

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

INGRID LUIZA MENDONÇA CUNHA

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

**MANAUS
2024**

INGRID LUIZA MENDONÇA CUNHA

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 Faculdade de Odontologia, da Universidade Federal do Amazonas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Emílio Carlos Sponchiado Júnior.

MANAUS

2024

Ficha Catalográfica

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

C972a Cunha, Ingrid Luiza Mendonça
Avaliação da dor pós-operatória do tratamento endodôntico em
pacientes com de Diabetes mellitus tipo 2- um ensaio clínico
controlado / Ingrid Luiza Mendonça Cunha . 2024
55 f.: il.; 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

INGRID LUIZA MENDONÇA CUNHA

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 Faculdade de Odontologia, da Universidade Federal do Amazonas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Aprovada em: 19 de fevereiro de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Emílio Carlos Sponchiado Júnior

Orientador

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

Prof^a. Dr^a. Simone Assayag Hanan

Membro interno

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

Prof. Dr. Fredson Márcio Acris de Carvalho

Membro externo

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS

Dedico aos meus pais, por toda preocupação compartilhada, pela luta enfrentada, por todo esforço a mim direcionado, pelo amor, carinho e estímulo que me ofereceram.

AGRADECIMENTOS

Dedico este trabalho a **Deus**, por ser essencial em minha vida, autor de meu destino, guia, socorro presente na hora da angústia e felicidade.

Aos meus pais, **Beliny Cunha** e **Andréia Cunha**. Mãe, seu cuidado e dedicação me deram esperança para seguir. Pai, sua presença significou segurança e certeza de que não estou sozinha nessa caminhada. Dedico-lhes essa conquista com amor e gratidão.

À minha família, por sua capacidade de acreditar e investir em mim.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Emílio Carlos Sponchiado Júnior**, pela confiança creditada a mim desde o primeiro dia. Seu apoio foi essencial para que eu superasse as dificuldades. A sua competente orientação não só me amadureceu cientificamente como também gerou em mim imensurável crescimento pessoal. Devo ao senhor todo meu respeito e admiração.

À **Profa. Dra. Aida Renée Assayag Hanan**, pela amizade e companheirismo. Nem sempre é por meio das palavras que aprendemos. Ética, generosidade, sabedoria e humildade são atitudes e qualidades que se veem nas ações, e que ficam de exemplo e inspiração. Agradeço o carinho e respeito.

Ao **Prof. Dr. Fernando José Herkrath** pelo auxílio durante a análise estatística deste trabalho.

À **equipe de Endodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas**, mestrandos, graduandos e professores, por quem cativo imenso carinho e carrego comigo lindas amizades. Em especial à minha dupla, **Jéssica Callefi**, que compartilhou comigo todas as vitórias e apreensões, além de dividir o sonho e a paixão pela Endodontia. O apoio de vocês foi essencial.

Ao **corpo técnico da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas**. Poucas foram as oportunidades de agradecer-lhes por tão grandioso trabalho. Neste momento de alegria, no qual celebro o fim de uma longa etapa, aproveito para prestar uma justa e sincera homenagem a vocês, que pela amizade ou simples convívio, tornaram esta caminhada muito especial.

À **Universidade Federal do Amazonas - UFAM**, por intermédio da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação- PROPESP e ao **PPGO da Faculdade de Odontologia da UFAM** pela oportunidade e boas condições para que fosse possível a realização desta dissertação no âmbito do curso de Mestrado em Odontologia.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas - FAPEAM** pela concessão de apoio financeiro ao PPGO/UFAM pelo programa POSGRAD. À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES** pelo apoio ao programa de Odontologia da UFAM pelo PROAP e pela concessão da bolsa de estudo de mestrado.

Ao **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPQ** pelo fomento deste estudo por meio da Chamada MCTIC/CNPq N. 28/2018, processo 408188/2018-9.

Muito obrigada.

RESUMO

Este ensaio clínico controlado, paralelo e cego teve como objetivo avaliar a ocorrência da dor pós-operatória em pacientes com Diabetes mellitus (DM) do tipo 2, após tratamento endodôntico. No baseline, a hemoglobina glicada (HbA1c) foi investigada e os pacientes do grupo experimental apresentaram história médica de diabetes mellitus e $HbA1c \geq 6,5$. A pesquisa foi desenvolvida em três etapas: coleta do baseline, tratamento endodôntico em sessão única e avaliação do desfecho. A amostra consistiu em 80 adultos, sendo 40 com DM no grupo experimental e 40 sem DM no grupo controle. No protocolo endodôntico, executado por dois operadores, foi realizado acesso, preparo dos canais com sistema Wave One® Gold, irrigação com hipoclorito de sódio a 2,5% e obturação por termocompactação e cimento AH Plus®. A avaliação de dor pós-operatória foi realizada por um membro da equipe cego para os grupos, nos intervalos de 6,12,24 e 72 horas após o tratamento endodôntico, utilizando a escala numérica discreta (NRS 0-10). Nas primeiras horas no grupo com DM, 19 pacientes (47,5%) experimentaram dor, enquanto no grupo controle 24 pacientes (60%) relataram dor ($p=0,429$). Em 12 horas, 11 (27,5%) do grupo experimental e 19 (47,5%) do grupo sem DM experimentaram dor ($p=0,165$). Com 24 horas, esse quantitativo foi de 9 (22,5%) indivíduos com DM, 11 (27,5%) no grupo controle ($p=0,930$). Após 72 horas 5 pacientes (12,5%) de cada grupo relataram dor ($p=0,186$). Também não foram encontradas diferenças significativas quanto à intensidade da dor entre grupos nos tempos de 6 horas ($p=0,139$), 12 horas (0,169), 24 horas (0,387) e 72 horas (0,687). No entanto, nas análises de regressão a chance de dor pós-operatória foi menor em pacientes com DM (OR=0,19; IC95%=0,04-0,77) independente do sexo, idade, dor pré-operatória, grupo dentário, tipo de tratamento e presença de extravasamento. Conclui-se que indivíduos portadores de Diabetes mellitus do tipo 2 podem experimentar menor dor pós-operatória no tratamento endodôntico quando comparados a pacientes sem diabetes.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus, dor pós-operatória, endodontia, ensaio clínico.

ABSTRACT

This controlled, parallel and blind clinical trial aimed to evaluate the occurrence of postoperative pain in patients with type 2 Diabetes mellitus (DM) after endodontic treatment. At baseline, glycated hemoglobin (HbA1c) was investigated and patients in the experimental group had a medical history of diabetes mellitus and $HbA1c \geq 6.5$. The research was developed in three stages: consultation for baseline collection, endodontic treatment in a single session and collection of the outcome. The sample consisted of 80 adults, 40 with DM in the experimental group and 40 without DM in the control group. In the instrumentation protocol, the WaveOne® Gold system was used by two operators, then root canal filling with gutta percha and resin cement AHPlus® was performed, followed by the temporary restoration of the dental element. Postoperative pain assessment was carried out by a team member, blind to the groups, at intervals of 6, 12, 24 and 72 hours after endodontic treatment, using the discrete numeric scale (NRS 0-10). In the first hours in the DM group, 19 patients (47.5%) experienced pain, while in the control group 24 patients (60%) reported pain ($p=0.429$). In 12 hours, 11 (27.5%) of the experimental group and 19 (47.5%) of the group without DM experienced pain ($p=0.165$). After 24 hours, this amount was 9 (22.5%) individuals with DM, 11 (27.5%) in the control group ($p=0.930$). After 72 hours, 5 patients (12.5%) from each group reported pain ($p=0.186$). No significant differences were found regarding pain intensity between groups at 6 hours ($p=0.139$), 12 hours (0.169), 24 hours (0.387) and 72 hours (0.687). However, in the regression analyses, the chance of postoperative pain was lower in patients with DM (OR=0.19; 95% CI=0.04-0.77) regardless of sex, age, preoperative pain, group dental status, type of treatment and presence of extravasation. It is concluded that individuals with type 2 Diabetes mellitus may experience less postoperative pain during endodontic treatment when compared to patients without diabetes.

Key-words: Diabetes Mellitus, postoperative pain, endodontics, clinical trial.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Fluxograma de participação dos pacientes segundo o CONSORT.....	34
Figura 2- Escala numérica discreta (NRS).....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Dados clínicos e demográficos dos pacientes recrutados (linha de base).	41
Tabela 2- Análise descritiva da dor pós-operatória em ambos os grupos nos quatro tempos de avaliação (média \pm DP).....	44
Tabela 3- Medidas de associação entre as variáveis independentes e a ocorrência de dor pós-operatória. Regressão logística estimando OR (IC 95%).....	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

δ	Delta
AAEC	Associação Americana de de Endocrinologistas Clínicos
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
COVID-19	Coronavírus-19
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DM-2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
h	Horas
HbA1c	Hemoglobina glicada
IC	Intervalo de confiança
mg	Miligramas
mL	Mililitros
mm	Milímetro
NaOCl	Hopoclorito de sódio
NPD	Neuropatia periférica diabética
NRS	Escala numérica discreta
OR	Odds ratio
PAI	Índice periapical

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Dor pós-operatória e tratamento endodôntico.	16
2.2 Tratamento endodôntico e Diabetes <i>mellitus</i>	24
2.3 Alterações metabólicas em pacientes com Diabetes <i>mellitus</i>	26
3 OBJETIVOS.....	31
3.1 Objetivo Geral.....	31
3.2 Objetivo Específico.....	31
4 METODOLOGIA	31
4.1 Desenho da pesquisa	31
4.2 Desfecho primário.....	31
4.3 Área de estudo.....	31
4.4 Seleção de pacientes e cálculo amostral	32
4.5 Critérios de inclusão.....	32
4.6 Critérios de exclusão.....	33
4.7 Etapas do estudo.....	34
4.8 Protocolo do tratamento endodôntico	35
4.9 Análise da dor pós-operatória	36
5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	37
6 ARTIGO.....	38
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	51
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52

1 INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é uma doença complexa que afeta mais de 422 milhões de pessoas pelo mundo, segundo dados da Organização Mundial da Saúde em 2016. O DM tipo 2 é mais frequente, relaciona-se com a disfunção das células beta produtoras de insulina ou com a resistência orgânica à insulina produzida (BATISTA; HAIDER; KAHN, 2021).

Pessoas com diabetes podem ter respostas alteradas à estimulação nervosa e uma das razões para essa condição é a neuropatia periférica, considerada comum em pacientes diabéticos, afetando 50% dessa população (OMS, 2016). É caracterizada por uma perda gradual de fibras nervosas das divisões autonômica e somática do sistema nervoso, e o principal mecanismo causador da neuropatia é a hiperglicemia (STINO; SMITH, 2017).

A perda sensorial é um dos sintomas da neuropatia periférica, pois as anormalidades características da neuropatia estão presentes nas fibras nervosas de grande diâmetro (responsáveis pela sensação do toque e vibrações) e/ou fibras nervosas de pequeno diâmetro, como as fibras A δ mielinizadas e das fibras C não mielinizadas, que possuem receptores de dor específicos e a capacidade de transmitir estímulos dolorosos em diferentes velocidades (SIERRA-SILVESTRE et.al., 2020).

Além disso, o DM *s* induz a alterações metabólicas da polpa dentária influenciando estruturas vasculares e sensoriais (ALSAMAHI et.al., 2022). Portanto, o DM tipo 2 pode ser descrito como um fator chave que influencia os processos patológicos endodônticos e periapicais, incluindo suscetibilidade, progressão, cura e até prevalência, sendo considerado um potencial modulador de patologias de origem endodôntica (RIOS-OSÓRIO et.al., 2020).

Na literatura há apenas três registros de ensaios clínicos envolvendo DM e patologias endodônticas, o de Rudranaik et al. (2016), que mostrou que a cura do tratamento endodôntico em pacientes diabéticos não controlados com periodontite apical era retardada, o de Arya et al. (2017) que corroborou com os resultados do estudo anterior e ainda apontou o tratamento endodôntico como uma estratégia eficaz para a manutenção dos dentes mesmo nestas condições adversas. Em 2022, em um ensaio clínico

randomizado, o tratamento endodôntico foi realizado em uma ou duas sessões não influenciou a dor pós-operatória de pacientes com essa condição (ANAGHA et.al, 2022).

A dor pós-operatória pode estar presente em até 60% dos casos após o tratamento endodôntico (LOPES et.al., 2019) e é uma das principais causas de alterações comportamentais que afetam o humor e a realização de atividades diárias como trabalho, tarefas domésticas, dormir, comer e até falar (CAVALHEIRO et.al., 2016; ABEGG; FONTANIVE; DAVOGLIO, 2016; PASQUALINI et.al., 2016).

A causa de dor após a realização de tratamento endodôntico é multifatorial. Entre os fatores identificados como possíveis causas para a dor pós-tratamento incluem: a presença de dor antes do tratamento (JETHI et.al., 2021), realização de patência foraminal extrusão apical de bactérias e detritos ocasionada pela instrumentação (YOUSAF et.al., 2021), de irrigantes (TOPCUOGLU;TOPCUOGLU;ARSLAN, 2018), de medicação intracanal (KAHN et.al., 2023) e de material obturador para a região periapical (LOPES et.al., 2019).

