRS</b>	Escala de descrição verbal
<b>mg/dL</b>	Miligramas por decilitro
<b>h</b>	Horas
<b>EROs</b>	Espécies reativas de oxigênio
<b>HbA1c</b>	Hemoglobina glicada
<b>PAI</b>	Índice periapical
<b>P</b>	valor-p
<b>OR</b>	Odds ratio
<b>PA</b>	Pressão arterial
<b>OHIP</b>	<i>Oral Health Impact Profile</i>
<b>OP</b>	Operador
<b>mL</b>	Mililitro
<b>mm</b>	Milímetro
<b>EDTA</b>	Ácido etilenodiamino tetra-acético
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	14
2	REVISÃO DE LITERATURA .....	16
2.1	Diabetes <i>mellitus</i> e / ou tratamento endodôntico .....	17
2.2	Ensaio clínico de diabetes <i>mellitus</i> .....	27
2.3	Ensaio clínico de tratamento endodôntico e dor pós-operatória.....	28
3	OBJETIVO.....	32
4	METODOLOGIA .....	32
4.1	Desenho da pesquisa.....	32
4.2	Desfecho primário.....	32
4.3	Área de estudo.....	32
4.4	Seleção de pacientes e cálculo amostral .....	33
4.5	Critérios de inclusão .....	33
4.6	Critérios de exclusão.....	34
4.7	Etapas do estudo .....	35
4.8	Análise da dor pós-operatória .....	37
4.9	Análise estatística.....	38
5	RESULTADOS PARCIAIS.....	39
5.1	Estatística descritiva.....	39
6	DISCUSSÃO.....	43
7	CONCLUSÃO .....	47
	REFERÊNCIAS .....	48
	APÊNDICE 1 .....	51
	APÊNDICE 2 .....	53
	ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	54

## 1 INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é definido como um grupo de desordens metabólicas e considerado um dos desafios mais críticos em saúde pública do século XXI, uma vez que atinge 422 milhões de pessoas em todo o mundo (RÍOS-OSORIO et al., 2020), sendo o tipo 2 responsável por aproximadamente 85% a 90% dos casos, estando relacionado à sensibilidade celular diminuída à insulina (resistência à insulina na captação de glicose). Nesse tipo de DM os níveis de insulina podem ser normais ou reduzidos, porém não há uma grave deficiência desse hormônio. A resistência dos tecidos-alvo à insulina ocorre devido a uma diminuição no número de receptores de insulina disponíveis nas células-alvo ou devido a uma deficiência na sinalização pós-receptores promotor de eventos moleculares intracelulares anormais. (MAROTTA et al., 2012).

Os pacientes com DM pertencem a um grupo clínico e geneticamente heterogêneo, com distúrbios que afetam o metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, em que a hiperglicemia é a principal característica. Esta condição também influencia na função celular imunológica que regula positivamente citocinas de monócitos ou leucócitos e regula negativamente os fatores de crescimento que predispõem à inflamação crônica, degeneração e redução da capacidade de reparação tecidual (SEGURA-EGEA et al., 2016; ARYA et al., 2017). Além disso, a hiperglicemia está relacionada às complicações microvasculares diabéticas, onde os níveis elevados de glicose estão associados à produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), essenciais para o reparo de feridas, porém, em quantidade excessiva, as EROs podem causar efeito adverso na reparação tecidual (MOURA et al., 2019).

Outra condição observada nesses pacientes é o comprometimento angiogênico. O estado hiperglicêmico nos indivíduos com DM resulta em disfunção endotelial e anormalidades no músculo liso, seguido de vasoconstrição pela redução de vasodilatadores, fatores que contribuem para o desenvolvimento de doença arterial oclusiva e isquêmica (DAVIS et al., 2018). O fluxo sanguíneo diminuído prejudica a resposta imune, afeta a regeneração tecidual e tem impacto negativo na cicatrização pela redução da disponibilidade de oxigênio. A junção desses fatores indica que os mecanismos que prejudicam a cicatrização em pacientes diabéticos são multifatoriais, e revela que há uma dificuldade por parte do paciente portador de DM em regredir um estado de inflamação uma vez iniciado, como ocorre no tratamento endodôntico (MOURA et al. 2019).

O tratamento endodôntico consiste em uma modalidade conservadora de tratamento para manutenção em longo prazo de dentes com patologias endodônticas, podendo estas patologias se manifestarem nos níveis pulpar e periapical, e a resposta imunopatológica resultante pode ser uma resposta inflamatória aguda ou crônica (SEGURA-EGEA et al., 2016; PASQUALINI et al., 2016; RÍOS-OSORIO et al., 2020). No entanto, a integridade do sistema imunológico inespecífico é um fator preditor significativo para o sucesso do tratamento endodôntico, onde o estado pró-inflamatório e a resposta imune prejudicada, associado a doenças sistêmicas podem afetar a resposta reparativa da polpa e de cicatrização da região periapical (ARYA et al., 2017; LAUKKANEN, VEHKALAHTI e KOTIRANTA, 2019).

Deste modo, o DM tipo 2 pode ser descrito como um fator crítico que afeta o curso da patologia pulpar e periapical, em termos de suscetibilidade, progressão, cura e até prevalência, sendo considerado um potencial agente de modulação da patologia de origem endodôntica (RÍOS-OSORIO et al., 2020).

Desde o estudo pioneiro de Bender et al. em 1963, onde os autores buscaram pela primeira vez investigar se as doenças sistêmicas poderiam influenciar na resistência do tecido local causando uma reação periapical ou interferindo em seu potencial de cura, a fim de ajudar a explicar por que falhas ocorrem apesar do tratamento local adequado; vários estudos epidemiológicos vêm sendo realizados buscando analisar os impactos do DM na saúde periapical e no sucesso do tratamento endodôntico, no entanto, esses estudos são em sua maioria transversais e utilizaram apenas dados radiográficos para análise dos desfechos, além de abordarem em sua maioria a prevalência de periodontite apical em pacientes diabéticos, como no caso dos estudos realizados por Segura-Egea et al. (2005); López-López et al. (2011) e Ferreira, Carrilho e Carrilho (2014).

Na literatura há apenas dois registros de ensaios clínicos envolvendo DM e patologias endodônticas, o de Rudranaik et al. (2016), que teve como objetivo avaliar as condições clínicas e resultados radiográficos da cura do tratamento endodôntico em pacientes diabéticos com periodontite apical, e o de Arya et al. (2017), que comparou o sucesso do tratamento primário do canal radicular entre pacientes com DM e sem DM tipo 2, além de investigar o efeito da cicatrização periapical nos níveis de glicose por meio da hemoglobina glicada (HbA1c).

Considerando que o DM é a terceira condição sistêmica de saúde mais prevalente nos pacientes que buscam atendimento odontológico, os cirurgiões-dentistas devem estar cientes da possível relação entre problemas endodônticos e o DM (SEGURA-EGEA et al., 2012). Sem desconsiderar que a satisfação é um importante ponto a ser considerado na prestação de serviços odontológicos e que a dor pós-operatória é um sintoma frequente no tratamento endodôntico e

pode ser influenciada pelo estado pré-operatório do paciente, técnicas de tratamento e experiência clínica do operador (PASQUALINI et al., 2016).

A dor pós-operatória pode ser explicada pelo processo inflamatório causado pela possível extrusão de contaminantes pelo forame apical, o que exacerba a expressão neuropeptídica de fibras nervosas do tipo C, presentes no ligamento periodontal, resultando em um tempo de regeneração mais longo da região afetada. Presente em até 69% dos casos após o tratamento endodôntico, a dor odontogênica é uma das principais razões para as mudanças de comportamento que afetam o humor e a capacidade de realizar as atividades diárias, como trabalhar, executar tarefas domésticas, dormir, comer e até conversar (PRAVEEN, HAKUR e KIRTHIGA, 2017; LOPES et al., 2019 NUNES et al. 2020). Estudos relataram que o pico de dor ocorre nas primeiras 24 horas, diminuindo substancialmente após os primeiros dois dias a uma semana pós-tratamento (PASQUALINI et al., 2016; NAGENDRABABU e GUTMANN, 2017; LOPES et al., 2019).

Apesar dos dados não serem estatisticamente significantes, Fouad e Burleson (2003) realizaram uma coorte onde pacientes com DM relataram ter até duas vezes mais *flare-ups* do que os sem DM, durante o tratamento endodôntico, o que pode ser explicado pelo perfil microbiano patogênico presente nas polpas de indivíduos com DM. Além disso, pelo fato de o DM ser uma doença crônica progressiva, é provável que um número considerável de pessoas com diabetes, possa ter alterações na função nervosa e na resposta ao tratamento da dor (SIERRA-SILVESTRE et al., 2018).

Considerando que a dor pós-operatória é prevalente nos pacientes e pode indicar uma persistência do processo inflamatório, saber identificar as causas e os fatores relacionados a isso, pode ajudar os cirurgiões-dentistas a adotarem estratégias para evitar ou minimizar sua ocorrência propiciando maior conforto e favorecendo resultados mais positivos aos pacientes submetidos ao procedimento. Diante disso, o objetivo desta pesquisa focou na realização de um estudo clínico controlado a fim de avaliar a dor pós-operatória do tratamento endodôntico em pacientes com DM tipo 2.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

Esta revisão de literatura cronológica foi realizada até junho de 2020 nas bases de dados Pubmed e Embase. Nas buscas foram utilizadas as palavras-chave “*postoperative pain*”, “*postendodontic pain*”, “*endodontic treatment*” e “*diabetes mellitus*”, tendo sido ativados os filtros correspondentes com “pesquisas clínicas” e “Revisões”.

## 2.1 Diabetes *mellitus* e / ou tratamento endodôntico

Bender, Seltzer e Freedland (1963) afirmam que geralmente as lesões periapicais observadas nas radiografias são produzidas pela presença de um ou mais fatores locais irritantes nos canais radiculares dos dentes de indivíduos saudáveis, no entanto, em alguns indivíduos, essas lesões podem ser uma manifestação de distúrbios sistêmicos. Partindo desse pressuposto, a realização de anamnese criteriosa é essencial, levando em consideração a história médica, embora a presença de uma doença sistêmica não signifique necessariamente que a doença em questão possua uma relação de causa e efeito com a lesão local. Contudo, afirmam que as doenças sistêmicas podem vir a influenciar na resistência local dos tecidos causando as reações periapicais ou interferindo no potencial de cura.

Foram relatados quatro casos, onde os autores tentaram ilustrar a relação dos fatores sistêmicos e locais com o fracasso de certos procedimentos endodônticos. Após discussão dos relatos, os autores concluíram que o impacto dos fatores sistêmicos na endodontia, muitas vezes pode resultar no insucesso do tratamento, uma vez que esses fatores não são totalmente compreendidos e frequentemente também não são avaliados no planejamento dos casos, o que pode contribuir para um diagnóstico incorreto e escolha falha do real tratamento adequado ao paciente. Uma compreensão mais abrangente do contexto sistêmico auxiliaria para explicar a razão da ocorrência das falhas que estão além do controle do cirurgião-dentista, mesmo quando eleito o melhor tratamento indicado.

Com o objetivo de investigar os fatores que afetam o resultado do tratamento endodôntico de pacientes com e sem diabetes, Fouad e Burleson (2003) utilizaram um sistema personalizado de banco de dados onde foram documentadas informações referentes ao tratamento endodôntico dos 5.494 casos (incluindo 284 casos com diabetes) que foram incluídos na coorte do estudo, todos os pacientes receberam tratamento endodôntico realizado pelos estudantes de pré-doutorado (a partir de janeiro 1995) e estudantes de pós-graduação (a partir de janeiro 1997) na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Centro de Saúde de Connecticut.

A amostra foi restrita aos pacientes cujo histórico médico, diagnóstico endodôntico e informações sobre o tratamento estavam disponíveis. Além disso, a história médica de diabetes *mellitus* foi incluída como uma variável independente e classificada em tipo 1 e tipo 2, no entanto, informação sobre os níveis de glicose no sangue em jejum ou valores de hemoglobina

glicada, o que indicaria o grau de controle glicêmico dos pacientes com DM, não foram avaliadas.

Em seguida foram realizadas análises univariadas e multivariadas para determinar fatores importantes que poderiam afetar o diagnóstico e resultado do tratamento endodôntico. Os resultados demonstraram que pacientes com DM tiveram maior prevalência de doença periodontal em dentes com envolvimento endodôntico, comparado com pacientes sem diabetes. Observou-se também maior tendência a *flare-ups* em todos os pacientes diabéticos, e que após dois anos ou mais do pós-operatório, 68% dos casos acompanhados foram bem sucedidos, porém a análise multivariada mostrou que os casos de pacientes diabéticos com lesão perirradicular pré-operatória foram associados a uma redução significativa de sucesso do resultado.

Os autores concluíram que os pacientes com diabetes têm maiores chances de apresentar doença periodontal nos dentes envolvidos endodonticamente e que a probabilidade de sucesso do tratamento endodôntico é reduzida para esses casos e que esses pacientes podem ainda relatar mais *flare-ups* durante o tratamento.

