Saúde Bucal e Diabetes Mellitus: recomendações para o trabalho das equipes da Atenção Básica e orientações clínicas para o cirurgião-dentista

8

8.1 Introdução

A conservação da saúde bucal é de fundamental importância no cuidado dos pacientes portadores de diabetes mellitus (DM). O cuidado em Saúde Bucal de pessoas com DM do tipo 1 ou 2 é papel de toda equipe de Atenção Básica (AB). É importante que haja um trabalho integrado entre a equipe de Saúde Bucal com toda equipe de AB para possibilitar uma atenção adequada às pessoas, contribuindo para a manutenção de sua saúde e bem-estar.

O acesso facilitado para o cuidado odontológico das pessoas com DM deve ser considerado. Recomenda-se que estes usuários sejam encaminhados para avaliação e cuidado odontológico, pois as infecções agudas e condições inflamatórias podem aumentar a taxa de glicose (BRASIL, 2006). A presença de infecções, como a doença periodontal, leva ao estímulo da resposta inflamatória, que aumenta a resistência dos tecidos à insulina, o que provoca a piora do controle glicêmico. Há evidências de que o manejo adequado das infecções periodontais nas pessoas com DM sem controle glicêmico pode restabelecer valores normais da glicemia (VERNILLO, 2003; TAYLOR, 2003) **[Grau de Recomendação D]**.

Um estudo demonstrou que a falta de conhecimento das pessoas com DM em relação às complicações bucais da doença e sobre a importância da manutenção adequada da saúde bucal pode prejudicar o controle glicêmico. Por isso, a equipe de Saúde tem a responsabilidade de compartilhar conhecimentos educativos sobre os riscos de complicações bucais nas pessoas com DM, bem como orientar sobre comportamentos adequados que podem reduzir os riscos de perda dentária, doença periodontal e patologias nos tecidos moles (MOORE et al., 2000) **[Grau de Recomendação D]**.

Os profissionais, em especial médicos e enfermeiras, devem estar preparados para reconhecer a doença periodontal consequente da inflamação crônica dos tecidos periodontais (epitelial, conjuntivo e ósseo) que é muito frequente nas pessoas com DM que ainda conservam dentes próprios. A atividade inflamatória em graus variáveis que é mantida na presença de infecção bacteriana crônica por patógenos diversos pode resultar na perda da fixação dos dentes nos alvéolos. Um sintoma frequentemente presente é o mau hálito, que pode ter odor pútrido pela presença dos anaeróbios e da inflamação com maior atividade necrotizante.

As queixas mais comuns na doença periodontal são o sangramento gengival, o afrouxamento e a perda espontânea de dentes e a própria halitose. A doença periodontal pode constituir um fator significativo, continuado, pouco lembrado e pouco valorizado de descontrole glicêmico, além de estar documentada sua participação na precipitação de eventos coronarianos isquêmicos. Só poderá ser detectada se for lembrada e se for realizado o exame da boca da pessoa. O encaminhamento das pessoas com suspeita de doença periodontal ao dentista é essencial para o tratamento, que inclui entre outras intervenções: controle do biofilme dental, remoção de cálculo supra e subgengival, ressecção gengival, extração de dentes inviáveis com ou sem curetagem alveolar e antibioticoterapia.

8.2 Consulta de Saúde Bucal para pessoas com DM tipo 2 na Atenção Básica

Anamnese

A primeira etapa do atendimento odontológico dá-se por meio da realização da anamnese. Existem perguntas importantes para verificar se há suspeita de a pessoa ser portadora de DM e para se apropriar das condições dos casos já confirmados.

Caso a pessoa não tenha DM ou não saiba sobre seu estado de saúde, o dentista poderá realizar perguntas que auxiliem na identificação de um caso suspeito de DM. Leia mais sobre o Rastreamento do DM no Capítulo 2 deste *Caderno de Atenção Básica*.