A agressão aos tecidos periapicais resulta na liberação de mediadores químicos, como prostaglandinas que causam aumento da permeabilidade vascular, sensibilização de canais de sódio, o que exacerba a expressão neuropeptídica de fibras nervosas do tipo C, favorecendo o desenvolvimento de sinais e sintomas associados à inflamação (PAVREEN; THAKUR;KIRTHIGA, 2017). Estudos relatam que os picos de dor ocorrem nas primeiras 24 horas e diminuem substancialmente após os primeiros três dias após o tratamento dias e em uma semana pós-tratamento os valores foram mínimos (LOPES et.al., 2019; NUNES et.al., 2020).

As recentes revisões de literatura sobre esse tema buscaram analisar a relação das dor pós-operatória com aspectos clínicos do procedimento, como a concentração do hipoclorito de sódio utilizada (SABINO-SILVA et.al., 2023), ativação de irrigantes (CHALUB et.al., 2022), uso da crioterapia intracanal (MONTEIRO et.al., 2021), o efeito da laserterapia de baixa potência (GUERREIRO et.al., 2021), no entanto, pouco se discute sobre a influência das condições gerais do paciente sobre esse desfecho. 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 (DHANUTHAI et.al., 2009).

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 preditivos, pode ajudar os profissionais a adotarem estratégias para minimizar sua ocorrência, propiciando conforto aos pacientes. O objetivo deste estudo foi comparar a ocorrência da dor pós-operatória endodôntica em pacientes com e sem diabetes mellitus do tipo 2 por meio de um ensaio clínico prospectivo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Esta revisão de literatura cronológica foi realizada até novembro de 2023 nas bases de dados Pubmed e Embase. Nas buscas foram utilizadas as palavras-chave “postoperative pain”, “postendodontic pain”, “endodontic treatment” com auxílio operador booleano AND, tendo sido ativados os filtros correspondentes com “pesquisas clínicas” e “Revisões.

Refinando a buscas com as palavras-chave “endodontic treatment”, “diabetes mellitus” e o operador booleano AND com o filtro “Clinical Trial”, apenas 3 artigos foram encontrados e incluídos.

Para busca de artigos relacionados a condições metabólicas de pacientes com DM, foram utilizadas as palavras-chave “peripheral neuropathy” e “diabetes mellitus” com auxílio operador booleano AND, também o termo “diabetic peripheral neuropathy”.

Os artigos foram selecionados, divididos por temas e organizados em ordem cronológica crescente.

2.1 Dor pós-operatória e tratamento endodôntico.

Paqualini et.al. (2016) compararam o impacto da instrumentação rotatória (ProTaper®) e recíprocante (WaveOne®) na qualidade de vida pós-operatória (QVOP) após tratamento do sistema de canais radiculares em sessão única por meio de um ensaio clínico randomizado desenhado e realizado em uma clínica endodôntica universitária no norte da Itália. Foram incluídos indivíduos adultos saudáveis com pulpite irreversível assintomática, pulpite irreversível sintomática ou necrose pulpar com ou sem periodontite apical (sintomática ou assintomática). O tratamento endodôntico em sessão única foi realizado com ProTaper® S1-S2-F1-F2 (grupo rotativo, n = 23) e WaveOne® Primary (grupo alternativo, n = 24). A irrigação foi realizada com NaOCl 5% e EDTA 10%. A obturação do canal radicular foi realizada com a técnica de onda contínua e cimento à

base de Óxido de Zinco e Eugenol. Os indicadores QVOP foram avaliados durante 7 dias pós-tratamento. A variação de cada indicador ao longo do tempo foi comparada por meio do ANOVA para medidas repetidas ($p < 0,05$). O impacto de cada variável na QVPO foi analisado com um modelo de regressão logística multivariada ($p < 0,05$). Os resultados mostraram que as curvas de redução de dor tiveram uma tendência mais favorável no grupo rotatório considerando o tempo (média, $p = 0,077$; máximo, $p = 0,015$). A dificuldade na alimentação ($p = 0,017$), a realização das atividades diárias ($p = 0,023$), o sono ($p = 0,021$) e as relações sociais ($p = 0,077$), foi mais evidente no grupo recíproco. A percepção dos pacientes sobre o impacto do tratamento na QVPO foi mais favorável no grupo rotatório ($p = 0,006$). O tipo de dente multirradicular e a inflamação perirradicular pré-existente foram associados a uma diminuição na QVPO. Os autores concluíram que a instrumentação recíproca afetou negativamente a qualidade de vida em maior extensão quando comparada à instrumentação rotatória.

O ensaio clínico de Praveen et.al. (2017) teve como objetivo avaliar e comparar o efeito de uma dose única pré-tratamento de Ketorolac (20 mg), Prednisolona (30 mg) ou um placebo na dor pós-endodôntica em pacientes submetidos a terapia endodôntica para pulpíte irreversível ou necrose pulpar. Noventa e dois indivíduos foram incluídos no presente estudo, destes, 46 indivíduos tiveram diagnóstico pulpar de pulpíte irreversível e os outros 46 necrose pulpar. Esses indivíduos foram alocados aleatoriamente nos grupos de medicação pré-tratamento: Ketorolac (20 mg), Prednisolona (30 mg) ou placebo. Os medicamentos foram administrados 30 minutos antes do procedimento, seguido por um tratamento de canal radicular em sessão única. A dor pré e pós-operatória foi avaliada por meio de escala visual analógica (VAS) em intervalos de 6, 12, 24 e 48h após a intervenção. A comparação entre os diferentes grupos foi realizada por meio de análise de variância unidirecional seguida do teste post hoc de Tukey. Uma comparação da dor dentro de cada grupo em vários intervalos de tempo foi realizada usando análise de variância de medidas repetidas seguida pelo teste t pareado e correção de Bonferroni. Ao final de 6 horas, nos casos de pulpíte irreversível, o grupo Ketorolac apresentou redução efetiva nos escores de dor em comparação com os demais medicamentos. Ao final de 12 horas, o grupo da Prednisolona reduziu significativamente os escores de dor em comparação com os outros medicamentos. Após as análises, os autores concluíram que uma dose única de Prednisolona 30 mg pré-tratamento tem um efeito mais sustentado na redução da dor pós-endodôntica em comparação com placebo ou Ketorolac.

Topcuoglu et.al. (2018) compararam o efeito de várias técnicas de agitação de irrigação final (agitação sônica, irrigação ultrassônica passiva e agitação dinâmica manual – MDA) em comparação com irrigação com agulha na dor pós-operatória em dentes molares inferiores com pulpíte irreversível sintomática por meio de um ensaio clínico randomizado. Foram incluídos 168 pacientes com um único dente diagnosticado como pulpíte irreversível sintomática. Os dentes foram distribuídos aleatoriamente em 4 grupos com base nos métodos de irrigação finais, onde no grupo 1 (irrigação com agulha), a irrigação foi realizada sem agitação com agulha de porta lateral; no grupo 2 foi utilizada agitação sônica; no grupo 3 foi utilizada irrigação ultrassônica passiva; e no grupo 4 foi utilizado MDA. Os dentes foram então obturados com guta-percha e cimento resinoso pela técnica de compactação lateral a frio. A presença de dor pós-operatória foi avaliada após 6, 24, 48 e 72 horas e 1 semana. Nos intervalos de 6 e 24 horas, os pacientes do grupo 4 relataram dor pós-operatória mais intensa do que os pacientes dos grupos 1, 2 e 3 ($p < 0,05$). Não houve diferença significativa entre os grupos nos demais intervalos de tempo ($p > 0,05$), e em todos os grupos a intensidade da dor pós-operatória diminuiu ao longo do tempo. Foi possível concluir que o MDA causou maior dor pós-operatória após tratamento endodôntico em dentes molares inferiores com pulpíte irreversível sintomática em comparação com os outros métodos nas primeiras 24 horas após a intervenção.

Um ensaio clínico controlado duplo-cego realizado por Lopes et.al em 2018, avaliou a aplicação de um protocolo de fotobiomodulação com irradiação de laser de baixa intensidade na redução da dor pós-operatória do tratamento endodôntico. Foram incluídos adultos de ambos os sexos, com idade entre 18 e 60 anos, diagnosticados com pulpíte irreversível em molares mandibulares, 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). Os participantes foram divididos aleatoriamente em dois grupos: no grupo experimental, o tratamento endodôntico foi realizado com sistema recíprocante, seguido imediatamente do protocolo de fotobiomodulação, no grupo controle apenas tratamento endodôntico foi realizado. 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. Os dados foram analisados por meio dos testes qui-quadrado, exato de Fisher, Mann-Whitney, ordinal e análise de regressão não-paramétrica. A diferença entre os grupos foi significativa para a prevalência de dor nas avaliações realizadas após 6 h ($p = 0,04$) e 24 h ($p = 0,02$), a

diferença após 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. Os autores ainda concluíram que a terapia de fotobiomodulação após endodontia pôde ser associada com menor prevalência de dor pós-operatória.

O objetivo do ensaio clínico randomizado realizado por Nunes et.al (2020) foi comparar o efeito do ibuprofeno e da aplicação do protocolo de terapia de fotobiomodulação na redução da dor pós-operatória em dentes tratados endodonticamente. Setenta pacientes com diagnóstico de pulpíte irreversível sintomática foram selecionados a partir dos critérios de inclusão pré-estabelecidos. O tratamento foi realizado por um único operador com um sistema recíprocante, obturação pela técnica híbrida de Tagger e selamento coronário provisório com cimento de ionômero de vidro. Após o tratamento, os pacientes foram divididos aleatoriamente em 2 grupos. No grupo controle ativo, dois comprimidos de ibuprofeno 600 mg foram administrados no intervalo de 12 horas. No grupo de terapia de fotobiomodulação, a irradiação foi aplicada após o tratamento. Os pacientes foram cegados quanto à intervenção da terapia de fotobiomodulação no estudo. A avaliação da dor pós-operatória foi realizada por outro pesquisador, cego para os grupos, nos intervalos de 6, 12, 24 e 72 horas após o tratamento. Para mensurar o desfecho, foram utilizadas duas escalas de dor: escala numérica (NRS) e escala verbal (VRS). Os dados foram analisados pelos testes qui-quadrado, Mann-Whitney e Wilcoxon pareado. O resultado foi superior com a terapia de fotobiomodulação em intervalos de 6 horas ($p < 0,001$), 12 horas ($p = 0,005$) e 24 horas ($p < 0,001$) em comparação com o ibuprofeno. Os resultados para o intervalo de 72 horas ($p = 0,317$) foram semelhantes, tanto na escala VRS quanto na NRS. Pode-se concluir que o uso da terapia de fotobiomodulação foi eficaz na redução da dor nas primeiras 24 horas quando comparado com a administração de Ibuprofeno 600 mg.

Jethi et.al. (2021) realização um ensaio clínico com cem pré-molares, unirradiculares, diagnosticado com pulpíte sintomática, a fim de comparar o efeito do tratamento endodôntico realizado em visita única e múltiplas visitas usando diferentes rotações e velocidades para o sistema Protaper na incidência de dor pós-operatória. Os dentes foram divididos em dois grupos de 50 pacientes cada, usando o método ímpar-par, GA foi tratado endodonticamente em uma única consulta e GB tratado endodonticamente em múltiplas consultas. Posteriormente, cada grupo foi dividido em dois subgrupos de 25 pacientes cada, com base em duas variações diferentes de velocidade e rotação para dois

sistemas de limas Protaper do mesmo design, GA-1 (Protaper Manual) e GA-2 (Protaper Rotatória), GB-1 (Protaper Manual) e GB-2 (Protaper Rotatória), respectivamente. Após realização do preparo químico e mecânico, a obturação foi feita com cones de guta-percha e cimento AH plus, utilizando caneta obturadora Fast Pack para compactação vertical quente. A dor foi medida por uma escala visual analógica modificada de 100 mm, nos tempos de 6, 24, 48h e 7 dias após o procedimento. Em intervalos de 6 horas, a dor pós-obturação foi maior na terapia de canal radicular em sessão única do que na terapia de canal radicular em sessões múltiplas ($P < 0,01$). A Protaper rotatória de visita única (GA-2) teve menos incidência de dor pós-operatória em compara o com o Protaper manual de visita única (GA-1) ($p < 0,05$). Não houve diferença significativa na dor pós-operatória no subgrupo de Protaper manual de múltiplas visitas (GB-1) e no subgrupo de Protaper rotatória de múltiplas visitas (GB-2) ($p > 0,05$). A análise estatística foi realizada no software de análise estatística SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 17.0 e foi possível concluir que a no protocolo endodôntico realizado em sessão única, o uso de alta velocidade e rota es para o da Protaper encurtou significativamente o tempo do procedimento e ainda diminuiu a dor pós-operatória, que é influenciada pela dor pr -operatória.