Segura-Egea et al. (2005) realizaram um estudo com o objetivo de investigar a prevalência de periodontite apical em dentes tratados e não tratados endodonticamente em pacientes com DM.

A metodologia englobou uma amostra de 70 indivíduos distribuídos em 29 homens (41,4%) e 41 mulheres (58,6%) com idade média de 61 anos, sendo 32 pacientes com história médica de diabetes *mellitus* tipo 2 bem controlada e 38 pacientes adicionais sem histórico de diabetes para o grupo controle. Todos os participantes foram submetidos a exames radiográficos composto por 14 radiografias periapicais que foram categorizadas em 3 grupos: I) número de dentes presentes; II) número e localização dos dentes sem obturação de raízes (dentes não tratados) com lesões periapicais identificáveis e III) número e localização dos dentes obturados, o estado periapical foi avaliado usando o método de índice periapical (PAI) onde o escore  $PAI > 2$  foi considerado um sinal de patologia periapical.

A periodontite apical em pelo menos um dente foi encontrada em 81,3% dos diabéticos e em 58% dos sujeitos de controle. A presença de lesão periapical pré-operatória em pacientes diabéticos apoia o conceito de que a diabetes *mellitus* atua como fator de risco para periodontite apical, aumentando sua prevalência e podendo afetar o resultado do tratamento endodôntico.

Williamson e Hoggart (2005) realizaram uma revisão com o objetivo de explorar as pesquisas disponíveis sobre três escalas de avaliação da dor, comumente usadas: a Escala visual analógica, a Escala de descrição Verbal e a Escala numérica discreta. Uma revisão MedLine

via PubMed foi realizada sem restrição de idade dos artigos com combinação dos termos de pesquisa: escalas de avaliação da dor, medida da dor, Escala visual analógica, VAS, Escala de descrição verbal, VRS e Escala numérica discreta, NRS.

Os artigos selecionados foram examinados quanto à solidez metodológica antes de serem incluídos, e, após análises, os autores concluíram que todas as três escalas de avaliação da dor são válidas, confiáveis e apropriadas para uso na prática clínica, embora a Escala visual analógica apresente mais dificuldades práticas que a Escala de descrição verbal ou a Escala numérica discreta. Afirmaram ainda que, para propósitos gerais, a Escala numérica discreta possui boa sensibilidade e gera dados que podem ser analisados estatisticamente, e que devido a simplicidade, os pacientes preferem a Escala de descrição verbal, apesar de sua baixa sensibilidade.

Com o objetivo de investigar radiograficamente a prevalência de periodontite apical e tratamento endodôntico em uma amostra de pacientes com DM tipo II com controles, López-López et al. (2011) realizaram um estudo transversal no qual a metodologia englobou um total de 100 indivíduos, sendo 50 sujeitos, 20 homens e 30 mulheres, com história de DM tipo 2, com idades variando de 44 a 83 anos e 50 outros pacientes pareados por sexo e idade, 22 homens e 28 mulheres, variando de 36 a 79 anos que não relataram história de diabetes.

Dois técnicos treinados foram responsáveis pela realização das radiografias panorâmicas, onde todos os dentes, excluindo terceiros molares, foram analisados e as seguintes informações foram registradas em um formulário estruturado e categorizado em: (1) o número de dentes presentes, (2) o número e localização de dentes sem obturações radiculares (sem tratamento endodôntico) com lesões periapicais identificáveis, (3) o número e a localização dos dentes obturados, e (4) o número e a localização dos dentes obturados com lesões periapicais identificáveis. O estado periapical foi avaliado usando o índice periapical (PAI), uma pontuação maior que 2 ( $PAI \geq 3$ ) foi considerado um sinal de patologia periapical e para dentes multirradiculares a pior pontuação de todas as raízes foi considerada para representar o elemento.

O número médio de dentes por paciente nos grupos, com DM e controle, foram respectivamente 21,9 e 24,6; a periodontite apical em um ou mais dentes foi encontrada em 37 pacientes diabéticos (74%) e em 21 controles (42%); um ou mais dentes obturados foram encontrados em 35 (70%) e 25 (50%) de diabéticos e controles respectivamente; entre pacientes diabéticos com dentes obturados, 16 (46%) tiveram periodontite apical afetando pelo menos um dente tratado, para os controles, esse valor foi de 6 (24%) ( $P > 0,05$ ). Ajustando para o número de dentes, a análise de regressão logística multivariada mostrou que a condição

periapical e o número de dentes obturados foram significativamente associados ao estado diabético.

Os resultados mostraram que, em pacientes adultos, a DM tipo 2 pode ser significativamente associada a um aumento da prevalência de periodontite apical e necessidade de tratamento endodôntico, no entanto, estudos prospectivos são necessários para aprofundar a relação entre a doença inflamatória de origem endodôntica e diabetes *mellitus*.

Com o propósito de estudar a relação entre diabetes *mellitus* e periodontite apical, Segura-Egea et al. (2012) realizaram uma revisão que incluiu estudos *in vitro*, *in vivo* tendo em vista as adversidades enfrentadas pela equipe médica e odontológica da comunidade científica quanto a possível conexão entre os processos inflamatórios orais crônicos, como periodontite apical e doença periodontal e a saúde sistêmica dos pacientes. Sabe-se que a periodontite apical crônica compartilha características importantes com a doença periodontal, onde ambas são classificadas como infecções crônicas da cavidade oral, possuem microbiota anaeróbica gram-negativa e que os processos infecciosos podem ter impacto no aumento dos níveis locais de mediadores inflamatórios.

Tendo em vista que um dos distúrbios sistêmicos ligados à doença periodontal é o diabetes *mellitus*, é plausível supor que a periodontite apical crônica e o tratamento endodôntico também podem estar associados ao DM. Após a revisão, os autores puderam concluir que de fato existem dados na literatura que associam o DM a uma prevalência maior de lesões periapicais, maior tamanho das lesões osteolíticas, maior probabilidade de infecções assintomáticas e pior prognóstico para os dentes com necessidade de tratamento endodôntico, ressaltando ainda que os resultados de alguns estudos sugerem que a doença periapical pode contribuir para o descontrole metabólico do paciente com DM.

Marotta et al. (2012) realizaram um estudo transversal com o fito de avaliar a prevalência de periodontite apical e tratamento endodôntico em pacientes com DM tipo 2 em comparação com pacientes não sem DM de uma população adulta brasileira. Para a metodologia, o grupo de estudo foi composto por 30 indivíduos diabéticos tipo 2 (18 mulheres e 12 homens), com idades variando de 40 a 69 anos, e o grupo de controle composto por 60 indivíduos com idade variando de 41 a 70 anos; os grupos foram pareados de modo que tivessem 2 controles para cada caso.

O protocolo para este estudo envolveu radiografias periapicais e panorâmicas de boca que foram digitalizadas e analisadas de forma independente, em um computador, por 2 endodontistas experientes; o coeficiente kappa foi usado para analisar a concordância entre os dois avaliadores quanto à presença ou ausência de periodontite apical ( $k = 0,84$ ).

De acordo com os critérios de *Strindberg*, as radiografias também foram examinadas quanto ao número de dentes presentes e a prevalência do tratamento endodôntico, onde os dentes tratados foram categorizados de acordo com a qualidade da obturação. A partir disso, os autores observaram que a periodontite apical foi significativamente mais presente em dentes de pacientes com DM (98/652, 15%) do que em pacientes não diabéticos (162 /1,368, 12%) ( $P = 0,05$ ), isso considerando que a prevalência de lesões em dentes não tratados de 10% em diabéticos e 7% em não-diabéticos ( $P = 0,03$ ), nenhuma diferença significativa entre os indivíduos com e sem DM foi observada para os demais parâmetros.

Os autores concluíram então que a presença de lesão periapical foi significativamente mais prevalente em dentes não tratados em pacientes com DM tipo 2, o que sugere que o diabetes pode servir como um modificador da doença, no sentido de que os indivíduos com DM podem ser mais propensos a desenvolver periodontite apical, no entanto, os achados não confirmaram que o diabetes pode influenciar a resposta ao tratamento endodôntico.

Tesfaye, Boulton E Dickenson (2013), realizaram uma revisão sobre neuropatias diabéticas com enfoque para os tipos mais comuns dessa condição. Os autores estimam que 15 a 20% dos pacientes com DM possam ter neuropatias dolorosas, usualmente diagnosticadas clinicamente. No entanto, para os estudos longitudinais e clínicos, geralmente são necessários testes sensoriais quantitativos e avaliação eletrofisiológica. Embora os processos fisiopatológicos exatos que resultam em dor neuropática do diabético permaneçam enigmáticos, os autores afirmam que há disponível várias escalas de classificação numérica simples para avaliar a frequência e a gravidade da dor neuropática, relatam ainda que todos os pacientes com neuropatia diabética têm maior risco de ulcerações no pé e necessitam de cuidados, educação e, se possível, avaliação regular da podologia.

Ferreira, Carrilho e Carrilho (2014) realizaram um trabalho com o objetivo de avaliar a influência do DM ao nível dos tecidos periapicais e estimar de que forma isso pode ser determinante para o sucesso dos tratamentos endodônticos não cirúrgico nesses casos. Foram analisados 737 casos clínicos de tratamento endodôntico, realizados no período compreendido entre os anos de 2003 e 2012, de onde foram selecionados 32 casos de pacientes com DM.

Após perdas de segmento restaram apenas 23 indivíduos que se dispuseram a participar do estudo. Em seguida, dados sobre saúde geral, hábitos e história da DM foram registrados e realizada avaliação geral da cavidade oral, contabilizado o número de dentes perdidos e o número de dentes com tratamento endodôntico. A avaliação dos dentes tratados endodonticamente constou da realização de testes de sensibilidade à percussão horizontal e

vertical, avaliação da mobilidade e da presença de fístula, profundidade de sondagem e avaliação da restauração definitiva, além de radiografia periapical.

O grupo controle sem DM foi selecionado posteriormente de forma aleatória, porém, de modo a garantir a comparabilidade entre os grupos, estes foram analisados seguindo os mesmos parâmetros do grupo de diabéticos. As análises estatísticas consideraram um nível de significância de 5%. Os resultados encontrados não demonstraram diferenças estatisticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre os grupos para os parâmetros relativos ao diagnóstico pulpar, mobilidade, presença de fístula, dor à percussão horizontal e vertical, avaliação da restauração definitiva e intervalo de tempo entre a consulta de obturação e a restauração definitiva; em relação à avaliação do sucesso do tratamento endodôntico, este foi de 62% no grupo de diabéticos e de 80% no grupo controle ( $p > 0,05$ ).

Os autores concluíram que os resultados desse estudo não são conclusivos em relação ao aumento da prevalência da periodontite apical nos pacientes com DM e em relação ao sucesso do tratamento endodôntico, embora a porcentagem seja mais baixa no grupo de portadores de DM esses valores não são estatisticamente significativos.

Segura-Egea et al. (2016) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise sobre a possível associação entre diabetes e prevalência de lesões periapicais em dentes tratados endodonticamente. A questão clínica a ser respondida foi direcionada para verificar se pacientes adultos que receberam endodontia, e se a ausência ou presença de DM, tem relação com o aumento na prevalência de lesões periapicais. A estratégia de pesquisa na literatura foi realizada de acordo com os procedimentos convencionais para desenvolvimento de revisões e meta-análise, onde após definição dos critérios de inclusão e exclusão, os estudos localizados e selecionados tiveram sua qualidade avaliada e os dados puderam ser extraídos e interpretados.

As pesquisas foram realizadas em bases de dados usando as seguintes combinação de operadores booleanos e palavras-chave: (Diabetes *Mellitus* OU Diabetes OU Hiperglicemia Diabética ) e (Endodontia OU Periodontite Periapical OU Doenças Periapicais OU Periodontite Apical OU Lesão Perirradicular OU Radiolucência Periapical OU Lesão Periapical Radioluciente OU Tratamento do Canal Radicular OU Preparo do Canal Radicular OU Terapia do Canal Radicular OU Dentes obturados ou dentes tratados endodonticamente).

Sete estudos relatando associação entre a prevalência de lesões periapicais radiolúcidas e tratamento endodôntico em diabéticos foram incluídos; as análises estatísticas foram feitas considerando um nível de significância de  $p < 0,05$ . Os resultados mostraram que para 1593 tratamentos realizados, sendo 1011 em indivíduos de controle sem DM e 582 em pacientes com DM, apresenta maior prevalência de lesões periapicais no grupo de diabéticos em comparação

com os controles. Desse modo, os autores concluíram que as evidências científicas disponíveis indicam que o DM está significativamente associado a maior prevalência de radiolucências periapicais em dentes tratados endodonticamente, porém mais estudos prospectivos bem delineados são necessários para investigar e determinar o risco preciso de falha do tratamento em pacientes com DM.

Nagendrababu e Gutmann (2017) realizaram um estudo com o objetivo de identificar os fatores que influenciam a dor pós-operatória após tratamento endodôntico. A metodologia da revisão sistemática consistiu em uma busca bibliográfica realizada manualmente no banco de dados Pubmed (Medline) para identificar artigos relevantes. Um total de 24 artigos foram selecionados e os fatores associados a dor pós-operatória foram tabulados por meio de um formulário de extração de dados previamente elaborado.