Nas pessoas que relatam diagnóstico prévio, o dentista precisa informar-se sobre o tipo da doença (tipo 1, tipo 2, gestacional ou outros), duração da enfermidade, terapia (dieta, insulina, hipoglicemiantes, horário da última dose desses medicamentos), horário da última refeição, o nível de controle metabólico (por meio da hemoglobina glicada), presença de complicações secundárias da doença (nefropatia, neuropatia, retinopatia, doença cardiovascular, doença vascular periférica, hipotireoidismo, dislipidemia e hipertensão arterial), sintomas de hipoglicemia, história de hospitalização e cetoacidose, infecções sistêmicas (febre, mal-estar, uso de antibióticos, anti-inflamatórios e analgésicos) e medicamentos para tratar complicações associadas ao DM. Também é importante questionar sobre o uso de álcool (causa de hipoglicemia) e tabagismo (SOUSA et al., 2003).

Exame físico

Deve-se atentar para as manifestações bucais observadas na pessoa com DM que, embora não sejam específicas da doença, têm sua incidência ou progressão favorecida pelo descontrole glicêmico (ALVES et al., 2006). Os distúrbios da cavidade bucal mais frequentes na pessoa com DM são:

A) Doença periodontal (gengivite e periodontite)

Encontra-se presente em 75% dos casos e pode ser considerada como uma complicação microvascular do diabetes (GRANT-THEULE, 1996).

Geralmente, a má higiene bucal, uma longa história de DM e um pobre controle metabólico estão associados à maior gravidade da doença periodontal. A associação entre as duas doenças pode ser devida a numerosos fenômenos fisiopatológicos encontrados no DM, tais como: a resistência diminuída, alterações vasculares, alteração da microflora bucal e metabolismo anormal do colágeno (VERNILLO, 2003) **[Grau de Recomendação D]**.

Em um estudo foram avaliadas a prevalência e a severidade da doença periodontal em cem pacientes, relacionando os resultados com a história médica de cada um. Foi verificada uma prevalência de doença periodontal severa duas vezes maior em pessoas com DM em relação às pessoas com periodontite moderada (SOORY, 2007).

Vários estudos têm demonstrado que pessoas com DM tipo 1 com pobre controle metabólico têm doença periodontal mais extensa e mais grave do que quem mantêm um controle rigoroso da sua glicemia. Estudos realizados com pessoas com DM tipo 2 sobre a doença periodontal têm apontado que esses pacientes têm três vezes mais probabilidade de desenvolver doença periodontal que as pessoas sem diabetes (VERNILLO, 2003; KAUR, 2009) **[Grau de Recomendação D]**. Estudo clínico controlado sugere que usuários com DM tipo 2 apresentam maior prevalência de abcessos periodontais quando comparados aos não diabéticos (KAUR, 2009).

B) Xerostomia e hipossalivação:

Xerostomia é a sensação subjetiva de boca seca que, geralmente, mas não necessariamente, está associada com a diminuição da quantidade de saliva (DAWES, 2004) **[Grau de Recomendação D]**. Ela é relatada por 10% a 30% das pessoas com DM (ALVES et al., 2006), sendo sua causa desconhecida, mas podendo estar relacionada à poliúria ou a alterações na membrana basal de glândulas salivares (SHIP, 2003) **[Grau de Recomendação D]**. A idade e o DM afetam o sistema nervoso autônomo, a hiperglicemia e a glicosúria causam desidratação e todos esses fatores contribuem para a redução do fluxo salivar (PHILLIPS, 2008) **[Grau de Recomendação D]**.

A hipossalivação pode causar glossodinia, úlceras, queilites, língua fissurada, lesões cariosas e dificuldade de retenção das próteses, com trauma dos tecidos moles, o que predispõe a infecções (VERNILLO, 2003; DAWES, 2004) **[Grau de Recomendação D]**. Ela tende a se agravar em fases de descontrole metabólico, pelo fato da desidratação aumentar os gradientes osmóticos dos vasos sanguíneos em relação às glândulas salivares, limitando a secreção de saliva. O uso de drogas com ação anticolinérgica é outra condição que leva à redução da produção e do fluxo salivar (ALVES et al., 2006) **[Grau de Recomendação D**]. A tumefação da glândula parótica é uma alteração menos frequente, relacionada a glândulas salivares, que pode afetar indivíduos com DM (SOUSA et al., 2003) **[Grau de Recomendação D]**.