O ensaio clínico randomizado de Yousaf et al. (2021) teve o objetivo de aferir se a patência apical tem efeito sob a dor pós-operatória ao tratamento endodôntico em sessão única em dentes necróticos com periodontite apical assintomática. Para isso, foram selecionados 240 pacientes com bom estado geral de saúde apresentando periodontite apical assintomática em seus primeiros molares inferiores e posteriormente divididos aleatoriamente em dois grupos iguais com a ajuda de uma tabela de números científicos. A terapia endodôntica foi iniciada e os canais radiculares foram preparados com o sistema ProTaper Next. No grupo Patência, uma lima K tamanho 10 foi usada como lima de patência e inserida 01 mm além do comprimento de trabalho. No grupo sem patência, a lima foi inserida até o comprimento de trabalho. A obtura o foi feita com condens o lateral a frio utilizando pontas ProTaper Next GP, e a restaura o permanente foi realizada em resina composta. Os pacientes foram orientados a registrar os escores de dor após 24 e 48 horas em uma escala visual analógica. Os dados foram analisados no SPSS versão 22 e os resultados mostraram que participaram deste ensaio 137 (57,08%) pacientes do sexo feminino e 103 (42,92%) do sexo masculino; 78 (65%) dos pacientes do grupo Patência e 67 (55,83%) do grupo sem patência não apresentaram dor após 24 horas ($p=0,345$). No grupo Patência, 101 (84,17%) pacientes

não apresentaram dor após 48 horas em comparação aos 98 (81,67%) pacientes do grupo sem patência ($p = 0,649$). Portanto, a patência apical reduziu a dor, mas não em proporção estatisticamente significativa. Com isso, os autores concluíram que a patência apical em dentes necrosados com periodontite apical assintomática não reduz significativamente a dor pós-operatória após tratamento endodôntico em consulta única.

A revisão sistemática de Monteiro et.al. (2021) teve objetivo de avaliar a influência da aplicação da crioterapia intracanal na dor pós-operatória após tratamento endodôntico. Foi realizada busca em em sete bases de dados e incluídos artigos publicados até fevereiro de 2020. Os ensaios clínicos randomizados que utilizaram solução salina fria para irrigação final no manejo da dor endodôntica pós-operatória foram comparados com aqueles que utilizaram solução salina em temperatura ambiente. Foi realizada metanálise para avaliar a dor pós-operatória após 6, 24, 48 e 72 horas utilizando modelo de efeitos aleatórios, intervalo de confiança de 95% e heterogeneidade testada pelo índice I^2 . A certeza da evidência foi avaliada usando GRADE. A análise qualitativa e quantitativa incluiu oito e seis estudos, respectivamente. Os indivíduos tratados com crioterapia apresentaram menores médias de dor pós-endodôntica que os controles, 6 e 24 horas após o tratamento endodôntico, com qualidade de evidência muito baixa. Após 48 e 72 h, ambos os grupos demonstraram médias semelhantes de dor pós-endodôntica, com alta e baixa qualidade de evidência, respectivamente. Com base na evidência de qualidade limitada, os autores concluíram que a aplicação de crioterapia intracanal reduziu a dor endodôntica pós-operatória após 6 e 24 horas, porém novos ensaios clínicos são necessários para apoiar o resultado desta revisão.

Para avaliar o impacto da laserterapia de baixa intensidade (LLLT) na dor pós-operatória ao tratamento endodôntico, por meio da estratégia PICOS, Guerreiro et.al (2021) realizaram uma revisão sistemática para identificar ensaios clínicos randomizados comparando o LLLT no controle da dor pós-operatória após tratamento endodôntico primário, retratamento e cirurgia endodôntica com o tratamento simulado com laser. Pesquisas eletrônicas foram realizadas nas bases MEDLINE, Web of Science, LILACS, Scopus e Cochrane Library, OpenGrey e Google Scholar. A avaliação da qualidade foi realizada utilizando a ferramenta da Cochrane Collaboration para avaliação do risco de viés. A qualidade da evidência foi avaliada com base na abordagem GRADE. Seis estudos avaliaram a dor pós-operatória após tratamento endodôntico primário, dois estudos após retratamento endodôntico e quatro após cirurgia periapical. A maioria dos estudos relatou reduções significativas na dor após LLLT em diferentes períodos; dois estudos não

encontraram diferenças. A qualidade da evidência para tratamento/retratamento e cirurgia endodôntica foi classificada como baixa e muito baixa, respectivamente. Portanto, os autores concluíram, com base em evidências de qualidade limitada, que a maioria dos estudos relatou reduções significativas na dor após LLLT. Contudo, a falta de padronização dos parâmetros do laser, o uso de medicamentos e as evidências de baixa e muito baixa qualidade sugerem a necessidade de novos estudos.

Em 2022, a revisão sistemática e meta-análise de Chalub e colaboradores teve o objetivo de analisar se a irrigação ultrassônica resultava em menos dor pós-operatória em comparação à irrigação convencional, para tanto, foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas principais bases de dados científicas realizada até maio de 2021, cujo critérios de elegibilidade foram ensaios clínicos randomizados. A meta-análise foi realizada utilizando o software R com o pacote "META", a medida de efeito da diferença média (MD) foi calculada e o modelo de efeito fixo foi aplicado com intervalo de confiança (IC) de 95%. O risco de viés foi aferido com auxílio da escala de colaboração Cochrane e a ferramenta GRADE para avaliar a qualidade das evidências. Foram incluídos seis ensaios clínicos randomizados para revisão sistemática e quatro para meta-análise. A irrigação ultrassônica resultou em menor dor pós-operatória em 3 dos 5 períodos, às 6 h (MD - 1,40 [IC - 2,38 a - 0,42] $p = 0,0052$), 24 h (MD - 0,73 [IC - 1,07 a - 0,39] $p = 0,0001$), e 48 h (MD - 0,36 [IC - 0,59 a - 0,13] $p = 0,022$). No entanto, a dor pós-operatória não apresentou diferenças significativas entre os grupos às 72 horas e aos 7 dias ($p > 0,05$). Foi verificado um baixo risco de viés para a maioria dos domínios, exceto a alocação que foi considerada pouco clara. A qualidade da evidência foi classificada em moderada (24 horas, 48 horas e 7 dias) e baixa (6 e 72 horas). A conclusão alcançada pelos autores, dentro das limitações desta revisão sistemática e meta-análise, foi que a irrigação ultrassônica apresentou menor ocorrência de dor pós-operatória comparada à irrigação convencional, apesar disso, mais ensaios clínicos randomizados são necessários para corroborar com esses achados.

Em 2022, a revisão sistemática e meta-análise de Chalub e colaboradores teve o objetivo de analisar se a irrigação ultrassônica resultava em menos dor pós-operatória em comparação à irrigação convencional, para tanto, foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas principais bases de dados científicas realizada até maio de 2021, cujo critérios de elegibilidade foram ensaios clínicos randomizados. A meta-análise foi realizada utilizando o software R com o pacote "META", a medida de efeito da diferença média (MD) foi calculada e o modelo de efeito fixo foi aplicado com intervalo de confiança (IC) de 95%. O risco de viés foi aferido com auxílio da escala de colaboração Cochrane e a

ferramenta GRADE para avaliar a qualidade das evidências. Foram incluídos seis ensaios clínicos randomizados para revisão sistemática e quatro para meta-análise. A irrigação ultrassônica resultou em menor dor pós-operatória em 3 dos 5 períodos, às 6 h (MD - 1,40 [IC - 2,38 a - 0,42] $p = 0,0052$), 24 h (MD - 0,73 [IC - 1,07 a - 0,39] $p = 0,0001$), e 48 h (MD - 0,36 [IC - 0,59 a - 0,13] $p = 0,022$). No entanto, a dor pós-operatória não apresentou diferenças significativas entre os grupos às 72 horas e aos 7 dias ($p > 0,05$). Foi verificado um baixo risco de viés para a maioria dos domínios, exceto a alocação que foi considerada pouco clara. A qualidade da evidência foi classificada em moderada (24 horas, 48 horas e 7 dias) e baixa (6 e 72 horas). A conclusão alcançada pelos autores, dentro das limitações desta revisão sistemática e meta-análise, foi que a irrigação ultrassônica apresentou menor ocorrência de dor pós-operatória comparada à irrigação convencional, apesar disso, mais ensaios clínicos randomizados são necessários para corroborar com esses achados.

objetivo do ensaio clínico de Khan et.al. (2023) foi avaliar o efeito de três medicamentos intracanaís na dor pós-operatória do preparo canal radicular. Foram então selecionados oitenta pacientes com dentes necróticos uniradiculares diagnosticados com periodontite apical sintomática e distribuídos aleatoriamente em quatro grupos de tratamento ($n = 20$). A dor pré-operatória foi registrada na escala de avaliação de dor FACES de Wong-Baker. Após o preparo químico-mecânico do canal, foram aplicadas medicações intracanaís nos grupos, sendo: Grupo 1- hidróxido de cálcio, Grupo 2- clorexidina 2%, Grupo 3- pasta triantibiótica, Grupo 4- sem medicação (grupo controle). Os pacientes foram instruídos a registrar a dor na escala de avaliação de dor FACES de Wong-Baker às 4, 48, 72 e 96 horas após o tratamento. Os escores de dor foram analisados usando um teste ANOVA unidirecional e teste post hoc de Tukey e, se significativo, o teste de Dunnett foi utilizado para comparações pareadas. O nível de significância foi estabelecido em um valor de $p \leq 0,05$. A média de idade dos pacientes foi de $30 \pm 2,34$ anos e não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nas características basais (idade e sexo) entre os grupos. O teste de Tukey para comparações múltiplas revelou que às 4 horas houve diferença significativa nos escores de dor do Grupo 3 e Grupo 2, e às 48 horas e 72 horas houve diferença significativa no escore de dor do Grupo 3 quando comparado com outros grupos. Por fim, às 96 horas, houve diferença significativa nos escores de dor do Grupo 3 em comparação aos Grupo 2 e Grupo 4. O teste de Dunnett mostrou diferença significativa nos escores de dor do grupo controle (Grupo 4) e Grupo Tri-antibiótico (Grupo 3) às 48 horas, 72 horas e 96 horas. O estudo concluiu que a pasta triantibiótica mostrou controle eficaz da dor como medicação

intracanal em dentes necróticos com periodontite apical sintomática. No entanto, deve-se ter cautela no uso desta pasta como tratamento de primeira escolha devido ao potencial de introdução de resistência aos antibióticos, porém, estudos adicionais também são necessários para descobrir o mecanismo exato pelo qual a pasta triantibiótica afeta a resposta inflamatória do hospedeiro e qual seria o impacto dela no controle da dor pós-operatória em casos de pulpite irreversível.

2.2 Tratamento endodôntico e Diabetes *mellitus*

O ensaio clínico de Rudranaik et.al (2016) teve como objetivo avaliar o resultado de cicatrização clínica e radiográfica do tratamento endodôntico em consulta única, em pacientes com Diabetes *mellitus* tipo 2 com doença periapical. Para tanto, foram selecionados oitenta pacientes com doença periapical, que foram divididos em dois grupos de 40 cada: Grupo I, indivíduos controle e Grupo II, pacientes com DM tipo 2. Os níveis de hemoglobina glicada foram avaliados no pré-operatório e em intervalos de acompanhamento em diabéticos. A avaliação pré-operatória do estado periapical foi feita usando os critérios CPDR (Diagnóstico periapical clínico da raiz), QLDR (Diagnóstico radiográfico qualitativo do dente) e QTDR (Diagnóstico radiográfico quantitativo do dente), foi padronizado o método de visualização da radiografia de dentes com múltiplas raízes, ressaltando-se que a raiz mais gravemente afetada foi considerada. A cicatrização pós-operatória foi avaliada após tratamento endodôntico em sessão única pelos critérios de Strindberg. Os resultados apontaram que os indivíduos do grupo 2 apresentavam lesões crônicas significativamente maiores ($p = 0,029$), mesmo assim, o resultado de cura clínica de 100% no grupo de pacientes com DM-2 foi observado em dois meses. Após um ano, a taxa de sucesso do tratamento no grupo II foi de 85% na avaliação radiográfica. Os autores concluíram que participantes com DM-2 mal controlados apresentaram insucesso em comparação aos pacientes com diabetes razoavelmente e bem controlados. Os voluntários com diabetes tipo 2 apresentavam lesões crônicas e de maior tamanho quando comparados aos controles. As lesões periapicais em pacientes com mau controle diabético apresentaram falha. O resultado de cura clínica e radiográfica da terapia endodôntica em consulta única foi retardado em pacientes com Diabetes *mellitus* tipo 2.