Os autores concluíram que fatores pré-operatórios específicos como idade avançada, sexo, dentes molares, dentes inferiores, presença de dor pré-operatória e ausência de radiolucência periapical e procedimentos como administração de fármacos profiláticos, tipo de anestésico, métodos de determinação do comprimento de trabalho por radiografia ou localizador foraminal, instrumentação, sistema de irrigação, laser, técnica de obturação, ajuste de oclusão e medicamentos pós-operatórios foram associados ao risco de dor pós-operatória.

Com o objetivo de produzir estimativas da carga global do diabetes e seu impacto para 2017 e projeções para 2045, Cho et al. (2018) realizaram uma revisão sistemática da literatura para identificar estudos publicados sobre a prevalência de diabetes, tolerância à glicose diminuída e hiperglicemia na gravidez no período de 1990 a 2016. Os estudos de mais alta qualidade sobre prevalência de diabetes foram selecionados para cada país. Um modelo de regressão logística foi utilizado para gerar estimativas de prevalência específicas por idade ou para cada país. As estimativas para países sem dados foram extrapoladas de países semelhantes.

Os resultados estimados apontam que em 2017 existiam 451 milhões (18-99 anos) de pessoas com diabetes em todo o mundo e a expectativa é de que esses números aumentem para 693 milhões até 2045. Além disso, em 2017, havia um número estimado de 374 milhões de pessoas com tolerância à glicose diminuída e aproximadamente 5 milhões de mortes no mundo foram atribuídas ao diabetes, na faixa etária compreendida entre 20 a 99 anos. Com isso, os autores concluíram que as novas estimativas de prevalência de diabetes, mortes atribuíveis ao diabetes e gastos com saúde devido ao diabetes apresentam uma grande carga social e financeira para o sistema de saúde em todo o mundo.

Laukkanen, Vehkalahti e Kotiranta (2019) investigaram o impacto de doenças sistêmicas e fatores relacionados ao dente, no desfecho do tratamento endodôntico. Foram

examinados os dados de 504 pacientes no total de 640 dentes. As radiografias foram analisadas por dois avaliadores calibrados, utilizando os critérios do índice PAI, definindo-as em “saúdável” ou “em cicatrização” como casos de sucesso. Também avaliaram dados da saúde sistêmica do paciente, qualidade da obturação do sistema de canais, tipo de restauração e nível de perda óssea alveolar. Todos os dados foram tabulados e analisados estatisticamente. Os resultados mostraram que a média de idade foi de 51.5 anos, e 49% foram mulheres. Foram analisados 41 casos onde o paciente possuía DM; 132 de doença cardiovascular e 284 sem doença sistêmica. A taxa de sucesso apresentada pelos pacientes com DM foi de 73.2%, e 85.6% para pacientes sem condições sistêmicas.

A doença cardiovascular não apresentou impacto sobre o sucesso do tratamento endodôntico. Em uma análise multifatorial, o impacto do DM se mostrou insignificante no tratamento endodôntico, e, a probabilidade de maior sucesso estava relacionada à ausência de PA (OR = 2.1;  $p < 0.001$ ); dentes com restaurações indiretas (OR = 3.7;  $p = 0.002$ ); e dentes com pouca ou nenhuma perda óssea alveolar (OR = 2.4;  $p = 0.003$ ). Os autores concluíram que o desfecho do tratamento endodôntico pode ser pior nos pacientes com DM, principalmente se estiverem associados a PA. Fatores associados ao dente também podem comprometer o sucesso do tratamento de forma multifatorial. Os autores sugerem ainda que esses achados sejam considerados na tomada de decisão clínica e na avaliação do prognóstico.

Moura et al (2019) trazem nessa revisão a inflamação como uma consequência fisiológica da evolução do sistema imunológico. O termo “*inflammaging*” é muito utilizado pelos autores e se refere ao processo microinflamatório crônico relacionado ao envelhecimento, envolvendo citocinas pró-inflamatórias, as mesmas encontradas em pacientes com DM. Outro fator relacionado à inflamação de baixo grau é o estresse oxidativo, que aparece como indutor de senescência nas células endoteliais progenitoras de pacientes diabéticos. O envelhecimento, assim como o DM, reduz a capacidade de preservar o estado redox celular, resultando no aumento do estresse oxidativo, levando ao aumento da produção das citocinas pró-inflamatórias, criando um círculo vicioso.

Outra teoria apontada na revisão é a teoria da metainflamação, que liga a alta ingestão de nutrientes e a obesidade à inflamação crônica. A revisão também sugere que as células B se infiltram em tecidos adiposos atuando como apresentadoras de antígeno, contribuindo para a resistência à insulina e inflamação, secretando Interferon (IFN)  $-\gamma$ , IL-12 e TNF- $\alpha$ . Outro ponto abordado é a cicatrização deficiente em pacientes diabéticos. A neuropatia periférica está presente em quase metade dos casos de DFU. A redução do fluxo sanguíneo restringe a quimiotaxia, prejudica a resposta imune, a migração celular, a regeneração tecidual, a

disponibilidade de oxigênio e, conseqüentemente, a produção de ATP. Ao final da revisão, os autores destacaram que a inflamação crônica pode levar à exaustão imunológica e a cicatrização prejudicada pode ser uma consequência do envelhecimento imune acelerado observado em pacientes diabéticos.

Davis et al. (2018) destacaram os avanços científicos recentes sobre o desenvolvimento e a cura tardia das ulcerações crônicas do pé diabético (DFUs). A origem das DFUs envolve diversas complicações de neuropatia periférica, deformidade dos pés e doenças arteriais periféricas. Em pacientes com a doença descompensada, os altos níveis de glicose causam danos às fibras nervosas através de uma variedade de mecanismos, incluindo a formação de AGEs, ativação da proteína quinase C, aumento dos níveis de EROs, bloqueio de óxido nítrico, dano ao DNA e inflamação crônica.

O estado hiperglicêmico persistente em pacientes com DM resulta em disfunção endotelial e anormalidades do músculo liso seguido de vasoconstrição devido à redução de vasodilatadores. Esses fatores contribuem coletivamente para o desenvolvimento de doença arterial oclusiva que leva à isquemia e à formação de úlceras. Os autores também abordam que em condições normais de cicatrização, a hipóxia local resulta na estabilização do fator induzido por hipóxia-1 (HIF-1). O papel essencial da HIF-1 na cicatrização tem sido demonstrado pela angiogênese prejudicada, diminuição no recrutamento de células progenitoras e atraso na cicatrização.

Dentro de feridas diabéticas há hipóxia profunda após lesão tecidual. A cicatrização prejudicada é uma complicação mórbida e comumente sofrida por pacientes diabéticos. O aumento de pesquisas na patogênese da cicatrização tem resultado na descoberta de novos mecanismos e realização de ensaios clínicos para promoção de reparo tecidual. Apesar do progresso, muitas complexidades ainda permanecem acerca do exato mecanismo que leva à cicatrização prejudicada por diabetes.

Com o objetivo de verificar se variáveis como idade, tipo de dente e sexo estão relacionados à dor pós-operatória causada pela extrusão não intencional radiograficamente visível de material obturador, em dentes submetidos ao tratamento endodôntico com técnica de obturação termoplástica. Nino-Barrera et al. (2018) selecionaram 120 dentes com diagnóstico de polpa vital e indicação para tratamento endodôntico.

Os elementos dentários foram divididos aleatoriamente em 2 grupos (n = 60). Os dentes do grupo 1 foram obturados com o sistema Guttacore® e os dentes do grupo 2 por meio da técnica de cone único e sistema de obturação Calamus®. A análise dos dados mostrou que as técnicas aplicadas causam extravasamento em 53,33% do total de casos (64 dentes) (56,66%

no grupo Guttacore® e 50% no grupo Grupo Calamus®). Além disso, os dentes anteriores foram associados a uma presença de material obturador excessivo e dos 120 dentes tratados, 10 (8,33%) apresentaram dor pós-operatória e extravasamento radiograficamente visível.

Os autores concluíram que a obturação termoplástica endodôntica com os sistemas Guttacore® e Calamus® estão associados significativamente com a probabilidade de extrusão de material obturador, além do fato de que a presença do excesso desse material está associada à dor pós-operatória. Afirmaram ainda que dentes anteriores são 4 vezes mais propensos ao extravasamento de material obturador com a utilização das técnicas obturadoras testadas.

Sierra-Silvestre, Bisset e Coppieters (2018) realizaram um protocolo de revisão sistemática com o objetivo de resumir a literatura que compara limites de dor e mecanismos de modulação da dor em pessoas com diabetes sem neuropatias, com neuropatias diabéticas não dolorosas e com neuropatias diabéticas dolorosas, e em pessoas sem diabetes. A metodologia da revisão e meta-análise combinou termos relacionados a diabetes, limiars de dor e mecanismos de modulação da dor em uma pesquisa estruturada no MEDLINE, CINAHL, EMBASE, Cochrane Biblioteca, SPORTDiscus, *Web of Science* e PEDro.

Um investigador examinou os registros com base no título e resumo, em seguida, dois investigadores independentes selecionaram os artigos e avaliaram os riscos de viés. Os autores concluíram que os resultados da pesquisa adicionarão uma visão mais profunda quanto aos perfis de limiars de dor e mecanismos de modulação da dor em pessoas com diabetes, sem e com neuropatias (dolorosas e não dolorosas).

O objetivo do estudo realizado por Ríos-Osório et al. (2020) foi avaliar a influência do diabetes *mellitus* tipo 2 (DM) na evolução da patologia pulpar e periapical. Dois revisores conduziram independentemente uma pesquisa sistemática de artigos publicados entre 1 de janeiro de 2001 e 31 de dezembro de 2018, nas bases de dados *MEDLINE/PubMed*, *ISI Web of Science* e *Scopus*. Os resultados da busca identificaram dez estudos que preenchiem os critérios de inclusão (dois estudos longitudinais com 1 ano de acompanhamento comparando o sucesso do tratamento endodôntico entre pacientes com e sem DM tipo 2 e oito estudos transversais). A análise dos dez estudos mostrou que o controle inadequado do DM tipo 2 pode predispor e influenciar a evolução da doença inflamatória pulpar e periapical.

Concluindo que existem bases biológicas para sugerir que o DM tipo 2 possa atuar como fator de risco para o desenvolvimento de uma patologia endodôntica, afetando o curso da doença em termos de suscetibilidade, prevalência, progressão e capacidade de cicatrização tecidual. No entanto, são necessárias investigações clínicas melhores projetadas, com

metodologias de pesquisa adequadas para elucidar a influência do DM tipo 2 na evolução da doença pulpar e periapical.

## **2.2 Ensaios clínicos de diabetes *mellitus***

O estudo realizado por Rudranaik, Nayak e Babshet (2016) buscou avaliar clinicamente e radiograficamente a condição periapical e o sucesso do tratamento endodôntico dos dentes de pacientes com DM tipo 2. Foram recrutados 80 pacientes de 20 a 60 anos, com pulpite irreversível e periodontite apical, necessitando de tratamento endodôntico. Estes foram divididos em 2 grupos: Grupo I - Grupo controle: 40 indivíduos sem história de doença sistêmica e hemoglobina glicada normal ( $HbA1c < 6,5$ ) e Grupo II - Grupo de pacientes com DM: 40 sujeitos com DM, diagnosticada por hemoglobina glicosilada  $> 7,5\%$ , sem quaisquer hábitos e outras doenças sistêmicas.

Foi feita avaliação pré-operatória do estado periapical, dor, sensibilidade apical e trato sinusal, além do método de visualização da radiografia que foi padronizado para dentes com múltiplas raízes, ressaltando-se que a raiz mais gravemente afetada foi considerada. Os níveis de hemoglobina glicada foram avaliados no pré-operatório e nos intervalos de acompanhamento do pós-operatório. A avaliação pós-operatória da cicatrização foi realizada na primeira e segunda semana, primeiro, segundo e sexto mês e após um ano, utilizando-se os critérios de *Strindberg*.

Os resultados encontrados após análise estatística foram de que os indivíduos do Grupo II apresentaram lesões significativamente maiores ( $p = 0,029$ ), crônicas e exacerbadas, no entanto, 100% de cicatrização clínica foi observada em dois meses e 85% de sucesso após um ano, segundo avaliação radiográfica. Diabéticos mal controlados demonstraram fracasso em comparação ao controle regular e, de modo geral, o resultado da cicatrização clínica e radiográfica da terapia endodôntica foi mais demorado nos pacientes diabéticos.

A fim de investigar a taxa de sucesso do tratamento não cirúrgico do canal radicular em pacientes com DM tipo 2 e seu efeito nos níveis de hemoglobina glicada ( $HbA1c$ ), Arya et al. (2017) delinearum um estudo prospectivo envolvendo pacientes com história de DM tipo 2 (com  $HbA1c \geq 6.5\%$ ), em idades entre 30 e 65 anos, com molares mandibulares permanentes, diagnosticados com necrose, confirmada pela resposta negativa aos testes de térmicos e

elétricos e evidência radiográfica. Pacientes sem DM foram incluídos para o grupo controle (HbA1c <6,5%).