C) Candidíase oral

A candidíase é uma infecção fúngica oportunista frequente na presença de DM não controlado. Lesões orais de candidíase podem incluir glossite romboide mediana, glossite atrófica, candidíase pseudomembranosa e queilite angular (VERNILLO, 2003) **[Grau de Recomendação D]**.

É comum a modificação da flora bucal havendo uma predominância de *Candida albicans*, colônias de estreptococos hemolíticos e estafilococos, com tendência a candidíase bucal e queilite angular (FANG et al., 2006; CURITIBA, 2004) **[Grau de Recomendação D]**. Além disso, a susceptibilidade para infecções bucais é favorecida pela hiperglicemia, diminuição do fluxo salivar e alterações na composição da saliva, por meio de modificações em proteínas antimicrobianas como lactoferrina, lizozima e lactoperoxidase (ALVES et al., 2003) **[Grau de Recomendação D]**.

D) Síndrome de ardência bucal e glossodinia

Pacientes com síndrome da ardência bucal e glossodinia não apresentam lesões ou doença clinicamente detectáveis. Os sintomas de dor e queimação parecem ser o resultado de uma combinação de fatores. Nas pessoas com DM não controlada, esses fatores etiológicos podem incluir disfunção salivar, candidíase e alterações neurológicas como a depressão (VERNILLO, 2003) **[Grau de Recomendação D]**.

Neuropatias acometem frequentemente pessoas com DM, e a sua prevalência aproxima-se de 50%, 25 anos após o início da doença, com uma taxa global de 30% entre adultos com diabetes. Neuropatia pode levar a sintomas orais de parestesia, formigamento, queimação e dor causados por mudanças patológicas envolvendo os nervos da região bucal (VERNILLO, 2003) **[Grau de Recomendação D]**.

A melhora no controle glicêmico tem um papel importante na redução da ocorrência de complicações como a xerostomia e candidíase, e esses fatores podem contribuir mais significativamente para a resolução dos sintomas associados com síndrome de ardência bucal na pessoa com DM (VERNILLO, 2003) **[Grau de Recomendação D]**.

E) Distúrbios de gustação

O gosto é um componente crítico da saúde bucal que é afetado negativamente em pessoas com DM. Um estudo verificou que mais de um terço dos adultos com diabetes tinham hipogeusia ou o paladar diminuído, o que poderia resultar em hiperfagia e obesidade. Esta disfunção sensorial pode inibir a capacidade de manter uma dieta adequada e pode levar à má regulação glicêmica (SHIP, 2003) **[Grau de Recomendação D]**.

F)Doenças da mucosa bucal

O DM está associado com uma maior probabilidade de desenvolver certas desordens da mucosa bucal, sendo que há relatos de prevalências maiores de líquen plano e estomatite aftosa recorrente.

Foi verificado em um estudo de caso-controle que a prevalência do líquen plano bucal era significativamente maior em pessoas com DM tipo 1 e ligeiramente maior em indivíduos com DM tipo 2 em comparação com a amostra de controle sem DM. A partir dos resultados, sugeriu-se que o sistema imune pode desempenhar um papel fundamental no aparecimento de líquen plano na DM tipo 1 (PETROU-AMERIKANOU, 1998) **[Grau de Recomendação C]**.

G) Cárie dentária

Existe controvérsia sobre a associação entre DM e cárie dentária (VERNILLO, 2003; SHIP, 2003; ROSA, ROCHA; LOPES, 1993) **[Grau de Recomendação D]**. Poderia se supor que há maior susceptibilidade à cárie entre as pessoas com DM devido à maior concentração de glicose salivar, aumento da acidez do meio bucal, aumento da viscosidade, diminuição do fluxo salivar e hipocalcificação do esmalte. Já outro fator como menor ingestão de sacarose poderia contribuir para diminuir sua ocorrência (SOUSA et al., 2003) **[Grau de Recomendação D]**. Os estudos que

compararam a frequência de cárie entre indivíduos com DM e sem o distúrbio metabólico tiveram achados discrepantes não havendo consenso se os primeiros apresentariam ou não maior susceptibilidade (AMARAL, RAMOS; FERREIRA, 2006) **[Grau de Recomendação D]**.