Com o objetivo de comparar o sucesso do tratamento de canal radicular entre pacientes diabéticos tipo 2 e não diabéticos e investigar o efeito da cicatrização periapical na hemoglobina glicada (HbA1c) em pacientes diabéticos tipo 2 com periodontite apical, Arya e colaboradores em 2017, realizaram um estudo prospectivo com sessenta pacientes

adultos com necessidade de tratamento endodôntico em molares inferiores com polpas necróticas e radiolusência apical (tamanho $\geq 2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$). Com base nos níveis de HbA1c, os pacientes foram divididos em 2 grupos: diabéticos tipo 2 (HbA1c $\geq 6,5\%$) e não diabéticos (HbA1c $< 6,5\%$). Quarenta e seis dentes foram avaliados no período de acompanhamento de 12 meses. O desfecho primário foi a mudança na densidade óssea apical, conforme determinado pelo índice periapical 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). 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. Observou-se que tanto o grupo diabético quanto o não diabético apresentaram uma redução significativa na pontuação periapical após o tratamento endodôntico no acompanhamento de 12 meses ($P < 0,05$). Menor cicatrização periapical foi averiguada no grupo diabético (43%) em comparação com o grupo não diabético (80%) no acompanhamento de 12 meses ($P < 0,05$). Os níveis de HbA1c no grupo diabético aumentaram a cada acompanhamento após o tratamento endodôntico. Os autores ressaltaram que este estudo é o primeiro do gênero a avaliar o sucesso do tratamento endodôntico em pacientes com DM e sua relação com os níveis de HbA1c por meio de rigorosos critérios de inclusão e exclusão durante um período de acompanhamento de até um ano, e concluíram que o sucesso do tratamento foi alcançado em 90% e 100% dos pacientes com e sem diabetes, respectivamente, indicando que o tratamento endodôntico é eficaz na preservação dos dentes, desde que a condição esteja sob controle.

A finalidade da revisão sistemática de Ríos-Osório et al. (2020) foi averiguar a influência do diabetes mellitus tipo 2 (DM) na evolução da patologia pulpar e periapical. Dois revisores realizaram 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. Dez estudos que preencheram os critérios de inclusão foram selecionados para revisão (dois estudos longitudinais com acompanhamento de 1 ano comparando o sucesso do tratamento de canal radicular primário entre pacientes diabéticos tipo 2 e pacientes não diabéticos, e oito estudos transversais). As análises desses estudos mostraram que o controle inadequado do DM tipo 2 pode predispor e influenciar a evolução da doença inflamatória pulpar e periapical.

Os autores desta revisão sistemática sugerem que existem bases biológicas para indicar que o DM tipo 2 pode atuar como um fator de risco para o desenvolver uma patologia endodôntica, afetando o curso da doença em termos de suscetibilidade, prevalência, progressão e capacidade de cicatrização tecidual, bem como uma consequência de uma resposta imunológica interrompida. No entanto, são necessárias investigações clínicas mais bem elaboradas e com metodologias de pesquisa adequadas para elucidar a influência do DM tipo 2 na evolução da doença pulpar e periapical.

O ensaio clínico randomizado de Anagha et.al. (2022) avaliou e comparou a prevalência e intensidade de dor pós-operatória endodôntica em tratamentos de uma e duas sessões em indivíduos com Diabetes *mellitus* tipo 2 controlados e sem Diabetes em dentes multirradiculares com pulpite irreversível. Noventa pacientes incluídos no estudo, sendo 30 com DM-2 controlados e 60 sem DM-2, entre 18 e 60 anos. Após a obtenção dos escores iniciais de dor, os pacientes foram alocados aleatoriamente em grupos de tratamento de canal radicular de consulta única ou de duas sessões para receber tratamento padronizado. Após a primeira visita, os pacientes receberam uma escala visual analógica para marcar a intensidade da dor em 1 hora, 6 horas, 12 horas, 24 horas, 48 horas, 72 horas e 1 semana. Os dados coletados foram analisados estatisticamente por meio do software SPSS 20. Os resultados mostraram que em ambos os grupos, para pacientes submetidos a tratamento em sessão única e múltipla sessão, a intensidade da dor foi maior após o primeiro dia de tratamento e diminuiu posteriormente. Uma comparação da dor entre pacientes de consulta única e de duas consultas não revelou diferença significativa nos escores de dor para os respectivos intervalos de tempo. A comparação intergrupos entre pacientes com DM-2 controlados e sem DM-2 não mostrou diferença significativa na dor relatada entre os dois grupos. De acordo com os resultados deste estudo, com ou sem DM-2, nenhuma diferença na percepção da dor foi observada entre a endodontia de sessão única e múltipla, sugerindo que o tratamento endodôntico de sessão única ou de duas sessões pode ser feito em pacientes diabéticos controlados.

2.3 Alterações metabólicas em pacientes com Diabetes *mellitus*

Dhanuthai et.al (2009) estudaram a prevalência de condições clínicas adjacentes em pacientes que procuraram tratamento odontológico na Faculdade de Odontologia da Universidade Chulalongkorn, na Tailândia, no período de 1 de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2004. Os prontuários de 58.317 pacientes foram recuperados e revisados em busca de condições clinicamente comprometidas. Destes, 7.167 pacientes

(12,2%) apresentavam condições clinicamente comprometidas. As cinco condições mais prevalentes em ordem decrescente foram alergia, hipertensão, diabetes mellitus, doenças cardíacas e doenças da tireoide. Os autores concluíram que embora a prevalência de condições clinicamente comprometidas em pacientes odontológicos não seja alta, os dentistas devem ter em mente que alguns dos pacientes podem apresentar condições que são contraindicadas para certos procedimentos odontológicos ou medicamentos ou que requerem atenção especial no tratamento desses pacientes. Portanto, uma anamnese completa e exames clínicos cuidadosos são obrigatórios antes de iniciar qualquer tratamento odontológico.

Por meio de um estudo transversal, Cavalheiro et.al. (2016) avaliaram a relação entre dor dentária e motivo de utilização de serviços odontológicos e qualidade de vida relacionada a saúde bucal em pessoas de 50 a 74 anos no sul do Brasil. Para tanto, foi realizado um estudo de base populacional com 720 indivíduos com idade entre 50 e 74 anos, residentes em três distritos sanitários da cidade de Porto Alegre. Os impactos odontológicos na vida diária e os dados sociodemográficos foram avaliados por meio de entrevistas estruturadas. Para mensurar os impactos orais foi utilizado o instrumento Oral Impacts on Daily Performance - OIDP. As informações foram analisadas por regressão de Poisson com ajuste robusto de variância, levando em consideração amostragem por conglomerados. A dor dentária esteve presente em 32,5% daqueles que relataram impacto bucal em suas atividades diárias. A dor dentária afetou mais frequentemente falar (37,6%), limpar dentes e gengivas (37,0%) e gostar da companhia de pessoas (36,5%). Após ajustes na análise multivariada, constatou-se que o motivo da consulta odontológica por dor dentária tem alto impacto nas atividades diárias [RP 1,68 (1,11 - 2,54)].

Stino e Smith (2017) estudaram a associação entre síndrome metabólica, pré-diabetes e a neuropatia periférica diabética (NPD). A neuropatia periférica é uma das principais causas de incapacidade e redução da qualidade de vida como resultado de perda sensorial, dor, distúrbios da marcha, lesões relacionadas a quedas e ulceração e amputação do pé, além de que o diabetes é a causa mais comum de neuropatia, representando 50% dos casos. Mais de metade das pessoas com diabetes desenvolvem neuropatia, e a neuropatia periférica diabética (NPD) é uma das principais causas de redução da qualidade de vida devido à dor, perda sensorial, instabilidade da marcha, lesões relacionadas com quedas e ulceração e amputação dos pés. Esta associação pode ser particularmente forte em pacientes com diabetes tipo 2. Os autores finalizam dizendo que

não existem tratamentos médicos eficazes para NPD, e o controle glicêmico agressivo é uma abordagem eficaz para reduzir risco de neuropatia apenas no diabetes tipo 1. Vários estudos sugerem que tratamentos baseados no estilo de vida, que incluem aconselhamento dietético e exercícios, podem ser uma abordagem terapêutica promissora para NPD precoce em diabetes tipo 2.

A revisão sistemática feita por Sierra-Silvestre et.al (2020) o objetivou sintetizar a evidência de neuropatia de fibras nervosas de pequeno diâmetro medida através de testes sensoriais quantitativos (QST) em pacientes com diabetes com e sem neuropatias dolorosas e não dolorosas. A metodologia da revisão e metanálise combinou termos relacionados a diabetes, limiares 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. Foram comparados quatro grupos: pacientes com diabetes (1) sem neuropatia, (2) com neuropatia diabética não dolorosa, (3) com neuropatia diabética dolorosa e (4) indivíduos saudáveis. Para as meta-análises, os dados foram agrupados utilizando modelos de efeitos aleatórios. Vinte e sete estudos com 2.422 participantes preencheram os critérios de seleção; 18 estudos foram incluídos na metanálise. Pacientes com diabetes sem sintomas de neuropatia já apresentavam perda de função nervosa para calor (diferença média padronizada (SMD): 0,52, $p < 0,001$), frio (SMD: -0,71, $p = 0,01$) e limiares de dor elétrica (SMD: 1,26, $p = 0,01$). Pacientes com neuropatia não dolorosa apresentaram maior perda de função no limiar de dor térmica (SMD: 0,75, $p = 0,01$) e estímulos elétricos (SMD: 0,55, $p = 0,03$) em comparação com pacientes com diabetes sem neuropatia. Pacientes com neuropatia diabética dolorosa exibiram maior perda de função no limiar de dor ao calor (SMD: 0,55, $p = 0,005$) em comparação com pacientes com neuropatia diabética não dolorosa. Os autores concluíram que a função das fibras nervosas de pequeno diâmetro deteriora-se progressivamente em pacientes com diabetes. Como a disfunção já está presente antes dos sintomas ocorrerem, a detecção precoce é possível, o que pode auxiliar na prevenção e no manejo eficaz da neuropatia diabética.

O estudo de Batista et.al (2021) buscou elencar os mecanismos de resistência à insulina, que é um dos primeiros defeitos na patogênese do diabetes tipo 2. Nos tecidos-alvo clássicos (fígado, músculo e tecido adiposo), a ligação da insulina ao seu receptor inicia uma ampla cascata de sinalização mediada por alterações na fosforilação, expressão

genética e tráfego vesicular que resultam no aumento da utilização e armazenamento de nutrientes e na supressão de processos catabólicos. Os receptores de insulina também são expressos em alvos não clássicos, como o cérebro e as células endoteliais, onde ajudam a regular o apetite, o gasto energético, os hormônios reprodutivos, o humor/comportamento e a função vascular. Os autores ressaltam que mais desafiador tem sido definir os fatores intrínsecos às células programados pela genética e epigenética que estão por trás da resistência à insulina. Nesse sentido, estudos utilizando células-tronco e tecidos pluripotentes induzidos por humanos apontam para alterações celulares autônomas nas super-redes de sinalização, envolvendo alterações na fosforilação e na expressão gênica dentro e fora da via canônica de sinalização da insulina. O estudo conclui que compreender como estas redes moleculares multicamadas modulam a ação e o metabolismo da insulina em diferentes tecidos abrirá novos caminhos para a terapia e prevenção da diabetes tipo 2 e suas patologias associadas.

O estudo *in vitro* de Alsamahi et.al (2022) investigou o efeito do Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM-2) no tecido da polpa dentária clinicamente normal usando colorações especiais e imuno-histoquímica para determinar a morfologia da polpa coronal e a distribuição de marcadores imunológicos em pacientes sem DM-2 e grupo DM-2. Para isso, dez dentes eram de participantes com DM-2 bem controlada e dez de participantes sem diabetes. Cada dente foi seccionado transversalmente na junção amelocementária antes das coroas serem descalcificadas e incluídas em parafina. Os cortes foram corados com hematoxilina e eosina, tricrômico de Massons e van Gieson para avaliação histológica e morfológica. A imuno-hisotquímica usando anti-CD4, anti-CD68 e anti-CD83 e anti-IL1 β , anti-IL6, anti-IL17, anti-TNF- α , anti-TLR2, anti-TLR4 e anti-FOXP3 identificaram proteínas de interesse. As análises qualitativas e semiquantitativas avaliaram a morfologia da polpa dentária e a expressão proteica. A análise dos dados foi realizada com GraphPad Prism, utilizando teste *t* de Student e regressão múltipla utilizando SPSS em $p < 0,05$. Os resultados das Colorações especiais demonstraram diferenças morfológicas na polpa dentária com DM-2 em comparação a sem DM-2. A análise qualitativa indicou que a polpa nas amostras DM-2 era consistentemente menos celular, menos vascular, mostrou evidências de paredes espessadas dos vasos sanguíneos, aumento da calcificação pulpar e deposição de colágeno. A análise semiquantitativa de amostras da imuno-histoquímica mostrou que a polpa com DM-2 apresentou expressão significativamente aumentada de macrófagos e marcadores de células dendríticas CD-68 ($p < 0,001$) e CD-83 ($p = 0,04$), e houve expressão significativamente maior de citocinas

inflamatórias IL1 β (p=0,01), IL6 (p<0,0001), IL17 (p< 0,0001) e TNF- α (p=0,01). Amostras de DM-2 mostraram um aumento significativo nos marcadores de inflamação inata, TLR2 (p< 0,001) e TLR4 (p< 0,001) e diminuição da expressão do marcador regulador de células T, FOXP3 (p=0,01). A regressão múltipla mostrou que as diferenças corrigidas pela idade foram estatisticamente significativas. Os autores concluem que os achados preliminares sugerem que o DM-2 pode exercer uma resposta semelhante na polpa a complicações em outras partes do corpo. A hiperglicemia está associada a alterações na morfologia da polpa dentária clinicamente normal, com alterações na expressão de células imunológicas e citocinas.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar, por meio de um ensaio clínico, a prevalência de dor pós-operatória após tratamento endodôntico em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

3.2 Objetivo Específico

Avaliar o risco 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 de intervenção, prospectivo e cego.