O desfecho primário foi a mudança na densidade óssea apical avaliada segundo o índice de pontuação PAI aos 3, 6, 9 e 12 meses após o tratamento e o desfecho secundário ocorreu pela presença de sintomas clínicos ou achados anormais no período de 12 meses (ou seja, dor espontânea, presença de trato sinusal, inchaço, mobilidade, profundidade de sondagem periodontal maior que as medidas basais, ou sensibilidade à percussão e palpação).

Além disso, os exames clínicos foram comparados com os registros de diagnóstico pré-operatório e a medição de HbA1c foi realizada no início do estudo, 6 e 12 meses para avaliar os níveis de glicemia. Os autores observaram que ambos os grupos representaram redução do escore periapical após o tratamento endodôntico no seguimento de 12 meses ( $p < 0,05$ ), no entanto, significativamente, a cicatrização periapical foi observada nos diabéticos em menor escala, (43%) em comparação com o grupo não diabético (80%) nesse mesmo período ( $P < 0,05$ ).

Os autores ressaltam ainda que o estudo foi o primeiro de seu tipo a avaliar o sucesso do tratamento endodôntico em pacientes com DM e sua associação aos níveis de HbA1c com critérios rígidos de inclusão e exclusão e cálculo amostral em um período de acompanhamento por até um ano, e concluíram que 90% e 100%, para pacientes com e sem DM respectivamente, obtiveram sucesso do tratamento, sugerindo que o tratamento endodôntico é efetivo na retenção de dentes, mesmo em indivíduos com DM tipo 2, desde que controlados.

### **2.3 Ensaios clínicos de tratamento endodôntico e dor pós-operatória**

Com o objetivo de comparar o impacto da dor pós-operatória do tratamento endodôntico em sessão única com os sistemas rotatório e recíprocante na qualidade de vida, Pasqualini et al. (2016) realizaram um ensaio clínico controlado e randomizado, comparando grupos de indivíduos saudáveis, diagnosticados com pulpíte irreversível assintomática, pulpíte irreversível sintomática ou necrose pulpar com ou sem lesão periapical (sintomática ou assintomática). O tratamento do canal radicular foi realizado com *ProTaper*® (grupo rotatório,  $n = 23$ ) ou *WaveOne*® (grupo recíprocante,  $n = 24$ ); os indicadores de qualidade de vida foram avaliados por 7 dias pós-tratamento e a variação de cada indicador ao longo do tempo foi

comparada usando ANOVA ( $P < 0,05$ ); para o impacto de cada variável na qualidade de vida foi utilizado o modelo de regressão logística multivariado ( $P < 0,05$ ).

Os resultados encontrados foram de que no grupo do sistema rotatório a curva de dor teve evolução mais favorável, considerando-se o tempo (média,  $P = 0,077$ ; máximo,  $P = 0,015$ ); as categorias dificuldade em comer ( $P = 0,017$ ), realização de atividades diárias ( $P = 0,023$ ), sono ( $P = 0,021$ ) e relações sociais ( $P = 0,077$ ) foram mais evidentes no sistema reciprocante; a percepção dos pacientes sobre o impacto do tratamento na qualidade de vida foi mais favorável no grupo rotatório ( $P = 0,006$ ). Após análises os autores concluíram que o sistema reciprocante teve maior impacto negativo de desconforto pós-operatório do tratamento endodôntico quando realizado em sessão única e quando havia inflamação perirradicular pré-existente, influenciando negativamente a qualidade de vida dos pacientes.

O estudo realizado por Praveen, Hakur e Kirthiga (2017) avaliaram a comparação do uso do Ketorolac e da Prednisona antes da execução do tratamento endodôntico na ação sobre a dor pós-operatória por meio de um estudo clínico controlado randomizado duplo cego. 92 pacientes foram selecionados e elegíveis para o estudo; deste número, 46 pacientes foram diagnosticados com pulpite irreversível e 46 com necrose pulpar. Todos os medicamentos foram administrados por via oral 30 minutos antes do tratamento. Os comprimidos foram distribuídos por um investigador cego que não estava envolvido no estudo; o operador estava cego perante os códigos dos medicamentos e o paciente não tinha conhecimento de qual medicação iria ser administrada.

Após o tratamento endodôntico os pacientes foram observados por um período de 3h. O relato de dor pelos pacientes foi medido por uma escala analógica do tipo VAS; os pacientes foram instruídos a marcar uma linha na escala referente à dor que estava sentindo, nos intervalos de 6, 12, 24 e 48h. Os resultados obtidos pelo estudo mostraram que ao final das 6 horas, em casos de pulpite irreversível, o Ketorolac mostrou melhor eficácia em comparação a outras drogas  $p < 0,05$ , e no fim das 12h, a Prednisona mostrou melhor eficácia comparada a outros grupos  $p < 0,05$ . Os autores concluíram que as medicações estudadas são de boa escolha para a redução de dor pós-operatória, e quando comparadas, a prednisona se mostrou mais eficaz em relação ao Ketorolac.

O objetivo do estudo realizado por Graunaite et al. (2018) foi comparar os efeitos de materiais obturadores à base de resina e biocerâmicos sobre a ocorrência e intensidade da dor pós-operatória em pacientes com periodontite apical assintomática. Para a metodologia, pacientes que apresentavam periodontite apical assintomática em dentes previamente tratados endodônticamente foram incluídos no ensaio clínico randomizado, cego, de boca dividida. Em

cada paciente, 2 dentes unirradiculares foram retratados e obturados com cimento à base de resina ou com cimento bioceâmico. Os tratamentos foram realizados em sessão única e a dor pós-operatória foi registrada por meio da escala analógica visual (VAS) às 24 h, 48 h, 72 h e 7 dias após a obturação. O resultado dos 114 dentes concluídos no estudo demonstrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre as variáveis testadas em relação a dor pós-operatória nos tempos avaliados ( $P > 0,05$ ). No total, 20 pacientes (35%) registraram alguma sintomatologia dolorosa, apenas 1 paciente relatou dor intensa e após 72h não houve relatos de dor. Os autores concluíram que a dor pós-operatória nos dentes diagnosticados com periodontite apical assintomática obturados com materiais à base de resina ou biocerâmicos sem extrusão de material foi geralmente baixa, afetando 35% dos participantes do estudo. Os materiais avaliados tiveram desempenho semelhante em termos de ocorrência e intensidade de dor pós-operatória, quando os outros fatores irritantes relacionados ao tratamento foram minimizados.

Com o objetivo de avaliar as diferenças consideráveis na incidência e gravidade da dor pós-operatória após o tratamento endodôntico, Alomaym et al. (2019) realizaram um estudo com 400 pacientes que precisavam de tratamento endodôntico. Os indivíduos foram divididos aleatoriamente em dois grupos de 200 pacientes cada; um grupo foi submetido ao tratamento em sessão única e o outro ao tratamento em múltiplas sessões. A análise da dor pré e pós-operatória foi realizada às 6h, 12h, 24h e 48h por meio da escala análoga visual e os resultados demonstraram que dentre o total dos pacientes que receberam o tratamento, houve predomínio do sexo masculino (235; 60,26%). Dos 390 casos, 167 foram vitais e 223 não-vitais. Os autores relataram que houve uma diferença insignificante entre os níveis de dor no pré e pós-operatório entre os dentes vitais e não-vitais de ambos os grupos em diferentes intervalos de tempo e que a incidência de dor no grupo de múltiplas sessões foi estatística e significativamente menor.

Lopes et al. (2019) realizaram um ensaio clínico controlado duplo-cego com o objetivo de avaliar a aplicação de um protocolo de fotobiomodulação com irradiação de laser de baixa intensidade na redução da dor pós-operatória do tratamento endodôntico com sistema recíprocante. Foram incluídos no estudo homens e mulheres com idade entre 18 e 60 anos, diagnosticados com pulpíte irreversível, com indicação de tratamento endodôntico na região de molares mandibular, exceto os terceiros molares, com pouca ou nenhuma dor, de acordo com a escala de classificação verbal (VRS).

Após avaliação dos critérios de elegibilidade, um total de 60 pacientes (30 pacientes para cada grupo) foi randomizado quanto à intervenção com o protocolo de fotobiomodulação em dois grupos: grupo experimental, que recebeu o tratamento endodôntico realizado com sistema recíprocante, seguido imediatamente da intervenção com o protocolo de

fotobiomodulação; e grupo controle, que recebeu apenas tratamento endodôntico. A dor pós-operatória foi avaliada por um segundo examinador, cego, usando duas escalas: escala de classificação verbal (VRS) e escala de classificação numérica (NRS), realizada nos períodos de 6, 12 e 24 horas após o tratamento.

Após análise dos dados, para a prevalência de dor, a diferença entre os grupos foi significativa para as avaliações realizadas após 6 h ( $p=0,04$ ) e 24 h ( $p=0,02$ ), a diferença depois de 24 h permaneceu significativa após a estratificação por sexo e extrusão de material obturador, ressaltando que o aumento da intensidade da dor foi associado à extrusão do material obturador do canal radicular para a região periapical nas duas escalas utilizadas. Por fim, os autores concluíram que a terapia de fotobiomodulação após endodontia pôde ser associada com menor prevalência de dor pós-operatória.

Nunes et al. (2020) realizaram um ensaio clínico randomizado duplo-cego com o objetivo de comparar por meio de um estudo de não inferioridade o efeito do uso do anti-inflamatório Ibuprofeno de 600mg e a utilização da terapia de fotobiomodulação com o laser de baixa potência sobre a dor pós-operatória, relacionado ao tratamento endodôntico em molares inferiores.

Foram selecionados 70 pacientes com indicação para tratamento endodôntico no ambulatório da Faculdade de Odontologia da UFAM, diagnosticados com pulpite irreversível. O tratamento endodôntico foi realizado em sessão única em todos os pacientes por um único operador. Após o tratamento endodôntico, os pacientes foram divididos aleatoriamente em 2 grupos que receberam a intervenção proposta após a randomização. No grupo controle ativo, utilizou-se o Ibuprofeno 600mg., com posologia de um comprimido no intervalo de 12h com duração de 24h, totalizando dois comprimidos. No grupo Laser a técnica de fotobiomodulação foi empregada com o laser de baixa potência, imediatamente após a intervenção endodôntica.

Os pacientes foram submetidos à técnica de cegamento no estudo. A avaliação da dor pós-operatória foi realizada por um pesquisador que não conhecia os processos dos tratamentos, através de ligações telefônicas, registrando-se a intensidade da dor experimentada pelo paciente em intervalos de 6, 12, 24 e 72 horas após o tratamento endodôntico, com o emprego das escalas de dor: a numérica discreta (NRS) e de descrição verbal ordinal (VRS) para aferição da dor.

Os resultados estatísticos demonstraram uma superioridade do uso do laser nos intervalos de 6h ( $p=0,007$ ), 12h ( $p=0,005$ ) e 24h ( $p=0,001$ ) sobre o uso do ibuprofeno, porém, no intervalo de 72h ( $p=0,31$ ) os resultados se mostraram similares nos dois grupos, tanto na escala VRS como a NRS. Concluiu-se que a utilização da fotobiomodulação do laser em baixa

potência foi eficaz na redução da dor, nos intervalos das primeiras 24h comparado à administração de Ibuprofeno de 600mg.

### **3 OBJETIVO**

Avaliar a ocorrência e a intensidade de dor pós-operatória em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 após o tratamento endodôntico nos intervalos de 6, 12, 24 e 72 horas.

### **4 METODOLOGIA**

#### **4.1 Desenho da pesquisa**

Ensaio clínico controlado, paralelo e cego.

#### **4.2 Desfecho primário**

Dor pós-operatória após o tratamento endodôntico.

Ausência de dor pós-operatória; presença de dor pós-operatória.

#### **4.3 Área de estudo**

Este projeto faz parte de um estudo maior intitulado “Avaliação da dor pós-operatória e sucesso do tratamento endodôntico sobre a qualidade de vida de pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 – Um ensaio clínico controlado.” aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas para pesquisa envolvendo seres humanos, CAAE nº 97436918.0.0000.5020, registrado na PROPESP/UFAM com o código PP-S/0002/2019 e publicado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos REBEC (UTN: U1111-1228-6794).

O presente estudo com enfoque na dor pós-operatória foi realizado na clínica odontológica da Universidade Federal do Amazonas, em Manaus, entre setembro de 2018 e março de 2020. Os indivíduos foram recrutados nos ambulatórios de atendimento especializado, disponíveis na Universidade Federal do Amazonas (Faculdade de Odontologia e Ambulatório Araújo Lima) e nas unidades básicas de saúde (UBS) da zona urbana da cidade de Manaus/AM.

Foi necessária a interrupção temporária dos atendimentos da pesquisa em março de 2020 devido a pandemia de COVID-19, considerando-se a decisão de 25/03/2020 do Comitê Interno de Enfrentamento ao novo Coronavírus da Universidade Federal do Amazonas, criado pela Portaria n° 646/2020, de suspender por prazo indeterminado as atividades presenciais no âmbito da universidade. Os pacientes foram contatados por telefone e informados da suspensão temporária dos atendimentos e que seriam convocados novamente assim que as atividades fossem retomadas, o que não aconteceu até a presente data.