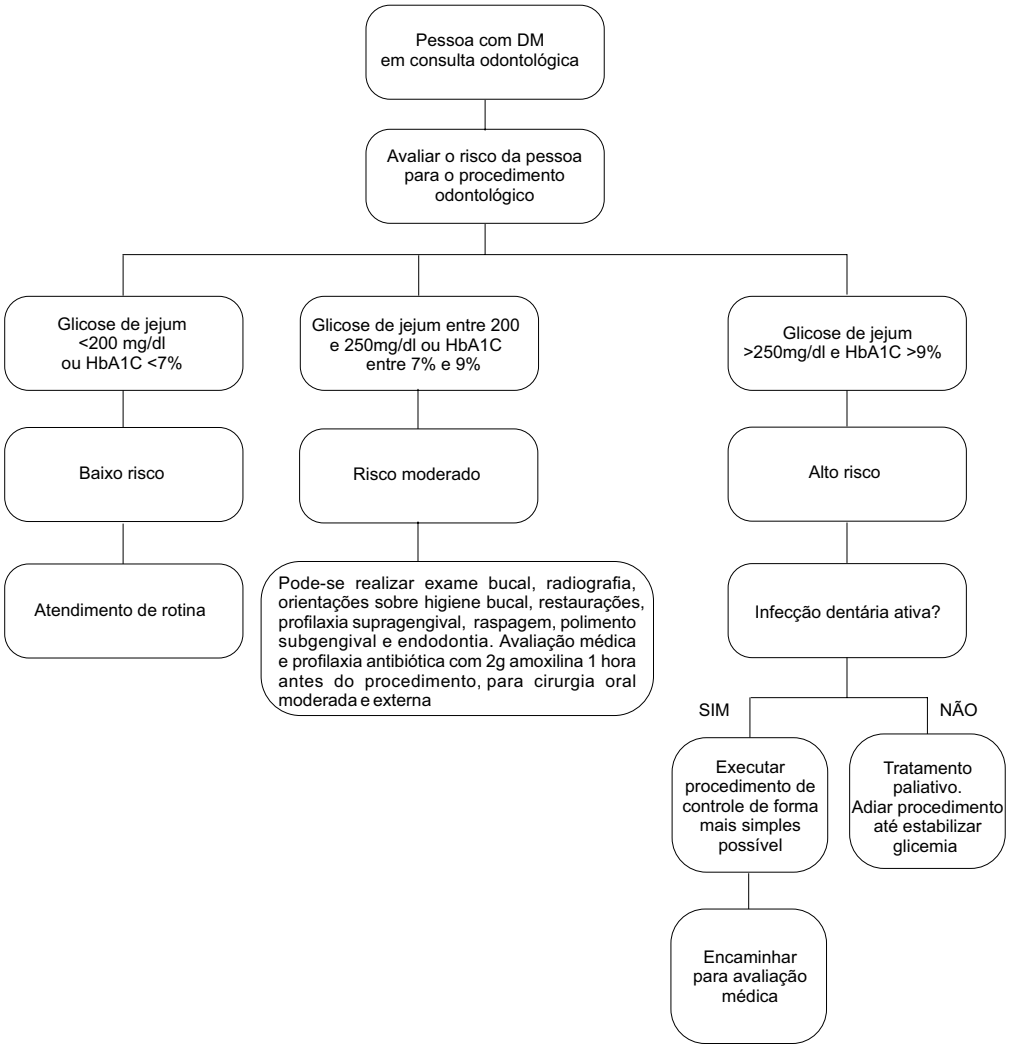
H) Hipoplasia de esmalte

Há uma maior incidência de defeitos hipoplásicos no esmalte, assim como alteração na formação e erupção dentária devido a efeitos da hiperglicemia ocorrida em etapas do desenvolvimento dentário de crianças e de adolescentes com DM tipo 1 (ASOCIACIÓN DENTAL MEXICANA, 1999) **[Grau de Recomendação D]**.

8.3 Orientação para o manejo clínico de pessoas com DM em consulta odontológica

O atendimento clínico de pessoas que referem ter DM durante a anamnese pode seguir as orientações do seguinte fluxograma (Figura 7).