4.2 Desfecho primário

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 portadores de 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 n° 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, desde novembro de 2018 a novembro de 2022, com participantes que necessitaram de tratamento endodôntico.

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 aconteceu em fevereiro de 2022.

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) foi 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 60% (LOPES et al., 2019).

4.5 Critérios de inclusão

Participaram do estudo adultos homens e mulheres, com idade igual ou superior a 18 anos, portadores ou não de DM tipo 2, com indicação de tratamento endodôntico em dentes permanentes de qualquer grupo dentário.

Para determinar o estado de controle metabólico dos pacientes diabéticos, a hemoglobina glicada (HbA1c) foi registrada antes do início do tratamento e a taxa de glicemia adequada foi definida de acordo com a Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos (AACE). Com base nestes critérios, os sujeitos do estudo foram divididos em 2 grupos: um experimental com pacientes diabéticos tipo 2 e o outro controle com pacientes não diabéticos.

Os indivíduos foram recrutados nos ambulatórios de atendimento especializado disponíveis na Universidade Federal do Amazonas (Faculdade de Odontologia e Ambulatória Araújo Lima) e nas unidades básicas de saúde (UBS) na zona urbana da cidade de Manaus/AM. Os pacientes do grupo experimental apresentaram história médica de DM tipo 2 ($HbA1c \geq 6,5$). Os participantes do grupo controle possuíam níveis de hemoglobina glicada $< 6,5$.

O protocolo de tratamento foi explicado a todos os pacientes, e o Termo de consentimento livre e esclarecido submetido aos pacientes, que aceitaram 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 ofereciam o tratamento endodôntico convencional no curso de Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Amazonas, caso manifestem interesse.

4.6 Critérios de exclusão

Não participaram da pesquisa, pacientes com doença periodontal, 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 podem 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 participaram deste estudo, visto que estes fatores podem interferir na adequada terapia endodôntica e conseqüentemente nos resultados do pós-operatório.

Durante o procedimento endodôntico, foram excluídos os dentes que não puderam 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 colher os dados do desfecho.

Dos 130 participantes avaliados, foram excluídos 13 que apresentavam outras desordens sistêmicas, exceto hipertensão arterial, que poderiam afetar a avaliação do desfecho, 10 foram excluídos pois os dentes não tinham indicação de tratamento endodôntico e 4 foram excluídos por apresentarem complicações endodônticas. No decorrer do ensaio, outros 23 participantes foram excluídos por não responderem às avaliações posteriores ao tratamento (perdas de seguimento).

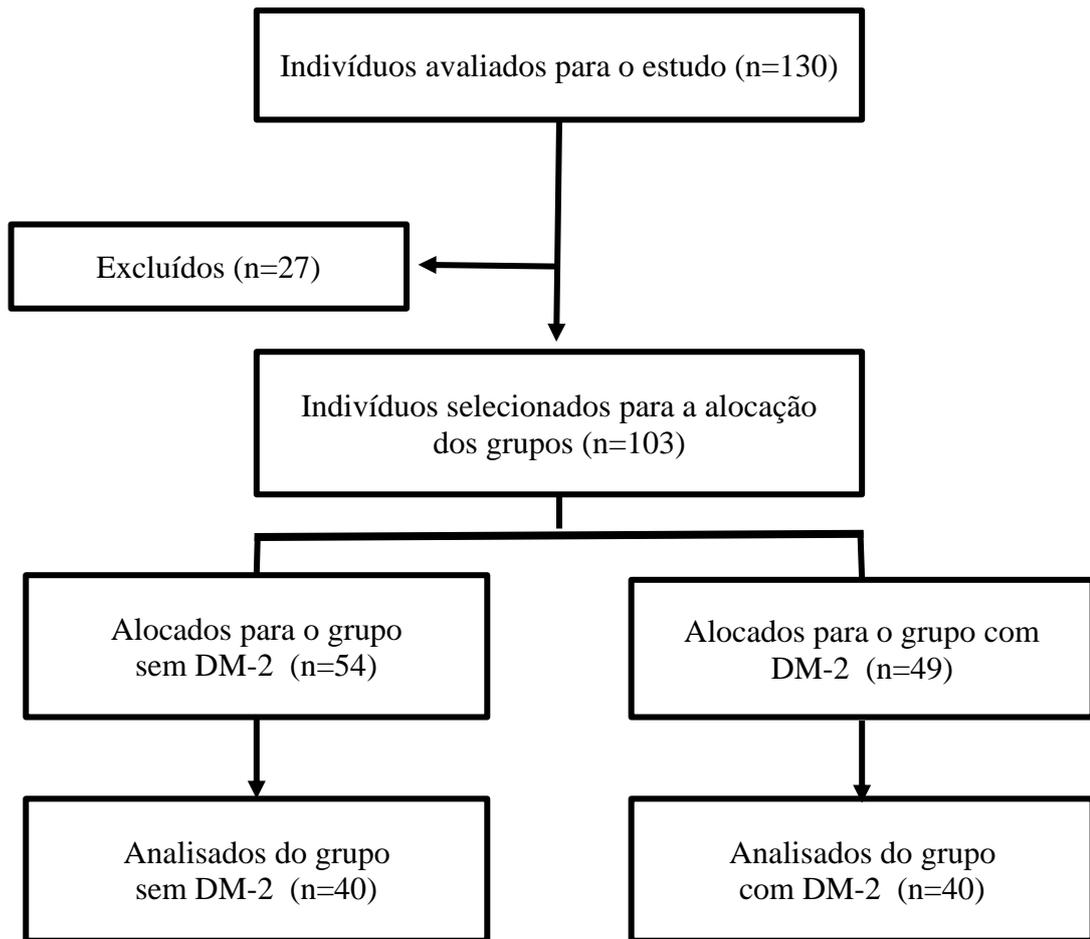


Figura 1- Fluxograma de participação dos pacientes segundo o CONSORT.

Fonte: o próprio autor (2024).

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; Etapa 3- coleta e avaliação do desfecho (dor pós-operatória). Na etapa 1, do baseline, foram coletadas informações clínicas, referentes à dor, diagnóstico endodôntico por meio do teste de sensibilidade pulpar (EndoFrost, Wilcos, Petrópolis, Brasil) e teste elétrico (Nineliflife, Ocean City, Estados Unidos), além de exames radiográficos obtidos com o sistema de radiografia digital PSPIX® (MicroImagem, Indaiatuba, São Paulo, Brasil) e exame hematológico para medição da hemoglobina glicada.

Na etapa 2, consulta seguinte, foi realizado o tratamento endodôntico em sessão única seguido da restauração provisória do elemento dental, após duas semanas do

término do procedimento, foi realizada restauração definitiva em resina composta nanoparticulada.

O mascaramento foi realizado na etapa de avaliação do desfecho da dor pós-operatória, pois o avaliador não teve acesso aos dados da alocação ou do baseline. Os pacientes diabéticos foram instruídos a continuar seu tratamento médico (hipoglicemiantes orais), dieta e estilo de vida sem modificações durante o período do estudo.

4.8 Protocolo do tratamento endodôntico

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® (Dentply, Maillefer, Ballaigues, Switzerland). Odontometria foi realizada com localizador apical eletrônico (RomiapexA-15; RomidanLtd, Kiryat Ono, Israel) a 0.0 mm do forame apical e foi realizada radiografia periapical para confirmação. A seleção do sistema WaveOne GOLD® para instrumentação (Dentsply, Maillefer, Ballaigues, Suíça) foi realizada de acordo com a recomendação do fabricante. Se a lima #10 fosse introduzida com dificuldade até o terço médio do canal radicular, o instrumento *small* (20.07) seria selecionado; se a lima #10 fosse introduzida passivamente no canal, o instrumento *primary* (25.07) seria selecionado; se a lima #20 for introduzida passivamente no canal, o instrumento *medium* (35.06) deveria ser selecionado; em canais amplos e retos seria utilizada a lima *large* (45.05) para instrumentação do canal radicular.

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 estivesse 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, e a solução

irrigadora permaneceu 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. A fim de potencializar esta última etapa de irrigação, foi realizada a técnica de irrigação ultrassônica passiva (PUI) por 1 minuto por meio da ponta ultrassônica E2 Irrisonic® (Helse; Brasil) acopladas a um aparelho ultrassônico (Altsonic Ceramic II; ALT Equipamentos, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil).

Os canais radiculares foram então secos com cones de papel absorvente estéril (sistema WaveOne®) compatíveis com os diâmetros do canal. A obturação de todos os dentes foi realizada com cones de guta-percha (sistema WaveOne®) compatíveis com o instrumento de memória 0.5 mm do forame apical. Uma radiografia digital (PSPIX; MicroImagem, Indaiatuba, São Paulo, Brasil) foi realizada para confirmar a posição dos cones.

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 dele. 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 selados com cimento de ionômero de vidro restaurador e a radiografia final foi realizada com sistema de radiografia digital PSPIX® (MicroImagem, Indaiatuba, São Paulo, Brasil). O protocolo de tratamento endodôntico foi realizado da mesma maneira para os dois grupos.

4.9 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. A escala utilizada foi a escala numérica discreta (NRS) (Fig. 2). Nos intervalos de 6, 12, 24 e 72 horas após o tratamento endodôntico.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Figura 2: Escala numérica discreta (NRS).

Fonte: Adaptado de LOPES et al. (2018).

Para a escala numérica (NRS), foi atribuída pontuação de 0 a 10, onde 0 é nenhuma dor e 10 a pior dor imaginável. O pesquisador-avaliador realizou as ligações telefônicas para os sujeitos da pesquisa, em horários previamente agendados após o tratamento para registrar a dor pós-operatória e preencher a escala 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 no final da sessão.

5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As características demográficas e clínicas dos indivíduos incluídos foram descritas em cada grupo de estudo. As variáveis contínuas como a hemoglobina glicada, intensidade da dor pré-operatória e idade dos pacientes foram descritas pela média e desvio-padrão e as variáveis categóricas como sexo, extravasamento de cimento e prevalência de dor pós-operatória, pelas frequências absoluta e relativa.

A proporção de indivíduos com dor foi comparada pelos testes Qui-quadrado e exato de Fisher ($p < 0,05$). A comparação dos escores de dor entre os dois grupos em cada tempo foi realizada por meio do teste de Mann-Whitney para dados não paramétricos ($p < 0,05$). A fim de estimar os impactos sob a variável dependente, foi realizado uma regressão logística múltipla. Todas as análises foram realizadas no programa Stata®, versão 14 (StataCorp LLC, Texas, EUA).

6 ARTIGO

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

Resumo

Introdução: Este ensaio clínico não randomizado, paralelo e cego avaliou a ocorrência da dor pós-operatória comparando dois grupos de pacientes com e sem Diabetes mellitus (DM) do tipo 2, após tratamento endodôntico. O estudo foi registrado na base do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos REBEC (UTN: U1111-1228-6794).

Método: A pesquisa foi desenvolvida em três etapas: coleta do baseline, tratamento endodôntico em sessão única e avaliação do desfecho. Foram selecionados 80 adultos, sendo 40 com DM no grupo experimental e 40 sem DM no grupo controle. No baseline a hemoglobina glicada (HbA1c) foi investigada e os pacientes do grupo experimental apresentaram história médica de diabetes mellitus tipo 2 e $HbA1c \geq 6,5$. O tratamento endodôntico foi realizado por dois operadores com o sistema WaveOne® Gold. A avaliação da dor pós-operatória foi realizada por um pesquisador cego para os grupos, nos intervalos de 6, 12, 24 e 72 horas após o tratamento endodôntico, utilizando a escala numérica discreta (NRS 0-10). Análise de regressão logística foi utilizada para testar a associação das covariáveis com a ocorrência de dor pós-operatória.

Resultado: Nas primeiras 6 horas no grupo com DM, 19 pacientes (47,5%) experimentaram dor, enquanto no grupo controle 24 pacientes (60%) relataram dor ($p=0,429$). Em 12 horas, 11 (27,5%) do grupo experimental e 19 (47,5%) do grupo sem DM experimentaram dor ($p=0,165$). Com 24 horas, esse quantitativo foi de 9 (22,5%) indivíduos com DM e 11 (27,5%) no grupo controle ($p=0,930$). Após 72 horas 5 pacientes (12,5%) de cada grupo relataram dor ($p=0,186$). Não foram encontradas diferenças significativas quanto à intensidade da dor entre os grupos nos tempos de 6 horas ($p=0,139$), 12 horas ($p=0,169$), 24 horas ($p=0,387$) e 72 horas ($p=0,687$). No entanto, nas análises de regressão a chance de dor pós-operatória foi menor em pacientes com DM (OR=0,19; IC95%=0,04-0,77) independente do sexo, idade, dor pré-operatória, grupo dentário, tipo de tratamento ou presença de extravasamento de cimento.