#### **4.4 Seleção de pacientes e cálculo amostral**

O tamanho da amostra foi calculado usando o *software* Stata MP, versão 14. Um total de 80 pacientes (40 pacientes em cada grupo) seria necessário para detectar diferenças de 30% entre proporções, considerando um  $\alpha = 0,05$ , um poder de 80% e 10% de possíveis perdas de seguimento. A prevalência esperada de dor pós-operatória foi estipulada em 30% (LOPES et al., 2019).

#### **4.5 Critérios de inclusão**

Participaram do estudo adultos com diagnóstico pulpar confirmado pelo teste de sensibilidade pulpar ao frio e exame radiográfico, os elementos dentários com pulpite irreversível ou necrose pulpar, sem presença de rarefação óssea periapical foram elegíveis para o estudo.

Para determinar o estado de controle metabólico dos pacientes no baseline, a hemoglobina glicada (HbA1c) era solicitada na consulta inicial e a glicemia capilar era

realizada no dia do tratamento. As taxas adequadas foram definidas de acordo com a Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos (AACE/ACE A1C POSITION STATEMENT, 2010). Com base nestes critérios, os sujeitos do estudo foram divididos em 2 grupos: um experimental com pacientes com DM tipo 2 e o outro controle com pacientes sem DM.

Os pacientes do grupo experimental deveriam ter história médica de diabetes *mellitus* tipo 2 ( $HbA1c \geq 6,5$ ) previamente diagnosticada e estar sob acompanhamento médico, enquanto que os participantes do grupo controle deveriam possuir níveis normais de hemoglobina glicada ( $HbA1c < 6,5$ ). Ambos os grupos não poderiam apresentar história de doença sistêmica, com exceção da hipertensão arterial tendo em vista tornar factível o alcance da amostra do grupo experimental.

O protocolo de tratamento e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE I) foram explicados a todos os pacientes, uma vez entendida as etapas do estudo e o Termo de Consentimento por parte dos pacientes, foi feita a aplicação do TCLE em duas vias aos que aceitaram em participar da pesquisa. Os pacientes que não quiseram ou não puderam, por qualquer motivo, participar da pesquisa foram encaminhados para a lista de espera das disciplinas que oferecem o tratamento endodôntico convencional no curso de Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Amazonas, quando houve interesse.

#### **4.6 Critérios de exclusão**

Não participaram da pesquisa, pacientes com doença periodontal ou distúrbios sistêmicos que não a diabetes *mellitus* tipo 2, com exceção da hipertensão arterial, em qualquer estágio da gravidez, fazendo uso de alguma medicação anti-inflamatória ou antibiótica no momento tratamento, imunocomprometidos, com hipersensibilidade a anti-inflamatórios não esteroidais, estes fatores poderiam alterar a percepção de dor ou interferir com a análise de escore de dor pós-tratamento.

Os pacientes que possuíam dentes com complicações endodônticas, tipo: calcificações, reabsorção externa ou interna, formação parcial do ápice apical, com perfurações dentárias, com fraturas longitudinais ou verticais e com doença periodontal severa, também não puderam participar deste estudo, visto que estes fatores poderiam interferir na adequada terapia endodôntica e conseqüentemente nos resultados do pós-operatório.

Durante o procedimento endodôntico, foram excluídos os dentes que não poderiam ter o tratamento endodôntico concluído na mesma sessão. Após o tratamento do canal radicular, também foram excluídos aqueles pacientes que por qualquer razão não foi possível contatar para realizar as avaliações pós-operatórias.

#### 4.7 Etapas do estudo

Os procedimentos foram realizados em três momentos: **Etapa 1**- coleta do baseline, **Etapa 2**- consulta odontológica para realização do tratamento endodôntico e na **Etapa 3** a coleta do desfecho. Na primeira etapa foram coletadas informações para a composição do baseline por meio do exame clínico e físico, aferição da dor pré-operatória, exames radiográficos digitais (PSPIX® MicroImagem, Indaiatuba, São Paulo, Brasil), e exame hematológico para medição da hemoglobina glicada, os procedimentos dessa fase da pesquisa foram realizados pelo operador 1 (OP 1) que não estava envolvido nas outras etapas do ensaio clínico.

Na segunda etapa, realizada em outra sessão, um especialista em endodontia (OP 2) realizou a aferição da glicemia capilar e o tratamento endodôntico em sessão única seguido da restauração do elemento dental, utilizando o mesmo protocolo de tratamento endodôntico para os dois grupos e não cego quanto à condição sistêmica dos pacientes, pois o mesmo necessitava das informações clínicas para realizar as intervenções clínicas com segurança. A terceira etapa foi de avaliação dos desfechos da dor pós-operatória, realizada por um terceiro operador (OP 3) cego quanto a alocação dos pacientes nos grupos do estudo.

Os pacientes com DM foram instruídos a continuar seu tratamento médico (hipoglicemiantes orais), dieta e estilo de vida sem modificações durante o período do estudo.

##### **Protocolo do Tratamento Endodôntico**

Após anamnese e exame de radiografia periapical, um spray frio (Endo-Frost; Coltene-Whaledent, Langenau, Alemanha) foi aplicado na face oclusal e superfícies vestibulares do dente, por 5 segundos, com o auxílio de um cotonete para realização do diagnóstico pulpar, se não ocorrer resposta após 5 segundos, o resultado do teste seria considerado negativo e o dente diagnosticado como não vital. Nos casos de diagnóstico duvidoso, o teste do preparo da cavidade, que consiste no acesso endodôntico do dente suspeito de necrose pulpar sem anestesiá-lo previamente com uma broca de alta rotação, poderia ser aplicado.

A anestesia foi obtida com 3,6 mL de lidocaína a 2% com epinefrina na proporção de 1:100.000 (Alphacaine; DFL Indústria e Comércio Ltda, Rio de Janeiro, RJ, Brasil) por bloqueio do nervo alveolar inferior para dentes inferiores ou infiltrativa terminal para dentes superiores. Após o isolamento absoluto, a câmara pulpar foi preparada com brocas esféricas e tronco-cônicas. O cateterismo foi estabelecido com limas K manuais #10 e rotatórias *proglider*® (Dentsply, Maillefer, Ballaigues, Switzerland). A odontometria foi realizada com localizador apical eletrônico (RomiapexA-15; RomidanLtd, Kiryat Ono, Israel) a 0.0 mm do forame apical.

A seleção do sistema *WaveOne*®*Gold* (Dentsply, Maillefer, Ballaigues, Suíça) para instrumentação foi realizada de acordo com a recomendação do fabricante. Se uma lima manual #15 fosse introduzida passivamente no canal, o instrumento *primary* (25.07) seria selecionado, ao atingir o comprimento de trabalho se as espiras apicais estivessem sem a presença de detritos dentinários, a instrumentação estaria concluída; Caso o instrumento *primary* não conseguisse avançar, o instrumento *small* (20.07) seria selecionado. Da mesma forma que se o instrumento *primary* se apresentasse livre no comprimento de trabalho, a instrumentação com a lima *medium* (35.06) e/ou com a lima *large* (45.05), seria realizada até que as espiras apicais apresentem detritos dentinários.

Depois de selecionar o instrumento, este foi introduzido no canal radicular com movimentos curtos de entrada e saída entre 3 e 4 mm. Estes movimentos foram repetidos até que o terço cervical, médio e apical de cada canal radicular estivessem completamente instrumentado. Durante o preparo, o instrumento foi removido e limpo com gaze, seguido de irrigação com hipoclorito de sódio a 2,5%, por aproximadamente cinco vezes.

Uma lima k #10 foi usada para verificar a patência no comprimento de trabalho durante o tratamento endodôntico. Os instrumentos foram acionados pelo motor *XSmart Plus*® (Dentsply, Maillefer; Ballaigues, Suíça) em movimento recíprocante.

Os canais radiculares foram irrigados com 2,0 mL de solução de hipoclorito de sódio a 2,5% após cada introdução do instrumento no canal radicular, tendo a solução irrigadora permanecido no canal radicular durante o procedimento. Para ambos os grupos, o hipoclorito de sódio foi aplicado no canal com o auxílio de agulha Max-i-Probe 30-G (Dentsply, Maillefer, Baillagues, Suíça) até 3 mm do comprimento de trabalho, que foi medido com um *stop* de silicone.

Os dentes também foram irrigados com 2mL de EDTA a 17% e após novamente com hipoclorito de sódio a 2,5% antes da obturação. Os canais radiculares foram então secos com cones de papel absorvente estéril (sistema *WaveOne*®*Gold*) compatíveis com os diâmetros do canal. A obturação de todos os dentes foi realizada com cones de guta-percha (sistema

*WaveOne® Gold*) compatíveis com o instrumento de memória 0.5 mm do forame apical, a posição dos cones foi confirmada por exame radiográfico.

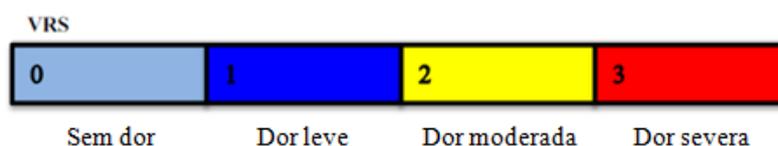
Em seguida, os cones foram introduzidos no conduto radicular com cimento endodôntico AH Plus (Dentsply, Maillefer; Baillagues, Suíça), que foi aplicado nos primeiros 5 mm do mesmo. Todos os dentes foram selados utilizando o método de compactação termoplástica com a ajuda de um compactador de McSpadden de tamanho 60 (Dentsply, Maillefer; Baillagues, Suíça), que foi introduzido no canal radicular até 5 mm aquém do comprimento de trabalho.

No final da obturação, todos os dentes foram restaurados e a radiografia digital final foi realizada para controle e acompanhamento dos casos.

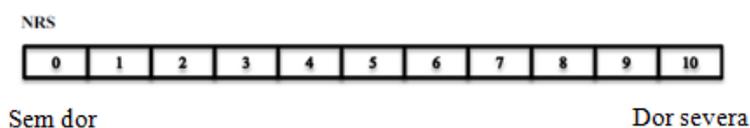
#### 4.8 Análise da dor pós-operatória

O desfecho primário do estudo foi a prevalência de dor em cada grupo e a avaliação da dor foi realizada por um membro da equipe de pesquisa que não tinha conhecimento da alocação dos grupos (OP 3). Duas escalas foram usadas para medir a dor: a escala de descrição verbal (VRS 0-3) e a escala numérica discreta (NRS 0-10) (FIGURA 1). Nos intervalos de 6, 12, 24 e 72 horas após o tratamento endodôntico

**Figura 1** - Escalas de descrição verbal (VRS) e numérica discreta (NRS)



0. Sem dor ou desconforto;
1. Dor leve: sente dor, mas não tem necessidade de ingerir medicação oral (analgésico);
2. Dor moderada: sente dor, mas não tem necessidade de ingerir medicação oral (analgésico);
3. Dor severa: sente dor e não é capaz de realizar qualquer tipo de atividade, sente que precisa de repouso e descanso, analgésicos tem pouco ou nenhum efeito no alívio da dor.



Fonte: Adaptado de LOPES et al. (2019).

A dor foi registrada na escala de descrição verbal (VRS) da seguinte forma: **0 = como nenhuma dor, 1 = leve, 2= moderada ou 3 = severa e para a escala numérica (NRS)**, foi atribuída pontuação de 0 a 10, onde **0 é nenhuma dor e 10 a pior dor imaginável**. O operador 3 realizou as ligações telefônicas para os sujeitos da pesquisa, em horários previamente agendados após o tratamento para registrar a dor pós-operatória e preencher as escalas de classificação de dor.

O paciente poderia se dirigir ao pesquisador em caso de dúvidas a qualquer momento. Nos casos de dor intensa, os pacientes foram orientados a administrar o anti-inflamatório ibuprofeno (600 mg) a cada 8 horas por 3 dias, previamente prescrito pelo cirurgião-dentista ao final da sessão.

#### **4.9 Análise estatística**

Os resultados parciais foram registrados em uma planilha do Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA) através de dupla digitação e posteriormente importados no programa estatístico Stata MP, versão 14 (College Station, TX: StataCorp LP). Inicialmente as variáveis foram descritas nos grupos por meio de frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas e médias e desvios-padrão para as variáveis contínuas.