Figura 7 – Orientação para o manejo clínico de pessoas com DM em consulta odontológica



Fonte: DAB/SAS/MS.

A pessoa com DM deve se alimentar normalmente antes do tratamento odontológico (SOUSA et al., 2003; ASOCIACIÓN DENTAL MEXICANA, 1999) **[Grau de Recomendação D]**. No caso em que ocorra a necessidade de jejum longo, ou redução na ingestão alimentar após o procedimento, poderá ser necessária a redução ou a omissão de doses dos hipoglicemiantes orais ou da insulina (ALVES et al., 2006) **[Grau de Recomendação D]**. O médico pode ser consultado antecipadamente para verificar a necessidade de alterações na medicação habitual do paciente (VERNILLO, 2003).

O controle da ansiedade é outro cuidado importante. A liberação de adrenalina endógena por estresse pode ter um efeito sobre a ação da insulina e estimular a quebra do glicogênio no músculo e, em menor medida, no fígado levando a hiperglicemia (VERNILLO, 2003) **[Grau de Recomendação D]**. Visando reduzir a tensão, é recomendado que sejam realizadas consultas curtas no início da manhã, pois os níveis endógenos de corticosteroides neste período são

geralmente altos e os procedimentos estressantes podem ser melhor tolerados (ALVES et al., 2006; ASOCIACIÓN DENTAL MEXICANA, 1999) **[Grau de Recomendação D]**. Apresentam-se, no Quadro 23, cuidados importantes na consulta odontológica do paciente com DM.

Quadro 23 – Cuidados relacionados com a consulta odontológica da pessoa com DM

- Reduzir ansiedade: Consultas curtas no início da manhã. Utilizar sedação auxiliar quando necessária (AMARAL; RAMOS; FERREIRA, 2006; ALVES et al., 2006) **[Grau de Recomendação D]**.
- Alimentação: Normal antes da consulta (AMARAL; RAMOS; FERREIRA, 2006; SOUSA et al., 2003) **[Grau de Recomendação D]**.
- Jejum prolongado ou redução na ingestão alimentar: Consultar médico para alteração de hipoglicemiante ou insulina (VERNILLO, 2003; ALVES et al., 2006) **[Grau de Recomendação D]**.

Fonte: DAB/SAS/MS.

Destaca-se ainda na consulta odontológica o cuidado com a prescrição de medicamentos conforme sugestão descrita no Quadro 24.

Quadro 24 – Prescrição medicamentosa pelo dentista para pacientes diabéticos

- Anti-inflamatórios não esteroides e cefalexina: potencializam efeito de hipoglicemiantes orais (WANNMACHER; FERREIRA, 1999) **[Grau de Recomendação D]**.
- Anti-inflamatórios esteroides: aumentam hiperglicemia (WANNMACHER; FERREIRA, 1999) **[Grau de Recomendação D]**.
- Vasoconstritores adrenérgicos: hiperglicemiante (contraindicação em DM não controlado) (WANNMACHER; FERREIRA, 1999) **[Grau de Recomendação D]**.

Fonte: DAB/SAS/MS.

Como já foi visto no Capítulo 3 deste *Caderno de Atenção Básica*, os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e a cefalexina (antibiótico betalactâmico) podem potencializar os efeitos dos hipoglicemiantes orais, aumentando o risco de hipoglicemia e os anti-inflamatórios esteroides (corticoides) podem agravar a hiperglicemia. A prescrição desses medicamentos precisa ser criteriosa, sendo necessário entrar em contato com o médico da equipe para ajustar sua posologia (WANNMACHER; FERREIRA, 1999) **[Grau de Recomendação D]**. O uso prolongado de esteroides tópicos (por um período contínuo superior a duas semanas) pode resultar em atrofia da mucosa bucal e candidíase secundária (VERNILLO, 2003) **[Grau de Recomendação D]**.