Conclusão: Indivíduos com Diabetes *mellitus* do tipo 2 podem experimentar menos dor pós-operatória no tratamento endodôntico quando comparados a pacientes sem diabetes.

Palavras-Chave: Diabetes Mellitus, dor pós-operatória, endodontia.

Significância: Pacientes com Diabetes *mellitus* podem relatar diferentes experiências dolorosas devido uma condição comum a essa população, a neuropatia periférica. Por esse motivo, na Odontologia, torna-se importante investigar o comportamento destes pacientes frente aos tratamentos propostos pelo cirurgião dentista.

Introdução

O diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica complexa que afeta mais de 422 milhões de pessoas pelo mundo ¹. O DM tipo 2 é mais frequente, relaciona-se com a disfunção das células beta produtoras de insulina ou com a resistência orgânica à insulina produzida ².

Pessoas com DM podem ter respostas alteradas à estimulação nervosa e uma das razões para essa condição é a neuropatia periférica, considerada comum em pacientes diabéticos, afetando 50% dessa população ¹. É caracterizada por uma perda gradual de fibras nervosas das divisões autonômica e somática do sistema nervoso, e o principal mecanismo causador da neuropatia é a hiperglicemia ³.

A perda sensorial é um dos sintomas da neuropatia periférica, pois as anormalidades características da neuropatia estão presentes nas fibras nervosas de grande diâmetro (responsáveis pela sensação do toque e vibrações) e/ou fibras nervosas de pequeno diâmetro, como as fibras A δ mielinizadas e das fibras C não mielinizadas, que possuem receptores de dor específicos e a capacidade de transmitir estímulos dolorosos em diferentes velocidades ⁴.

Além disso, o diabetes mellitus induz a alterações metabólicas da polpa dentária influenciando estruturas vasculares e sensoriais ⁵. 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 ⁶.

A dor pós-operatória pode estar presente em até 60% dos casos após o tratamento endodôntico ⁷ e é uma das principais causas de alterações comportamentais que afetam o humor e a realização de atividades diárias como trabalho, tarefas domésticas, dormir, comer e até falar ⁸. Estudos relatam que os picos de dor ocorrem nas primeiras 24 horas e diminuem substancialmente após os primeiros três dias após o tratamento ^{7,9}.

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 preditivos, pode ajudar os profissionais a adotarem estratégias para minimizar sua ocorrência, propiciando conforto aos pacientes. O objetivo deste estudo foi comparar a

ocorrência da dor pós-operatória endodôntica em pacientes com e sem diabetes mellitus do tipo 2 por meio de um ensaio clínico prospectivo.

Materiais e métodos

Desenho do estudo e população

Este ensaio clínico, paralelo e cego foi realizado nas clínicas da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Amazonas, Manaus, Brasil, de novembro de 2018 a novembro de 2022, com participantes que necessitaram de tratamento endodôntico. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas (CAAE nº 97436918.0.0000.5020), registrado na base do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos REBEC (UTN: U1111-1228-6794). A descrição deste estudo seguiu as diretrizes do Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT), complementado pelo Guidelines for Reporting Non-Randomised Studies¹⁰. O consentimento por escrito foi obtido de todos os indivíduos que participaram deste ensaio clínico.

Determinação do tamanho da amostra

O cálculo do tamanho da amostra mostrou que um total de 80 pacientes (40 pacientes em cada grupo) era 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 60%, baseada em um ensaio clínico anterior realizado na mesma localidade⁷.

Participaram do estudo adultos homens e mulheres, com idade igual ou superior a 18 anos, portadores ou não de DM tipo 2, com indicação de tratamento endodôntico em dentes permanentes, exceto terceiros molares (Tabela1). Foram excluídos pacientes com doença periodontal, gestantes, fazendo uso ou hipersensibilidade a medicação anti-inflamatória ou antibiótica no momento tratamento, imunocomprometidos, dentes com complicações endodônticas ou não finalizados em única sessão, pois estes fatores podem alterar a percepção de dor ou interferir com a análise de escore de dor pós-tratamento.

Tabela 1. Dados clínicos e demográficos dos pacientes recrutados (linha de base).

Variáveis	Sem Diabetes (n= 40)	Com Diabetes (n=40)	p-valor
Idade média	32,7±12,63	54,53±10,68	*<0,001
Hemoglobina Glicada	5,07±0,61	7,98±2,46	*<0,001
Sexo			
Feminino	23 (57,5%)	24 (60,0%)	0,820
Masculino	17 (42,5%)	16 (40,0%)	
Hipertensão arterial			
Sim	2 (5,0%)	20 (50,0%)	***<0,001
Não	38 (95,0%)	20 (50,0%)	
Extrusão de material			
Sim	4 (10,0%)	15 (37,5%)	***0,041
Não	36 (90,0%)	25 (62,5%)	
Dor pré-operatória (NRS)	3,95±3,82	3,37±3,61	*0,044
Diagnóstico pulpar			
Vital	27 (67,5%)	12 (30 %)	**0,001
Não vital	13 (32,5%)	28 (70 %)	

*p<0,05, teste de Mann-Whitney **p<0,05, teste Qui-quadrado ***p<0,05, teste Exato de Fisher

Procedimento de alocação nos grupos

Para determinar o estado de controle metabólico dos pacientes, a hemoglobina glicada (HbA1c) foi registrada antes do início do tratamento. Os sujeitos do estudo foram divididos em dois grupos com base nos critérios da Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos (AACE). Os pacientes do grupo experimental apresentaram história médica de diabetes mellitus tipo 2 e HbA1c \geq 6,5 e os participantes do grupo controle possuíam níveis de hemoglobina glicada < 6,5.

Dos 130 pacientes avaliados para o estudo, 50 não atenderam aos critérios de inclusão. Assim, 80 pacientes participaram do estudo, sendo 40 em cada um dos grupos.

Protocolo de tratamento

O protocolo foi realizado em três momentos: primeiro foram coletadas as informações do baseline e do diagnóstico endodôntico, inclusive a medição da hemoglobina glicada para determinar a alocação nos grupos, e em caso de elegibilidade e após o paciente aceitar participar da pesquisa através da assinatura do termo de consentimento, em um segundo momento o mesmo era encaminhado para realizar o tratamento endodôntico. Todos os atendimentos foram feitos no primeiro horário do

período matutino por dois operadores especialistas em Endodontia. No terceiro momento, houve a coleta e avaliação dos dados relacionados ao desfecho estudado.

O protocolo de tratamento endodôntico foi o mesmo para os dois grupos e conduzido por um único operador especialista em Endodontia. 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, o acesso à câmara pulpar foi realizado e o limite apical estabelecido com localizador apical eletrônico (RomiapexA-15; Romidan Ltd, Kiryat Ono, Israel) a 0.0 mm do forame apical e foi realizada radiografia periapical para confirmação.

A seleção do sistema WaveOne GOLD® para instrumentação (Dentsply, Maillefer, Ballaigues, Suíça) foi realizada de acordo com a recomendação do fabricante. 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 até que o mesmo estivesse completamente instrumentado.

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 20 mL de solução de hipoclorito de sódio a 2,5% durante a instrumentação do canal radicular, e a solução irrigadora permaneceu 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. A fim de potencializar esta última etapa de irrigação, foi realizada a técnica de irrigação ultrassônica passiva (PUI) por 1 minuto por meio da ponta ultrassônica E2 Irrisonic® (Helse; Brasil) acopladas a um aparelho ultrassônico (Altsonic Ceramic II; ALT Equipamentos, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil).

Os canais foram secos com cones de papel absorvente com calibre referente ao último instrumento de preparo apical (sistema WaveOne®). Para a obturação os cones de guta-percha do mesmo sistema foram introduzidos no canal radicular com o cimento AH

Plus (Dentsply, Maillefer; Baillagues, Suíça) em seus primeiros 5 milímetros. Todos os dentes foram obturados pela técnica de termoplastificação com auxílio do termocompactor de guta-percha McSpadden (Dentsply, Maillefer; Baillagues, Suíça) número 60 ou 70 que foi introduzido no canal radicular em até 5mm aquém do comprimento de trabalho. No final da obturação, todos os dentes foram selados com cimento de ionômero de vidro restaurador e radiografia final registrada. Ao término da consulta foi explicado ao paciente como seriam as ligações para registrar os dados da dor pós-operatória e foi entregue um papel impresso com a escala NRS com as devidas orientações.

Análise da dor

A dor pós-operatória foi aferida por meio de ligações telefônicas nos intervalos de 6, 12, 24 e 72 horas após o tratamento endodôntico por um avaliador que não tinha conhecimento da alocação dos grupos, utilizando a escala numérica discreta (NRS) com a pontuação atribuída de 0 a 10, onde 0 é nenhuma dor e 10 a pior dor imaginável (Figura 1).



Figura1: Escala numérica discreta (NRS).

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

O paciente pôde se dirigir ao pesquisador em caso de dúvidas a qualquer momento. Não foi registrada a necessidade de medicação de resgate para caso de dores intensas.

Análise estatística

A proporção de indivíduos com dor foi comparada pelos testes Qui-quadrado e exato de Fisher. A comparação dos escores de dor entre os dois grupos em cada tempo foi realizada por meio do teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para testar a associação das covariáveis com a ocorrência de dor pós-operatória, foi realizada análise de regressão logística múltipla, estimando as razões de chance (OR) e respectivos intervalos de confiança a 95% (IC95%). Todas as análises foram realizadas no programa

Stata® SE, versão 17 (StataCorp LLC, Texas, EUA), e o nível de significância adotado foi 0,05.

Resultados

Foram avaliados 130 pacientes, 13 foram excluídos porque apresentavam outras desordens sistêmicas, exceto hipertensão arterial, 10 foram excluídos pois os dentes não tinham indicação de tratamento endodôntico e 4 foram excluídos por apresentarem complicações endodônticas. No decorrer do ensaio, outros 23 participantes foram excluídos por não atenderem às chamadas telefônicas durante a coleta do desfecho. Por fim, 80 pacientes (40 pacientes em cada grupo) foram selecionados para este estudo.

A prevalência de dor pós-operatória no grupo de pacientes com diabetes foi identificada em 19 pacientes (47,5%) nas primeiras 6h e em 11 (27,5%) na avaliação de 12h, em 9 pacientes (22,5%) na avaliação de 24 e em 5 pacientes (12,5%) na avaliação de 72h.

No grupo de pacientes sem diabetes a prevalência de dor pós-operatória no intervalo de 6h foi detectada em 24 pacientes (60%), após 12h em de 19 pacientes (47,5%) e com 24h este número reduziu para 11 (27,5%) e em 72h apenas 5 pacientes (12,5%) relataram dor.

A intensidade da dor pós-operatória mensurada pela escala numérica discreta (NRS) pode ser observada na Tabela 2. Não foi detectada diferença estatística significativa na intensidade da dor pós-operatória entre os grupos ou para os tempos avaliados.

Tabela 2. Análise descritiva da dor pós-operatória em ambos os grupos nos quatro tempos de avaliação (média ± DP).

Escala NRS	6h	12h	24h	72h
Sem Diabetes	2,25±2,27	1,43±2,14	1,00±2,15	0,30±0,91
Com Diabetes	1,65±2,23	0,85±1,55	0,58±1,36	0,18±0,59
	p =0,139	p =0,169	p = 0,387	p = 0,687

*p<0,05, teste de Mann-Whitney.

Na análise de regressão logística múltipla, foi avaliado o efeito das variáveis independentes sexo, idade, extrusão do material obturador, hemoglobina glicada, dor pré-operatória e diagnóstico pulpar em relação à dor pós-operatória. A chance de dor pós-operatória foi menor em pacientes com DM (OR=0,19; IC95%=0,04-0,77), independente das demais covariáveis (Tabela 3).

Tabela 3. Medidas de associação entre as variáveis independentes e a ocorrência de dor pós-operatória. Regressão logística estimando OR (IC 95%).