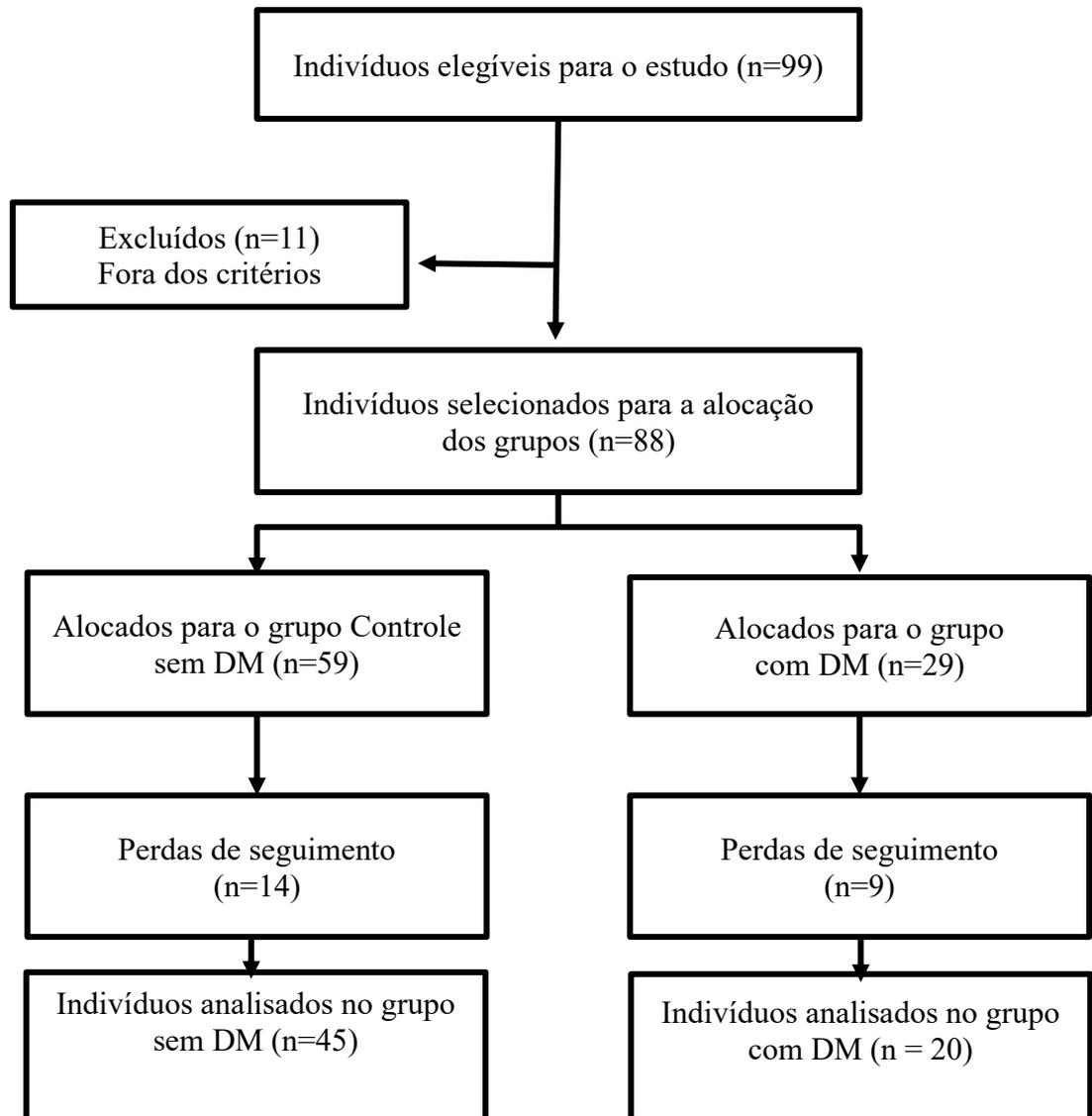
Após o término da coleta dos dados, serão realizadas análises de regressão logística bivariadas, com variância robusta entre o desfecho avaliado e as variáveis independentes, incluindo o agrupamento referente ao diabetes, para estimar as medidas de associação não ajustadas. As variáveis com p-valor menor que 0,20 serão modeladas por meio de análise de regressão logística multivariada estimando as medidas de associação ajustadas, sendo mantidas no modelo as variáveis independentes que apresentarem p-valor menor que 0,10 nesta etapa da análise.

## **5 RESULTADOS PARCIAIS**

### **5.1 Estatística descritiva**

Noventa e nove (99) pacientes foram considerados elegíveis para o estudo, antes da paralização da pesquisa, 11 não atenderam ao critério de inclusão. Desta forma, participaram do estudo 88 pacientes, divididos em 59 pacientes para o grupo de controle e 29 pacientes para o grupo com DM. Em ambos os grupos houve perda de seguimento de pacientes que não retornaram para a consulta de intervenção com o resultado do exame hematológico de glicemia glicada, sendo esses valores respectivamente 14 e 9 pacientes para os grupos sem DM e com DM, como indicado pelo fluxograma (FIGURA 2). Visando o benefício da pesquisa, houve casos em que o tratamento endodôntico foi realizado em mais de um elemento dentário do paciente, com intervalo de tempo médio de dez dias entre as consultas a fim de evitar fatores de confusão na avaliação da dor.

**Figura 2** - Fluxograma dos dados parciais segundo recomendações do CONSORT para ensaios clínicos



Fonte: Próprio autor (2020).

Participaram do estudo, adultos homens e mulheres, com idade mínima de 18 anos. Destes, 20 apresentavam diabetes *mellitus* (DM) tipo 2, com indicação de tratamento endodôntico em dentes permanentes (TABELA 1) Os dados relacionados às variáveis dos elementos dentários foram descritos na Tabela 2.

**Tabela 1** - Dados parciais demográficos e clínicos da linha de base dos pacientes recrutados

<b>Variáveis individuais</b>	<b>Sem DM (n= 45)</b>	<b>Com DM (n = 20)</b>	<b>P valor</b>
Idade	31,33±12,61	52,95±12,37	<0,001***
Glicemia	97,61±13,64	147,79±58,11	<0,001***
Hemoglobina Glicada	5,09±0,58	8,02±2,66	<0,001***
Sexo biológico			0,702
Feminino	27 (60%)	13 (65%)	
Masculino	18 (40%)	7 (35%)	
Hipertensão arterial			<0,001***
Sim	2 (5%)	11 (55%)	
Não	38 (95%)	9 (45%)	

Teste de Mann-Whitney e qui-quadrado.

**Fonte:** Próprio autor (2020).

**Tabela 2** - Dados parciais demográficos e clínicos da linha de base dos elementos dentários dos pacientes recrutados

<b>Variáveis por elementos dentários</b>	<b>Sem DM (n = 46)</b>	<b>Com DM (n = 27)</b>	<b>P valor</b>
Extrusão de material			0,015*
Sim	7 (15,21%)	11 (40,74%)	
Não	39 (84,78%)	16 (59,25%)	
Dor pré-operatória (VRS)	1,19±1,22	1,00±1,07	0,631
Dor pré-operatória (NRS)	3,64±3,79	3,05±3,50	0,886
Grupo dental - arcada superior			0,019*
Tricanalicular	20 (43,47%)	5 (18,51%)	
Bicanicular	2 (4,34%)	2 (7,40%)	
Monocanalicular	4 (8,69%)	8 (29,62%)	
Grupo dental - arcada inferior			0,001**
Tricanalicular	18 (39,13%)	4 (14,81%)	
Bicanicular	-	-	
Monocanalicular	2 (4,34%)	8 (29,62%)	
Diagnóstico pulpar			0,009**
Vital	34 (73,91%)	11 (40,74%)	
Não -vital	12 (26,08%)	16 (59,25%)	

Teste de Mann-Whitney e qui-quadrado.

**Fonte:** Próprio autor (2020).

A prevalência de dor pós-operatória, registrada na Tabela 3, demonstrou que no grupo dos pacientes com DM (n=27) a dor pós-operatória foi identificada em 15 pacientes (55,55%)

nas primeiras 6h e em 10 (37,03%) pacientes na avaliação de 12h, após 24h a prevalência de dor caiu para 8 pacientes (29,62%) e em 72h, apenas 5 pacientes (18,51%) relataram algum tipo de sintomatologia dolorosa.

No grupo de pacientes sem DM (n=46) a prevalência de dor pós-operatória no intervalo de 6h foi detectada em 27 pacientes (58,69%), após 12h a quantidade de pacientes sintomáticos foi de 21 (45,62%) e com 24h este número reduziu para 12 (26,08%), já no intervalo de 72h, 6 paciente (13,04%) relataram dor.

**Tabela 3** - Desfechos primários de prevalência de dor pós-operatória

	Sem dor	Dor leve	Dor moderada	Dor severa
6h				
Sem DM <sup>1</sup>	19 (41,30%)	14 (30,43%)	12 (26,08%)	1 (2,17%)
Com DM <sup>2</sup>	12 (44,44%)	9 (33,33%)	6 (22,22%)	-
12h				
Sem DM <sup>1</sup>	25 (54,34%)	13 (28,26%)	7 (15,21%)	1 (2,17%)
Com DM <sup>2</sup>	17 (62,96%)	4 (14,81%)	6 (22,22%)	-
24h				
Sem DM <sup>1</sup>	34 (73,91%)	6 (13,04%)	5 (10,86%)	1 (2,17%)
Com DM <sup>2</sup>	15 (65,21%)	5 (21,73%)	3 (13,04%)	-
72h				
Sem DM <sup>1</sup>	40 (86,95%)	3 (6,52%)	3 (6,52%)	-
Com DM <sup>2</sup>	22 (81,48%)	5 (18,51%)	-	-

1 - n=46 ; 2 - n= 27

Fonte: Próprio autor (2020).

Quanto aos resultados de intensidade da dor, para a escala de descrição verbal (VRS) e a escala numérica discreta (NRS), os valores de médias e desvio padrão observados nos dois grupos avaliados foram decrescentes de acordo com o tempo de mensuração, sendo esses valores maiores no intervalo de 6h e menores no intervalo de 72h (TABELA 4). Durante a

pesquisa não ocorreu nenhuma intercorrência na realização dos tratamentos e apenas um paciente do grupo controle solicitou a medicação de resgate.

**Tabela 4** - Dor pós-operatória, média ( $\pm$ DP)

	6h	12h	24h	72h
<b>Escala VRS</b>				
Sem DM <sup>1</sup>	0,89 (0,87)	0,65 (0,82)	0,41 (0,77)	0,19 (0,54)
Com DM <sup>2</sup>	0,77 (0,80)	0,59 (0,84)	0,40 (0,69)	0,18 (0,39)
<b>Escala NRS</b>				
Sem DM <sup>1</sup>	2,30 (2,37)	1,45 (2,20)	0,91 (2,03)	0,30 (0,89)
Com DM <sup>2</sup>	2 (2,44)	1,22 (1,78)	0,66 (1,35)	0,25 (0,71)

1 - n=46 ; 2 - n= 27

Fonte: O próprio autor (2020).

## 6 DISCUSSÃO

A percepção da dor é principalmente uma experiência subjetiva e variável que depende de muitos fatores psicológicos e físicos. A maioria dos pacientes tem receio da possibilidade de sentir dor após o tratamento endodôntico, portanto, tanto os profissionais quanto os pacientes são obstinados na busca de fatores que diminuam as chances de um possível desconforto pós-operatório (ALOMAYM et al., 2019).

As causas mais prováveis de dor durante e após o tratamento endodôntico são lesões teciduais causadas pelas etapas do tratamento endodôntico, como: instrumentação, presença de infecção, toxicidade dos irrigantes, medicação intracanal, tipo de cimento obturador dentre outras (NAGENDRABABU e GUTMANN, 2017). As lesões teciduais desencadeiam a ativação de nociceptores e processos inflamatórios locais que são regulados por mediadores químicos e agentes de origem vascular ou neural, esses mediadores inflamatórios podem, por sua vez, ativar e sensibilizar nociceptores, levando a sensibilização periférica (TESFAYE, BOULTON e DICKENSON, 2013).

Em ambos os grupos avaliados no presente estudo, a presença de dor pós operatória nas primeiras 6h após o procedimento foi relatada em mais da metade dos pacientes, o que ratifica os estudos realizados por Lopes et al., 2019, onde 50% dos participantes do grupo controle apresentaram sintomatologia dolorosa após tratamento endodôntico e por Nunes et al., 2020, no qual o grupo controle ativo obteve o percentual de 42,82%.

Em relação a intensidade da dor pós-operatória os maiores valores foram registrados nas escalas nas primeiras 6h e atenuaram consideravelmente e equiparável até o intervalo de 72h em ambos os grupos e escalas. No entanto, é possível notar tênue diminuição nos valores de média e desvio padrão no grupo com DM em comparação com o grupo sem DM, apesar do perfil microbiano mais virulento (RUDRANAİK et al., 2016) e da possibilidade de apresentar até duas vezes mais *flare-ups* durante o tratamento endodôntico (FOUAD e BURLESON, 2003).

Em pacientes com DM a resposta aos estímulos nervosos pode ser alterada. Uma das causas para essa alteração seriam as neuropatias, consideradas como complicações microvasculares de longo prazo mais comuns nos indivíduos com DM, afetando até 50% dessa população. Caracterizadas por uma perda progressiva de fibras nervosas que afetam divisões autonômicas e somáticas do sistema nervoso, o principal mecanismo causador das neuropatias é a hiperglicemia, apesar dos fatores genéticos e imunológicos envolvidos (TESFAYE, BOULTON e DICKENSON, 2013).