A epinefrina, vasoconstritor comumente associado à lidocaína, tem ação oposta à insulina, sendo considerada hiperglicemiante. Entretanto, a probabilidade de ocorrerem alterações metabólicas após a administração de epinefrina, nas concentrações utilizadas em Odontologia, é muito baixa. O risco é maior nas pessoas com DM não controlado e nas que fazem uso de insulina. Naqueles com doença estável, controlados por dieta ou hipoglicemiantes orais, o uso de vasoconstritor adrenérgico é seguro. Pessoas que usam insulina e são estáveis podem se beneficiar de pequenas doses de vasoconstritor. A presença de DM não controlado é uma contraindicação absoluta ao uso de vasoconstritores adrenérgicos associados

a anestésicos locais. Em caso de contraindicação formal ao uso de vasoconstritores adrenérgicos, pode-se optar alternativamente por felipressina. Não há contraindicações absolutas quanto ao uso da felipressina, mas recomenda-se cautela em gestantes, pelo risco de aumentar a contratilidade uterina (TILY; THOMAS, 2007; WANNMACHER; FERREIRA, 1999) **[Grau de Recomendação D]**.

Atendimento de rotina

As pessoas com DM e bom controle metabólico podem ser tratadas pelo odontólogo da mesma forma que uma pessoa sem o distúrbio metabólico, uma vez que respondem ao tratamento de forma favorável como as pessoas que não possuem diabetes (ALVES et al., 2006; SOUSA et al., 2003; ASOCIACIÓN DENTAL MEXICANA, 1999) **[Grau de Recomendação D]**.

Atendimento específico para pessoas com DM em risco moderado

Orientações gerais sobre controle da glicemia, cuidados com a alimentação, redução do estresse e risco de infecção são importantes para estas pessoas. Elas poderão ser submetidas a procedimentos de exame, radiografias, instrução de higiene bucal, restaurações dentárias, profilaxia supragengival, raspagem e polimento radicular subgengival e endodontia. Cirurgia bucal moderada a extensa (exodontias simples, múltiplas ou de dentes inclusos, cirurgia a retalho e gengivectomia) pode ser executada apenas após consulta com o médico da pessoa. Pode ser avaliada com o médico a necessidade de ajustes na dosagem de insulina (FANG et al., 2006) **[Grau de Recomendação D]**.

Pessoas com DM mal controlada possuem maior risco de desenvolver infecções, sendo necessária a prescrição de profilaxia antibiótica antes do procedimento cirúrgico nos casos em que, associado ao controle glicêmico mal executado, houver alguma infecção dentária. A prescrição dá-se de forma semelhante à utilizada para prevenção de endocardite bacteriana (ALEXANDER, 1999) **[Grau de Recomendação D]**. Atenção também deve ser dada ao pós-operatório, pois a hiperglicemia tende a produzir um aumento no sangramento devido a uma dissolução excessiva do coágulo (ASOCIACIÓN DENTAL MEXICANA, 1999) **[Grau de Recomendação D]**.

O uso do gluconato de clorexidina 0,12% para antissepsia oral antes de procedimentos cirúrgicos pode ter benefícios. Após o bochecho com clorexidina, por um minuto, há uma redução de colônias de *Candida* na mucosa bucal. Não se sabe se o uso de gluconato de clorexidina no pré-operatório de pacientes com diabetes tem um impacto significativo na redução da incidência de infecções pós-cirúrgicas, mas dada a ausência de efeitos adversos significativos, a sua utilização pode ser considerada (ALEXANDER, 1999) **[Grau de Recomendação D]**.

Atendimento específico para pessoas com DM em alto risco

Pessoas com DM e alto risco para procedimentos odontológicos podem apenas ser submetidas a exames bucais após medidas para redução do estresse. Qualquer tipo de procedimento deve ser adiado até que suas complicações sistêmicas estejam estabilizadas, sendo o tratamento apenas paliativo (FANG et al., 2006) **[Grau de Recomendação D]**.

Uma exceção importante são as pessoas cujo controle glicêmico está comprometido por uma infecção dentária ativa. Neste caso, deve ser executado o procedimento mais simples para a manutenção do controle. Em alguns casos a necessidade de insulina pode diminuir e um melhor controle metabólico pode ser obtido (FANG et al., 2006) **[Grau de Recomendação D]**.

Referências

ALEXANDER, R. E. Routine Prophylactic Antibiotic Use in Diabetic Dental Patients. **Journal of the California Dental Association**, California, v. 27, p. 611-8, 1999.