Variáveis	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
Diabetes (ref.: não)	0,29(0,11-0,79)*	0,05(0,01-0,062)*	0,19(0,04-0,77)*
Sexo (ref.: feminino)	0,51(0,19-1,32) ^a	0,35(0,09-1,29) ^a	0,31(0,10-0,99)*
Idade	0,99(0,96-1,02)	1,05(0,98-1,11) ^a	-
Extravasamento (ref.: não)	1,19(0,42-3,40)	3,04(0,61-15,14) ^a	-
Hemoglobina Glicada	0,94(0,77-1,14)	1,42(1,01-2,00)*	1,26(0,94-1,70) ^a
Dor pré-operatória (NRS)	1,37(1,14-1,65)**	1,41(1,11-1,77)**	1,39(1,14-1,69)**
Tratamento (ref.: necro)	1,99(0,79-5,005) ^a	0,91(0,22-3,77)	-

^a p<0,20; ^b p<0,10; * p<0,05; ** p<0,01

Modelo 1: análises brutas

Modelo 2: análises ajustadas, incluindo todas as variáveis

Modelo 3: análises ajustadas, mantendo variáveis com p<0,20 no modelo múltiplo final

Discussão

Estudos clínicos anteriores que relacionaram Endodontia e Diabetes *mellitus* buscaram avaliar o sucesso da intervenção por meio da cicatrização apical ^{11, 12}, sendo essa uma dificuldade reconhecida desta população ¹³. A presença de sintomas após a intervenção nessa população, como a dor pós-operatória, também merecem atenção, uma vez que podem afetar mais da metade dos pacientes ^{7, 9} e se tornar uma preocupação para os profissionais ⁸.

No grupo controle, quase metade dos pacientes relataram dor pós-operatória nas primeiras 6 horas após a intervenção, resultados semelhantes aos encontrados em estudos com desenho semelhante realizados na mesma localização geográfica ^{7, 9}.

No grupo experimental, uma proporção menor de pacientes relatou dor 6 horas após o término do tratamento endodôntico, pois a resposta à estimulação nervosa pode estar alterada em pacientes com DM ⁴, resultado que diverge ao observado no estudo de Ali e colaboradores ¹⁴, que relacionaram essa dor aumentada aos danos nervosos comuns em pacientes com DM, que podem causar ausência de sintomas, mas também exacerbar a dor sentida por esta população.

Existem muitos mecanismos fisiopatológicos para o dano neurológico causado pelo diabetes, envolvendo uma variedade de processos metabólicos e de sinalização intracelular que ainda são pouco estudados ^{4, 15}.

A avaliação do desfecho deste trabalho, a dor pós-operatória, foi mensurada por meio da escala NRS por ser de fácil compreensão para os entrevistados e bastante utilizada em ensaios clínicos nesta natureza ^{7, 9, 16}. Além disso, segundo Williamson e Hoggart ¹⁷, a aplicação desta escala é mais eficiente, relativamente fácil de interpretar, estatisticamente mais sensível.

O presente estudo mostrou disparidade de idade entre os grupos, fato comum no estudo de Cho et.al.¹⁸, que em uma pesquisa de prevalência de diabetes em todo o mundo mostrou que a maioria dos pacientes com diabetes tipo 2 estava na faixa etária mais avançada. Em países com renda maior a prevalência de diabetes atingiu valores mais altos na faixa etária de 60 a 79 anos, enquanto em países de baixa renda a prevalência foi observada na faixa etária de 55 a 64 anos.

Em razão à significativa associação da Diabetes mellitus do tipo 2 e a Hipertensão arterial ¹⁹, este segundo não foi considerado um fator de exclusão neste estudo. Sua frequente coexistência no mesmo indivíduo não é coincidência, pois aspectos da fisiopatologia são compartilhados por ambas as condições, principalmente os relacionados à obesidade e à resistência insulínica ²⁰. Estudos epidemiológicos indicam que há uma incidência alta de hipertensão, incluindo aumento de hipertensão resistente e doença cardiovascular associada em pacientes com diabetes tipo 2, como no *Framingham Heart Study*, em que o diabetes tipo 2 foi associado a um risco 2 a 4 vezes maior de hipertensão, doença arterial periférica e infarto do miocárdio ²¹.

Pacientes do sexo feminino foram a maioria em ambos os grupos, embora a prevalência global de diabetes relatada na literatura é maior em homens, cerca de 231,7 milhões ¹⁸, uma possível explicação poderia ser que as mulheres procuram e utilizam mais os serviços de saúde quando comparadas aos homens, como mostra os dados da Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil de 2019, onde a proporção de mulheres que consultou um médico foi superior à dos homens ²².

Por meio de um ensaio clínico prospectivo, Ali et.al.²³ avaliaram duzentos e setenta pacientes com o intuito de investigar a relação entre a dor pré-operatória

endodôntica com a dor pós-operatória e observaram que pacientes que já experimentavam dor antes do tratamento endodôntico estavam mais propensos a sentir dor após o tratamento, assim como este estudo.

A maior prevalência de diagnóstico de necrose no grupo experimental pode ser justificada pelo perfil microbiano mais virulento dos pacientes com DM, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Clostridium nucleatum*, *Pseudomonas nucleatum* estão mais presentes neste grupo ¹². Além disso, a hiperglicemia pode causar múltiplas alterações na polpa e nos tecidos periapicais, exacerbar a progressão das lesões pulpares, podendo inibir a função dos macrófagos, prejudicar a proliferação das células hospedeiras e dificultar o reparo ¹¹.

Todos os grupos dentais foram alvo da intervenção, pois foi encontrado dificuldade em parear os grupos levando em consideração essa variável. Foi observado que pacientes diabéticos tinham menos dentes comparados ao grupo controle, este fato também foi relatado em outro estudo, onde o diabetes mellitus, especialmente quando mal controlado, estava associado à perda dentária significativa devido ao aumento da incidência e gravidade da cárie e formas agressivas de doença periodontal ²⁴.

Os resultados deste estudo devem ser interpretados levando em consideração as limitações impostas pelo desenho metodológico aplicado. Embora a análise tenha sido ajustada para possíveis fatores de confusão, as limitações deste ensaio clínico foram principalmente a dificuldade de pareamento devido à heterogeneidade entre os pacientes do grupo de estudo e a impossibilidade de randomização. A randomização em ensaios clínicos seleciona de forma aleatória os participantes para que todos tenham chances iguais de participar dos grupos do estudo e formem populações homogêneas e comparáveis entre si, como a característica diferencial entre os grupos era inerente à condição sistêmica do paciente, não foi possível realizá-la neste experimento.

Pacientes com diabetes representam uma população heterogênea com particularidades sistêmicas que foram pouco estudadas a fim de se construir um protocolo de atendimento individualizado para esta população. Anagha et.al.²⁵, por exemplo, observaram por meio de um ensaio clínico randomizado que o tratamento endodôntico realizado em uma ou duas sessões não influenciou na dor pós-operatória de pacientes com essa condição. Nesse sentido, novas pesquisas devem se concentrar em observar as

melhores técnicas, cinemática, instrumentos e materiais a serem utilizados nesses pacientes, com o intuito de alcançar o sucesso clínico reduzindo a incidência de dor pós-operatória.

Conclusão

Indivíduos com Diabetes *mellitus* do tipo 2 podem experimentar menos dor pós-operatória no tratamento endodôntico quando comparados a pacientes sem diabetes, independente do sexo, idade, dor pré-operatória, grupo dentário, tipo de tratamento ou presença de extravasamento.

Agradecimentos

Os autores agradecem aos órgãos públicos de fomento: CNPQ pelo fomento deste estudo por meio da Chamada MCTIC/CNPq N. 28/2018, processo 408188/2018-9, a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior do Ministério da Educação (CAPES) e a Universidade Federal de Amazonas.

Conflito de interesses

Os autores negam quaisquer conflitos de interesse relacionados a este estudo.

Referências do artigo (gerenciadas pelo EndNote X9)

- (1) Organization, W. H. Global Report on Diabetes. 2016.
- (2) Batista, T. M.; Haider, N.; Kahn, C. R. Defining the underlying defect in insulin action in type 2 diabetes. *Diabetologia* **2021**, *64* (5), 994-1006. DOI: 10.1007/s00125-021-05415-5 From NLM Medline.
- (3) Stino, A. M.; Smith, A. G. Peripheral neuropathy in prediabetes and the metabolic syndrome. *J Diabetes Investig* **2017**, *8* (5), 646-655. DOI: 10.1111/jdi.12650 From NLM Medline.
- (4) Sierra-Silvestre, E.; Somerville, M.; Bisset, L.; Coppieters, M. W. Altered pain processing in patients with type 1 and 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of pain detection thresholds and pain modulation mechanisms. *BMJ Open Diabetes Res Care* **2020**, *8* (1). DOI: 10.1136/bmjdr-2020-001566 From NLM Medline.
- (5) Alsamahi, S.; Milne, T. M.; Hussaini, H.; Rich, A. M.; Friedlander, L. T. Type 2 diabetes and the clinically normal pulp: An in vitro study. *Int Endod J* **2022**, *55* (6), 660-671. DOI: 10.1111/iej.13732 From NLM Medline.
- (6) Rios-Osorio, N.; Munoz-Alvear, H. D.; Montoya Canon, S.; Restrepo-Mendez, S.; Aguilera-Rojas, S. E.; Jimenez-Pena, O.; Garcia-Perdomo, H. A. Association between type 2 diabetes mellitus and the evolution of endodontic pathology. *Quintessence Int* **2020**, *51* (2), 100-107. DOI: 10.3290/j.qi.a43865 From NLM Medline.
- (7) Lopes, L. P. B.; Herkrath, F. J.; Vianna, E. C. B.; Gualberto Junior, E. C.; Marques, A. A. F.; Sponchiado Junior, E. C. Effect of photobiomodulation therapy on postoperative pain after endodontic treatment: a randomized, controlled, clinical study.

- Clin Oral Investig* **2019**, *23* (1), 285-292. DOI: 10.1007/s00784-018-2435-9 From NLM Medline.
- (8) Cavalheiro, C. H.; Abegg, C.; Fontanive, V. N.; Davoglio, R. S. Dental pain, use of dental services and oral health-related quality of life in southern Brazil. *Braz Oral Res* **2016**, *30* (1). DOI: 10.1590/1807-3107BOR-2016.vol30.0039 From NLM Medline.
- (9) Nunes, E. C.; Herkrath, F. J.; Suzuki, E. H.; Gualberto Junior, E. C.; Marques, A. A. F.; Sponchiado Junior, E. C. Comparison of the effect of photobiomodulation therapy and Ibuprofen on postoperative pain after endodontic treatment: randomized, controlled, clinical study. *Lasers Med Sci* **2020**, *35* (4), 971-978. DOI: 10.1007/s10103-019-02929-8 From NLM Medline.
- (10) Reeves, B. C.; Gaus, W. Guidelines for reporting non-randomised studies. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* **2004**, *11 Suppl 1*, 46-52. DOI: 10.1159/000080576 From NLM.
- (11) Arya, S.; Duhan, J.; Tewari, S.; Sangwan, P.; Ghalaut, V.; Aggarwal, S. Healing of Apical Periodontitis after Nonsurgical Treatment in Patients with Type 2 Diabetes. *J Endod* **2017**, *43* (10), 1623-1627. DOI: 10.1016/j.joen.2017.05.013 From NLM Medline.
- (12) Rudranaik, S.; Nayak, M.; Babshet, M. Periapical healing outcome following single visit endodontic treatment in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Exp Dent* **2016**, *8* (5), e498-e504. DOI: 10.4317/jced.52859 From NLM PubMed-not-MEDLINE.
- (13) Cabanillas-Balsera, D.; Martin-Gonzalez, J.; Montero-Miralles, P.; Sanchez-Dominguez, B.; Jimenez-Sanchez, M. C.; Segura-Egea, J. J. Association between diabetes and nonretention of root filled teeth: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J* **2019**, *52* (3), 297-306. DOI: 10.1111/iej.13011 From NLM Medline. Segura-Egea, J. J.; Martin-Gonzalez, J.; Cabanillas-Balsera, D.; Fouad, A. F.; Velasco-Ortega, E.; Lopez-Lopez, J. Association between diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root-filled teeth: systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* **2016**, *20* (6), 1133-1141. DOI: 10.1007/s00784-016-1805-4 From NLM Medline.
- (14) Ali, H.; Amin, S. Postoperative Healing after Endodontic Treatment of Teeth with Apical Periodontitis in Controlled diabetic Patients: A Cohort Prospective Study. *Advanced Dental Journal* **2019**, *1* (2), 44-51. DOI: 10.21608/adjc.2019.7041.1008.
- (15) Galiero, R.; Caturano, A.; Vetrano, E.; Beccia, D.; Brin, C.; Alfano, M.; Di Salvo, J.; Epifani, R.; Piacevole, A.; Tagliaferri, G.; et al. Peripheral Neuropathy in Diabetes Mellitus: Pathogenetic Mechanisms and Diagnostic Options. *Int J Mol Sci* **2023**, *24* (4). DOI: 10.3390/ijms24043554 From NLM Medline. Fenn, S. M.; Narayanan, M.; Jacob, M. Insidious Role of Diabetes Mellitus on Nerves and Dental Pulp. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* **2019**. DOI: 10.7860/jcdr/2019/39623.12659.
- (16) Vianna, E. C. B.; Herkrath, F. J.; Martins, I. E. B.; Lopes, L. P. B.; Marques, A. A. F.; Sponchiado Junior, E. C. Effect of Occlusal Adjustment on Postoperative Pain after Root Canal Treatment: A Randomized Clinical Trial. *Braz Dent J* **2020**, *31* (4), 353-359. DOI: 10.1590/0103-6440202003248 From NLM Medline.
- (17) Williamson, A.; Hoggart, B. Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs* **2005**, *14* (7), 798-804. DOI: 10.1111/j.1365-2702.2005.01121.x From NLM Medline.
- (18) Cho, N. H.; Shaw, J. E.; Karuranga, S.; Huang, Y.; da Rocha Fernandes, J. D.; Ohlogge, A. W.; Malanda, B. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* **2018**, *138*, 271-281. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.02.023 From NLM Medline.