Embora a patogênese das neuropatias diabéticas não seja totalmente compreendida, uma combinação de lesão axonal e disfunção microvascular é sugerida como patomecanismo que danifica os neurônios, direta e indiretamente. As anormalidades que caracterizam as neuropatias estão presentes nas fibras nervosas de grande diâmetro (responsável pelas sensações de toque e vibração) e/ou fibras nervosas de pequeno diâmetro (responsáveis pela percepção térmica, dor e função autonômica). Na neuropatia de fibras de pequeno diâmetro ocorre o comprometimento da espessura das fibras A $\delta$  mielinizadas e fibras C não mielinizadas, fibras que possuem receptores específicos para a dor e capacidade de transmitir estímulos dolorosos em diferentes velocidades (SIERRA-SILVESTRE, BISSET e COPPIETERS, 2018).

Dois perfis diferentes de indivíduos com neuropatia diabética foram descritos na literatura de acordo com a anormalidade de ganho ou perda de função na percepção da dor. Sendo o tipo mais comum o perfil com perda de função, onde a neuropatia tem como característica a hipoestesia térmica ou mecânica, ou ambas, resultando por exemplo no aumento do limiar de detecção ao frio e/ou calor (SIERRA-SILVESTRE, BISSET e COPPIETERS, 2018).

Nesse estudo clínico, os valores obtidos em ambas as escalas de mensuração da dor pós-operatória estão de acordo com os estudos realizados por Lopes et al., 2019 e Nunes et al., 2020, os quais não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre as escalas. A presença de dor pré-operatória também foi identificada e registrada nas duas escalas de mensuração (VRS e NRS), os valores médios nos grupos de pacientes sem DM (n=27) e com DM (n=46)

para cada escala foram respectivamente de 1,19 e 1,00; e 3,64 e 3,05. Os dados obtidos da avaliação de dor pré e pós-operatória também corroboraram com o estudo de Alomaym et al., 2019, que afirmaram não haver variações significantes nos níveis de dor pré e pós-operatória de dentes vitais e não-vitais em diferentes intervalos de tempo.

A escolha das escalas de mensuração da dor utilizadas foi devido à eficiência e facilidade de realização da avaliação, levando em conta os intervalos de tempo e evitando a necessidade de um número mais expressivo de sessões clínicas. Além disso, segundo Williamson e Hoggart, 2005, a aplicação das escalas concomitantemente, deve-se ao fato de a escala de descrição verbal (VRS) apresenta maior predileção dos pacientes por sua simplicidade, apesar de ser a menos sensível; enquanto que a escala numérica discreta (NRS), apresenta maior eficiência, relativa facilidade de interpretação e maior sensibilidade estatística.

Quando se analisou as variáveis relacionadas aos elementos dentários entre os grupos, observou-se que no grupo de pacientes sem DM a maioria dos dentes tratados eram tricanalicular (82,60%), enquanto que no grupo de pacientes com DM mais da metade dos elementos eram mono-canaliculares (59,24%), dados importantes para justificar a maior ocorrência de extrusão de material no grupo dos diabéticos (40,74%) em comparação ao grupo de não diabéticos (15,21%), visto que o diâmetro apical dos dentes varia, sendo maior nos elementos anteriores do que nos posteriores (NINO-BARRERA et al., 2018). Além disso, segundo Graunaite et al. (2018), a citotoxicidade observada nos materiais obturadores sugere que o contato com os tecidos periapicais pode provocar dor pós-operatória e causar atraso da cicatrização periapical, no entanto os autores afirmam que em casos de extrusão leve, o resultado do tratamento não é afetado significativamente pela composição dos materiais, e que nesses casos não há indícios de correlação entre a extrusão de material e a dor pós-operatória.

O diagnóstico pulpar classificou esses elementos dentários com pulpite irreversível ou necrose pulpar sem presença de rarefação óssea; 73,91% dos elementos do grupo sem DM foram considerados como vitais e 26,08% como não-vitais. No grupo com DM essa prevalência foi inversa, 59,25% dos elementos foram diagnosticados como não-vitais e 40,74% como vitais. Suspeita-se que a maior prevalência de diagnósticos de necrose no grupo de pacientes com DM se deve ao fato de indivíduos com DM abrigarem um perfil microbiano mais virulento, com significativo aumento de *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *F. nucleatum*, *P. micros* e *Streptococcus* (RUDRANAİK et al., 2016). Além disso, a hiperglicemia pode causar diversas alterações na polpa e nos tecidos periapicais exacerbando o curso de progressão da patologia pulpar, podendo inibir a função de macrófagos e prejudicar a proliferação celular do hospedeiro dificultando o reparo (ARYA et al., 2017).

Quanto as características demográficas básicas, como idade média e níveis de glicose e hemoglobina glicada no sangue quando comparadas entre os grupos apresentam disparidade, sendo esses valores maiores no grupo dos diabéticos. Essa discrepância pode ser explicada de acordo com uma pesquisa sobre prevalência global de DM, onde a maioria das pessoas com DM tipo 2 se encontram em uma faixa etária mais elevada, segundo o estudo realizado por Cho et al., 2018. Em países de alta renda, a prevalência de diabetes atingiu valores mais elevados na faixa etária de 60 a 79 anos e em países de baixa renda essa prevalência foi observada na faixa etária de 55 a 64 anos.

Consequentemente, o grupo de pacientes com DM apresentou também os maiores valores médios de glicose e hemoglobina glicada devido a sua resistência à insulina. Outra condição sistêmica incluída no estudo devido as suas notáveis prevalências em relação às infecções orais e com o DM (LAUKKANEN, VEHKALAHTI e KOTIRANTA, 2019), foi a hipertensão arterial, presente em 55% dos indivíduos do grupo com DM. Como consequência dos distúrbios vasculares, há uma diminuição no suprimento de oxigênio, o que significa que existe uma suscetibilidade à colonização de bactérias anaeróbias gram-negativas dentro dos canais radiculares, esse perfil bacteriano mais virulento pode por sua vez influenciar na incidência de *flare-ups* (FOUAD e BURLESON, 2003; RÍOS-OSORIO et al., 2020).

Os dados da variável **sexo**, se mostraram semelhantes em ambos os grupos. Essa variável permite observar que 65% dos pacientes com DM e 60% do grupo sem DM eram do sexo feminino, enquanto que apenas 35% do grupo com DM e 40% do grupo sem DM eram do sexo masculino, apesar de haver relatos na literatura de que a prevalência de DM mundial é maior no sexo masculino (231,7 milhões) do que no sexo feminino (219,3 milhões) (CHO et al., 2018), uma possível explicação para isso pode ser o fato de que mulheres buscam e utilizam mais os serviços de saúde do que os homens.

As limitações desse ensaio clínico, apesar dos ajustes para possíveis fatores de confusão, giram em torno principalmente da não possibilidade de randomização e dificuldades no pareamento devido a heterogeneidade entre os pacientes dos grupos estudados, contribuindo para uma ampla janela de idades dos pacientes, assim como a própria condição sistêmica do DM. Outro fator foi quanto ao cegamento, que conseguiu ser preservado para o avaliador da dor pós-operatória; porém não para o avaliador estatístico, devido as discrepâncias dos dados do *baseline* registrados nas planilhas.

## **7 CONCLUSÃO**

A ocorrência e a intensidade da dor pós-operatória em pacientes com DM tipo 2 após o tratamento endodôntico nos intervalos de 6, 12, 24 e 72 horas apresentaram valores absolutos e relativos menores em comparação aos valores obtidos nos indivíduos do grupo controle.

## REFERÊNCIAS

- INSTRUÇÕES DE USO – SISTEMA WAVEONE®GOLD. dentsplymailefer.com, 2017. Disponível em: <[http://www.dentsplymailefer.com/wp-content/uploads/2017/03/Dentsply\\_Maillefer\\_WAVEONE\\_GOLD\\_SYSTEM\\_DFU\\_0117\\_WEB\\_DSE\\_PT.pdf](http://www.dentsplymailefer.com/wp-content/uploads/2017/03/Dentsply_Maillefer_WAVEONE_GOLD_SYSTEM_DFU_0117_WEB_DSE_PT.pdf)>. Acesso em: 05 abr., 2020.
- American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology statement on the use of hemoglobin A1C for the diagnosis of diabetes. **Endocr Pract.**, v. 16, n. 2, p. 155-156, 2010.
- ALOMAYM, M. A. A. et al. Single versus Multiple Sitting Endodontic Treatment: Incidence of Postoperative Pain – A Randomized Controlled Trial. **J Int Soc Prev Community Dent.**, v. 9, n. 2, p. 172-177, 2019.
- ARYA, S. et al. Healing of apical periodontitis after non surgical treatment in patients with type 2 Diabetes. **JOE.**, v. 43, n.10, out, 2017.
- BENDER, I.B.; SELTZER, S.; FREEDLAND, J. The relationship of systemic diseases to endodontic failures and treatment procedures. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol.**, v. 16, n.9, p. 1102–1115, 1963.
- CHO, N. H. et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. **Diabetes Res Clin Pract.**, v. 138, p. 271-281, abr, 2018.
- DAVIS, F. M. Frank et al. Dysfunctional wound healing in diabetic foot ulcers: new crossroads. **Curr Diab Rep.**, vol. 18, n. 2, 2018.
- FERREIRA, M. M.; CARRILHO, E.; CARRILHO, F. Diabetes mellitus and its influence on the success of endodontic treatment: a retrospective clinical study. **Acta Med Port.**, v. 27, n. 1, p. 15–22, 2014.
- FOUAD, A.F.; BURLESON, J. The effectof diabetes mellitus on endodontic treatment outcome: data from an electronic patient record. **JADA.**, v. 134, p. 43–51, 2003.
- GRAUNAITE, I. et al. Effect of Resin-based and Bioceramic Root Canal Sealers on Postoperative Pain: A Split-mouth Randomized Controlled Trial. **J Endod.** v. 44, n. 5, p. 689-693, mai, 2018.
- LAUKKANEN, E.; VEHKALAHTI, MM.; KOTIRANTA, AK. Impact of systemic diseases and tooth-based factors on outcome of root canal treatment. **Int Endod J.**, v. 52, n. 10, p. 1417-1426; 2019.
- LÓPEZ-LÓPEZ, J. et al. Periapical and endodontic status of type 2 diabetic patients in Catalonia, Spain: a cross-sectional study. **J Endod.**, v. 37, n.5, p. 598–601, 2011.
- LOPES, L. et al. Effect of photobiomodulation therapy on postoperative pain after endodontic treatment: a randomized, controlled, clinical study. **Clin Oral Invest.**, v. 23, n. 1, p. 285-292, 2019.

MAROTTA, P.S. et al. Type 2 diabetes mellitus and the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult Brazilian population. **JOE.**, v. 38, n.3, p. 297–300, 2012.

MOURA, J. et al. Immune aging in diabetes and its implications in wound healing. **Clinical Immunology.**, v. 200, p. 43-54, 2019.

NAGENDRABABU, V; GUTMANN, V. L. Factors Associated With Postobturation Pain Following Single-Visit Nonsurgical Root Canal Treatment: A Systematic Review. **Quintessence Int.**, v. 48, n. 3 p. 193-208, 2017.

NINO-BARRERA, J. L. N. et al. Factors Associated to Apical Overfilling After a Thermoplastic Obturation Technique - Calamus® or Guttacore®: A Randomized Clinical Experiment. **Acta Odontol Latinoam.**, v. 31, n. 1, p. 45-52, jun, 2018.

NUNES, E. C. et al. Comparison of the effect of photobiomodulation therapy and Ibuprofen on postoperative pain after endodontic treatment: randomized, controlled, clinical study. **Lasers Med Sci.**, v. 35, n. 4, p. 971-978, jun, 2020.

PASQUALINI, D. et al. Postoperative quality of life following single-visit root canal treatment performed by rotatory or reciprocating instrumentation: a randomized clinical trial. **Int Endod J.**, v. 49, p. 1030–1039, 2016.

PRAVEEN, R.; HAKUR, S.; KIRTHIGA, M; Comparative Evaluation of Premedication With Ketorolac and Prednisolone on Postendodontic Pain: A Double-blind Randomized Controlled Trial. **J Endod.**, v. 43, n. 5, p. 667-673, mai, 2017.

RÍOS-OSORIO, N. et al. Association between type 2 diabetes mellitus and the evolution of endodontic pathology. **Quintessence Int.**, v. 51, n. 2, p.100-107, 2020.

RUDRANAİK, S.; NAYAK, M.; BABSHET, M. Periapical healing outcome following single visit endodontic treatment in patients with type 2 diabetes mellitus. **J Clin Exp Dent.**, v.8, n.5, p.498-504, 2016.

SEGURA-EGEA, J.J. et al. High prevalence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients. **Int Endod J.**, v. 38, p. 564–9, 2005.

SEGURA-EGEA, J.J. et al. Diabetes mellitus, periapical inflammation and endodontic treatment outcome. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.**, v. 17, n. 2, p. 356–61, 2012.

SEGURA-EGEA, J.J. et al. Association between diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root-filled teeth: systematic review and meta-analysis. **Clin Oral Invest.**, v. 20, p. 1133–114, 2016.