- (19) Jia, G.; Sowers, J. R. Hypertension in Diabetes: An Update of Basic Mechanisms and Clinical Disease. *Hypertension* **2021**, *78* (5), 1197-1205. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17981 From NLM Medline.
- (20) Petrie, J. R.; Guzik, T. J.; Touyz, R. M. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *Can J Cardiol* **2018**, *34* (5), 575-584. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.12.005 From NLM Medline.
- (21) Fox, C. S. Cardiovascular disease risk factors, type 2 diabetes mellitus, and the Framingham Heart Study. *Trends Cardiovasc Med* **2010**, *20* (3), 90-95. DOI: 10.1016/j.tcm.2010.08.001 From NLM Medline.
- (22) Palmeira, N. C.; Moro, J. P.; Getulino, F. A.; Vieira, Y. P.; Soares Junior, A. O.; Saes, M. O. Analysis of access to health services in Brazil according to sociodemographic profile: National Health Survey, 2019. *Epidemiol Serv Saude* **2022**, *31* (3), e2022966. DOI: 10.1590/S2237-96222022000300013 From NLM Medline.
- (23) Ali, A.; Olivieri, J. G.; Duran-Sindreu, F.; Abella, F.; Roig, M.; Garcia-Font, M. Influence of preoperative pain intensity on postoperative pain after root canal treatment: A prospective clinical study. *J Dent* **2016**, *45*, 39-42. DOI: 10.1016/j.jdent.2015.12.002 From NLM Medline.
- (24) Segura-Egea, J. J.; Jimenez-Pinzon, A.; Rios-Santos, J. V.; Velasco-Ortega, E.; Cisneros-Cabello, R.; Poyato-Ferrera, M. High prevalence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients. *Int Endod J* **2005**, *38* (8), 564-569. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2005.00996.x From NLM Medline.
- (25) Anagha, C. S.; Koshy, M.; Varghese, R.; Anirudhan, S. Comparison of postoperative pain following single-visit and two-visit root canal therapy in controlled diabetic patients with irreversible pulpitis: A randomized control trial. *J Conserv Dent* **2022**, *25* (4), 392-397. DOI: 10.4103/jcd.jcd_18_22 From NLM PubMed-not-MEDLINE.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não foram encontradas diferenças significativas quanto à intensidade da dor entre os grupos nos tempos testados. No entanto, nas análises de regressão a chance de dor pós-operatória foi menor em pacientes com DM independente do sexo, idade, dor pré-operatória, grupo dentário, tipo de tratamento ou presença de extravasamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALI, A.; OLIVIERI, J. G.; DURAN-SINDREU, F.; ABELLA, F. *et al.* Influence of preoperative pain intensity on postoperative pain after root canal treatment: A prospective clinical study. **J Dent**, 45, p. 39-42, Feb 2016.

ALSAMAHI, S.; MILNE, T. M.; HUSSAINI, H.; RICH, A. M. *et al.* Type 2 diabetes and the clinically normal pulp: An in vitro study. **Int Endod J**, 55, n. 6, p. 660-671, Jun 2022.

ANAGHA, C. S.; KOSHY, M.; VARGHESE, R.; ANIRUDHAN, S. Comparison of postoperative pain following single-visit and two-visit root canal therapy in controlled diabetic patients with irreversible pulpitis: A randomized control trial. **J Conserv Dent**, 25, n. 4, p. 392-397, Jul-Aug 2022.

ARYA, S.; DUHAN, J.; TEWARI, S.; SANGWAN, P. *et al.* Healing of Apical Periodontitis after Nonsurgical Treatment in Patients with Type 2 Diabetes. **J Endod**, 43, n. 10, p. 1623-1627, Oct 2017.

BATISTA, T. M.; HAIDER, N.; KAHN, C. R. Defining the underlying defect in insulin action in type 2 diabetes. **Diabetologia**, 64, n. 5, p. 994-1006, May 2021.

CABANILLAS-BALSERA, D.; MARTIN-GONZALEZ, J.; MONTERO-MIRALLES, P.; SANCHEZ-DOMINGUEZ, B. *et al.* Association between diabetes and nonretention of root filled teeth: a systematic review and meta-analysis. **Int Endod J**, 52, n. 3, p. 297-306, Mar 2019.

CAVALHEIRO, C. H.; ABEGG, C.; FONTANIVE, V. N.; DAVOGLIO, R. S. Dental pain, use of dental services and oral health-related quality of life in southern Brazil. **Braz Oral Res**, 30, n. 1, Aug 18 2016.

CHALUB, L. O.; NUNES, G. P.; FERRISSE, T. M.; STRAZZI-SAHYON, H. B. *et al.* Postoperative pain in root canal treatment with ultrasonic versus conventional irrigation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Clin Oral Investig**, 26, n. 4, p. 3343-3356, Apr 2022.

CHO, N. H.; SHAW, J. E.; KARURANGA, S.; HUANG, Y. *et al.* IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. **Diabetes Res Clin Pract**, 138, p. 271-281, Apr 2018.

DHANUTHAI, K.; SAPPAYATOSOK, K.; BIJAPHALA, P.; KULVITIT, S. *et al.* Prevalence of medically compromised conditions in dental patients. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, 14, n. 6, p. 287-291, 2009.

FOX, C. S. Cardiovascular disease risk factors, type 2 diabetes mellitus, and the Framingham Heart Study. **Trends Cardiovasc Med**, 20, n. 3, p. 90-95, Apr 2010.

GALIERO, R.; CATURANO, A.; VETRANO, E.; BECCIA, D. *et al.* Peripheral Neuropathy in Diabetes Mellitus: Pathogenetic Mechanisms and Diagnostic Options. **Int J Mol Sci**, 24, n. 4, Feb 10 2023.

GUERREIRO, M. Y. R.; MONTEIRO, L. P. B.; DE CASTRO, R. F.; MAGNO, M. B. *et al.* Effect of low-level laser therapy on postoperative endodontic pain: An updated systematic review. **Complement Ther Med**, 57, p. 102638, Mar 2021.

HOVAGUIMIAN, A.; GIBBONS, C. H. Diagnosis and treatment of pain in small-fiber neuropathy. **Curr Pain Headache Rep**, 15, n. 3, p. 193-200, Jun 2011.

JETHI, N.; BENIWAL, J.; YADAV, R.; KAUR, S. *et al.* The Effect of Speed and Rotation for Protaper File Systems on Postobturation Pain in a Single Visit and Multiple (Two) Visits in Root Canal Therapy: An In Vivo Study. **J Int Soc Prev Community Dent**, 11, n. 6, p. 695-702, Nov-Dec 2021.

JIA, G.; SOWERS, J. R. Hypertension in Diabetes: An Update of Basic Mechanisms and Clinical Disease. **Hypertension**, 78, n. 5, p. 1197-1205, Nov 2021.

KHAN, A. M.; GANGOO, I. K. A.; ALI, N. A.; KHAN, M. *et al.* The Effect of Calcium Hydroxide, Triple Antibiotic Paste and Chlorhexidine on Pain in Teeth with Symptomatic Apical Periodontitis: A Randomised Controlled Trial. **Int J Environ Res Public Health**, 20, n. 4, Feb 10 2023.

LOPES, L. P. B.; HERKRATH, F. J.; VIANNA, E. C. B.; GUALBERTO JUNIOR, E. C. *et al.* Effect of photobiomodulation therapy on postoperative pain after endodontic treatment: a randomized, controlled, clinical study. **Clin Oral Investig**, 23, n. 1, p. 285-292, Jan 2019.

MARTIN, B. C.; WARRAM, J. H.; KROLEWSKI, A. S.; BERGMAN, R. N. *et al.* Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study. **Lancet**, 340, n. 8825, p. 925-929, Oct 17 1992.

MONTEIRO, L. P. B.; GUERREIRO, M. Y. R.; DE CASTRO VALINO, R.; MAGNO, M. B. *et al.* Effect of intracanal cryotherapy application on postoperative endodontic pain: a systematic review and metaanalysis. **Clin Oral Investig**, 25, n. 1, p. 23-35, Jan 2021.

NUNES, E. C.; HERKRATH, F. J.; SUZUKI, E. H.; GUALBERTO JUNIOR, 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**, 35, n. 4, p. 971-978, Jun 2020.

ORGANIZATION, W. H. Global Report on Diabetes. 2016.

PALMEIRA, N. C.; MORO, J. P.; GETULINO, F. A.; VIEIRA, Y. P. *et al.* Analysis of access to health services in Brazil according to sociodemographic profile: National Health Survey, 2019. **Epidemiol Serv Saude**, 31, n. 3, p. e2022966, Dec 19 2022.

PASQUALINI, D.; CORBELLA, S.; ALOVISI, M.; TASCHIERI, S. *et al.* Postoperative quality of life following single-visit root canal treatment performed by rotary or reciprocating instrumentation: a randomized clinical trial. **Int Endod J**, 49, n. 11, p. 1030-1039, Nov 2016.

PETRIE, J. R.; GUZIK, T. J.; TOUYZ, R. M. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. **Can J Cardiol**, 34, n. 5, p. 575-584, May 2018.

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

REEVES, B. C.; GAUS, W. Guidelines for reporting non-randomised studies. **Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd**, 11 Suppl 1, p. 46-52, Aug 2004.

RIOS-OSORIO, N.; MUNOZ-ALVEAR, H. D.; MONTOYA CANON, S.; RESTREPO-MENDEZ, S. *et al.* Association between type 2 diabetes mellitus and the evolution of endodontic pathology. **Quintessence Int**, 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**, 8, n. 5, p. e498-e504, Dec 2016.

SABINO-SILVA, R.; CARDOSO, I. V.; VITALI, F. C.; ALVES, A. M. H. *et al.* Prevalence of postoperative pain after endodontic treatment using low and high concentrations of sodium hypochlorite: a systematic review and meta-analysis. **Clin Oral Investig**, 27, n. 8, p. 4157-4171, Aug 2023.

SEGURA-EGEA, J. J.; JIMENEZ-PINZON, A.; RIOS-SANTOS, J. V.; VELASCO-ORTEGA, E. *et al.* High prevalence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients. **Int Endod J**, 38, n. 8, p. 564-569, Aug 2005.

SEGURA-EGEA, J. J.; MARTIN-GONZALEZ, J.; CABANILLAS-BALSERA, D.; FOUAD, A. F. *et al.* Association between diabetes and the prevalence of radiolucent periapical lesions in root-filled teeth: systematic review and meta-analysis. **Clin Oral Investig**, 20, n. 6, p. 1133-1141, Jul 2016.

SIERRA-SILVESTRE, E.; SOMERVILLE, M.; BISSET, L.; COPPIETERS, M. W. Altered pain processing in patients with type 1 and 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of pain detection thresholds and pain modulation mechanisms. **BMJ Open Diabetes Res Care**, 8, n. 1, Aug 2020.

STINO, A. M.; SMITH, A. G. Peripheral neuropathy in prediabetes and the metabolic syndrome. **J Diabetes Investig**, 8, n. 5, p. 646-655, Sep 2017.

TESFAYE, S.; SELVARAJAH, D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy. **Diabetes Metab Res Rev**, 28 Suppl 1, p. 8-14, Feb 2012.

TOPCUOGLU, H. S.; TOPCUOGLU, G.; ARSLAN, H. The Effect of Different Irrigation Agitation Techniques on Postoperative Pain in Mandibular Molar Teeth with Symptomatic Irreversible Pulpitis: A Randomized Clinical Trial. **J Endod**, 44, n. 10, p. 1451-1456, Oct 2018.

VIANNA, E. C. B.; HERKRATH, F. J.; MARTINS, I. E. B.; LOPES, L. P. B. *et al.* Effect of Occlusal Adjustment on Postoperative Pain after Root Canal Treatment: A Randomized Clinical Trial. **Braz Dent J**, 31, n. 4, p. 353-359, Sep 4 2020.

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

YOUSAF, A.; ALI, F.; BHANGAR, F.; ALAM, M. Effect of Apical Patency on Postoperative Pain after Single-visit Endodontic Treatment in Necrotic Teeth with Asymptomatic Apical Periodontitis: A Randomised Control Trial. **J Coll Physicians Surg Pak**, 31, n. 10, p. 1154-1158, Oct 2021.

ZIEGLER, D. [Diabetic polyneuropathy]. **Internist (Berl)**, 61, n. 3, p. 243-253, Mar 2020.