SIERRA-SILVESTRE, E.; BISSET, L.; COPPIETERS, M.W. Altered pain processing in people with type I and II diabetes: a protocol for a systematic review and meta-analysis of pain threshold and pain modulation mechanisms. **Syst Rev.**, v. 7, n. 1, p. 222, dez, 2018.

TESFAYE, S.; BOULTON, A. J. M.; DICKENSON, A.H. Mechanisms and Management of Diabetic Painful Distal Symmetrical Polyneuropathy. **Diabetes Care.**, v. 36, n. 9, p. 2456–2465, set, 2013.

WILLIAMSON A.; HOGGART B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. **J Clin Nurs, Birmingham.**, v. 14, n. 7, p. 798-804, ago, 2005.

## APÊNDICE 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com a Resolução nº466, do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012)

Convidamos o (a) Sr (a) para participar da Pesquisa “Avaliação da dor pós-operatória do tratamento endodôntico em pacientes com de diabetes *mellitus* tipo 2 – um ensaio clínico controlado.”, sob a responsabilidade da pesquisadora Izabelly Esteves Bittencourt Martins, email: [izabellybittencourt@live.com](mailto:izabellybittencourt@live.com), orientada pelo professor Emílio Carlos Sponchiado Júnior, email: [spemilio@ufam.edu.br](mailto:spemilio@ufam.edu.br), endereço institucional Av. Ayrão, 1539 - Praça 14 de Janeiro, Manaus - AM, telefone (92) (3308-4917), a qual pretende "avaliar a prevalência de dor pós-operatória após tratamento endodôntico em pacientes com diabetes mellitus (DM) tipo 2 a partir de um estudo clínico, que será realizado na Clínica Odontológica da Universidade Federal do Amazonas - UFAM, Manaus".

Sua participação é voluntária e se dará por meio do preenchimento de uma escala de descrição verbal de dor pós-operatória após 6 horas, 12 horas, 24 horas e 72 horas após realização do procedimento endodôntico, e da realização de exames hematológicos de hemoglobina glicada e do preenchimento do questionário sociodemográfico e de qualidade de vida relacionada à saúde bucal aplicados antes, após um mês, seis meses e um ano do tratamento finalizado.

Os riscos decorrentes de sua participação na pesquisa são os mesmos que são oferecidos quando se realiza um tratamento de canal convencional por um Cirurgião-Dentista e da realização de exames hematológicos. O possível risco desta intervenção pode ser o desconforto no ato da coleta do exame e a dor pós-operatória do tratamento endodôntico que pode acontecer em até 3 dias após o procedimento, como solução para isto, após o tratamento do canal será prescrito um analgésico e as orientações serão dadas para o consumo desta medicação caso haja necessidade. Asseguramos que o entrevistador será da equipe de pesquisa e que esta fará as anotações na ficha clínica, para garantir ao máximo o sigilo aos participantes, a proteção da confidencialidade dos participantes também visa reduzir esse risco associado à pesquisa garantindo o anonimato. O (a) Sr (a) não terá nenhuma despesa e também não receberá nenhuma remuneração. Em caso de despesas comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa ao participante e ao seu acompanhante, caso haja, estas serão ressarcidas em dinheiro com emissão de recibo simples. Em casos de danos ao participante decorrentes da pesquisa, considerando o prognóstico do tratamento, serão assegurados o direito a indenizações e cobertura material para reparação a dano.

Os benefícios desta pesquisa estão relacionados à utilização de um protocolo de tratamento especializado, pois este não é oferecido no sistema público de saúde, trata-se de uma técnica moderna que só é oferecida em alguns consultórios particulares no estado. Se você aceitar participar, estará contribuindo para a pesquisa, e com os resultados será possível escolher um protocolo de tratamento que proporcione maior conforto pós-operatório, proporcionando um melhor prognóstico aos futuros tratamentos endodônticos realizados pelos profissionais.

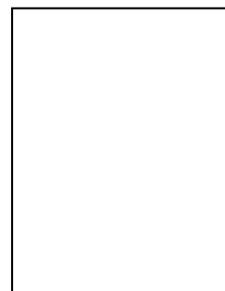
Se depois de consentir em sua participação o Sr (a) desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes

ou depois da coleta dos dados, independente do motivo e sem nenhum prejuízo a sua pessoa. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será divulgada, sendo guardada em sigilo. Para qualquer outra informação, o (a) Sr (a) poderá entrar em contato com a pesquisadora no endereço Av. Ayrão 1539, Praça 14 de Janeiro (FAO/UFAM), pelo telefone (92) (3308-4917). Ou poderá ainda entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa CEP/UFAM, que consiste em um colegiado multi e transdisciplinar independente, criado para defender os interesses dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade, e é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos, localizado na Rua Teresina, 495, Adrianópolis, Manaus-AM, telefone (92) 3305-1181, ramal 2004, email: [cep.ufam@gmail.com](mailto:cep.ufam@gmail.com).

### CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Eu, \_\_\_\_\_, fui informado (a) sobre o que a pesquisadora quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não vou ganhar nada e que posso sair quando quiser. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim, pela pesquisadora e por seu orientador, ficando uma via comigo e outra com a pesquisadora.

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_



\_\_\_\_\_  
Assinatura do Participante

Impressão dactiloscópica do participante -  
Polegar direito

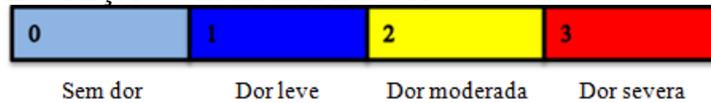
\_\_\_\_\_  
Assinatura da Pesquisadora responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Orientador

**APÊNDICE 2**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**  
**AVALIAÇÃO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA**

Paciente: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

**ESCALA DE DESCRIÇÃO VERBAL DE DOR**



0. Sem dor ou desconforto;
1. Dor leve: sente dor, mas não tem necessidade de ingerir medicação oral (analgésico);
2. Dor moderada: sente dor, mas não tem necessidade de ingerir medicação oral (analgésico);
3. Dor severa: sente dor e não é capaz de realizar qualquer tipo de atividade, sente que precisa de repouso e descanso, analgésicos tem pouco ou nenhum efeito no alívio da dor.

**ESCALA NUMÉRICA DE DOR**

**Escala antes do tratamento**

<b>Registro da Escala de descrição verbal</b>		
<b>Data</b>	<b>Intervalos de avaliação pós-operatória</b>	<b>Avaliação</b>
	6 horas	
	12 horas	
	24 horas	
	72 horas	

Data e Horário de registro:

<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

Nenhuma dor Pior dor  
 imaginável

a) Escala após **6 horas** - Data e Horário de registro:

<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

Nenhuma dor Pior dor  
 imaginável

b) Escala após **12 horas** - Data e Horário de registro:

<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

Nenhuma dor Pior dor imaginável

c) Escala após **24 horas** - Data e Horário de registro:

<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

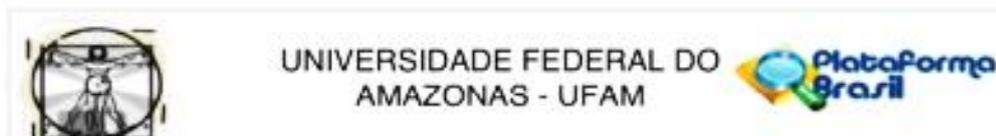
Nenhuma dor Pior dor imaginável

d) Escala após **72 horas** - Data e Horário de registro:

<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	----------	-----------

Nenhuma dor Pior dor imaginável

## ANEXO A - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DA DOR PÓS-OPERATÓRIA E SUCESSO DO TRATAMENTO ENDODÔNTICO SOBRE A QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 - UM ENSAIO CLÍNICO CONTROLADO.

**Pesquisador:** Emílio Carlos Sponchiado Junior

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 97436918.0.0000.5020

**Instituição Proponente:** FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DO AMAZONAS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.489.410

#### Apresentação do Projeto:

Este estudo tem como objetivo avaliar a dor pós-operatória, os impactos na qualidade de vida e o sucesso do tratamento em pacientes portadores de diabetes mellitus (DM) do tipo 2 após tratamento endodôntico a partir de um estudo prospectivo clínico controlado e duplo cego que será realizado na Clínica Odontológica da UFAM. A amostra consistirá em 80 pacientes adultos, sendo 40 pacientes diabéticos para o grupo experimental e 40 pacientes sem DM como controles. Os critérios de inclusão consistirão em pacientes portadores ou não de DM tipo 2 com indicação de tratamento endodôntico em dentes permanentes. Os procedimentos serão realizados em três momentos: coleta do baseline consulta odontológica para realização do tratamento endodôntico e consulta após um ano de tratamento para acompanhamento longitudinal. O tratamento endodôntico será realizado em sessão única e em ambos os grupos, a instrumentação será realizada com o sistema WaveOne®, após a completa instrumentação, será realizado o selamento tridimensional do sistema de canais radiculares e restauração provisória da coroa dentária. A avaliação da dor pós-operatória será realizada por outro membro da equipe, através de ligações telefônicas, onde será registrada a intensidade da dor experimentada pelo paciente em intervalos de 6, 12, 24 e 72 horas após o tratamento endodôntico, utilizando duas escalas de dor: a numérica discreta (NRS) e de descrição verbal ordinal (VRS). A avaliação pós-operatória do sucesso do tratamento endodôntico será realizada antes e um ano após o tratamento, por dois avaliadores.

**Endereço:** Rua Teresina, 495

**Bairro:** Adrianópolis

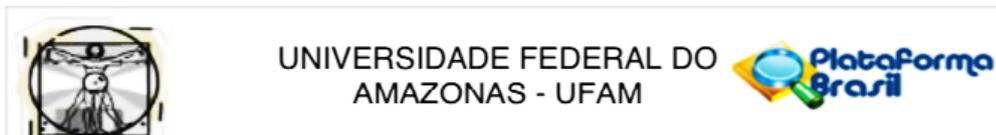
**UF:** AM

**Município:** MANAUS

**CEP:** 69.057-070

**Telefone:** (92)3305-1181

**E-mail:** cep.ufam@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.489.410

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de uma emenda.

#### **Justificativa da Emenda:**

O recrutamento dos pacientes diabéticos dentro dos critérios anteriormente especificados tem se mostrado restritivo frente à população alvo do estudo, dessa forma objetivo dessa emenda é ampliar os critérios de inclusão para que o tamanho da amostra seja atingido e mais pacientes possam se enquadrar nos critérios de inclusão para o tratamento endodôntico que esta sendo ofertado. As principais mudanças são referentes ao grupo de dentes e diagnóstico pulpar, antes seriam selecionados apenas dentes molares diagnosticados com pulpíte, agora serão aceitos todos os grupos dentais e também dentes com necrose pulpar sem presença de rarefação óssea periapical, pois isso reflete a necessidade dos pacientes que estão nos procurando. Tais alterações não implicam nos desfechos do estudo ou na mudança da metodologia e se justificam pelo fato de que dessa forma estaríamos mais abertos a real demanda da nossa população alvo no estado do Amazonas.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Folha de rosto: assinada em 24/08/2018 pela profa Dra Maria Augusta Bessa Rebelo, coordenadora do PPGO

TCLE emenda: adequado

#### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

o projeto em tela atende a resolução cns 466/2012

#### **Considerações Finais a critério do CEP:**

#### **Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1401149_E1.pdf	22/07/2019 14:17:07		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEmenda.pdf	22/07/2019 12:09:00	Izabelly Esteves Bittencourt Martins	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	23/08/2018 11:47:23	Izabelly Esteves Bittencourt Martins	Aceito

**Endereço:** Rua Teresina, 495

**Bairro:** Adrianópolis

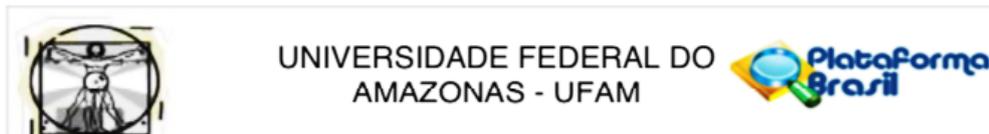
**CEP:** 69.057-070

**UF:** AM

**Município:** MANAUS

**Telefone:** (92)3305-1181

**E-mail:** cep.ufam@gmail.com



Continuação do Parecer: 3.489.410

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO.pdf	23/08/2018 11:46:11	Izabelly Esteves Bittencourt Martins	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	22/08/2018 12:10:52	Emilio Carlos Sponchiado Junior	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_.pdf	22/08/2018 12:09:04	Emilio Carlos Sponchiado Junior	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_DE_ATIVIDADES.pdf	22/08/2018 12:07:30	Emilio Carlos Sponchiado Junior	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

MANAUS, 06 de Agosto de 2019

---

**Assinado por:**  
**Eliana Maria Pereira da Fonseca**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rua Teresina, 495

**Bairro:** Adrianópolis

**UF:** AM

**Telefone:** (92)3305-1181

**CEP:** 69.057-070

**Município:** MANAUS

**E-mail:** cep.ufam@gmail.com