ALVES, C. et al. Atendimento Odontológico do Paciente com Diabetes Melito: Recomendações para a Prática Clínica. R**evista de Ciências Médicas e Biológicas,** Salvador, 2006, v. 5, n. 2, p. 97-110, maio/ago. 2006.

AMARAL, F.; RAMOS, P.; FERREIRA, S. Estudo da Freqüência de Cárie e Fatores Associados no Diabetes Mellitus Tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, Botucatu, v. 50, n. 3, p. 515-522, 2006.

ASOCIACIÓN DENTAL MEXICANA. Actualidades en el Manejo Dental del Paciente Diabético. **Revista de la Asociación Dental Mexicana,** México, v. 44, n. 1, p. 18-26, enero/marzo. 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Bucal**. Brasília, 2006. (Caderno de Atenção Básica n. 17). Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/dab/docs/publicacoes/cadernos_ab/abcad17.pdf>. Acesso em: 2 set. 2010.

CURITIBA. Secretaria da Saúde. **Protocolo Integrado de Atenção à Saúde Bucal**. Curitiba: Centro de Informações em Saúde, 2004.

DAWES C. How Much Saliva Is Enough for Avoidance of Xerostomia? **Caries Research**, Basel, v. 38, p. 236–240, 2004.

FANG, L.; FAZIO, R. C.; SONIS, S. T. **Princípios e Prática de Medicina Oral**. São Paulo: Guanabara Koogan; 2006.

GRANT-THEULE, D. A. Periodontal Disease, Diabetes and Immune Response: a review of current concepts. **Journ West Society Periodontics**, Artesia, v. 44, p. 69-77, 1996.

KAUR, G, et al. Association between type 1 and type 2 diabetes with periodontal disease and tooth loss. **Journal of Clinical Periodontology**, Malden, v. 36, p. 765–774, 2009.

MOORE, P. et al. Diabetes and Oral Health Promotion: A Survey of Disease Prevention Behaviors. **The Journal of the American Dental Association**, Chicago, v. 134, p. 1333-1341, 2000.

PETROU-AMERIKANOU, C. et al. Prevalence of oral lichen planus in diabetes mellitus according to the type of diabetes. Oral Disease, [S.l.], v. 4, n. 1, p. 37-40, 1998.

PHILLIPS, J. P. Dental problems in Diabetes Add a Dentist to the Diabetes Team. **Australian Family Physician**, Autralia, v. 37, n. 7, p. 537-539, 2008.

ROSA, A. O.; ROCHA, R.; LOPES, E. Imunoglobulinas Salivares e Prevalência de Cárie em Portadores de Diabetes Mellitus Insulino-Dependente (DMID). **Revista da Faculdade de Odontologia de Bauru**, Bauru, v. 1, p. 18-21, 1993.

SHIP, J. A. Diabetes and oral health: An Overview. **The Journal of the American Dental Association**, Chicago, v. 134, n. 4, Oct. 2003.

SOUSA, R. R. O Paciente Odontológico Portador de Diabetes Mellitus: Uma Revisão da Literatura. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, [Sl.], v. 3. n. 2, p. 71-79, jul./dez. 2003.

SOORY M. Periodontal Disease Severity and Systemic Diseases Prevalent in a Caribbean Catchment Area of Patients. **West Indian Medical Journal**, Jamaica, v. 56, n. 2, p. 190-193, 2007.

TAYLOR, G. W. The Effects of Periodontal Treatment on Diabetes. **The Journal of the American Dental Association**, Chicago, v. 134, p. 41-48, 2003.

TILY, F. E.; THOMAS, S. Glycemic Effect of Administration of Epinephrine-Containing Local Anaesthesia in Patients Undergoing Dental Extraction, a Comparison Between Healthy and Diabetic Patients. **International Dental Journal**, [Sl.], v. 57, n. 2 p. 77-83, 2007.

VERNILLO, A. T. Dental Considerations for the Treatment of Patients with Diabetes Mellitus. **The Journal of the American Dental Association**, Chicago, v. 134, p. 24-33, Oct. 2003.

WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. **Farmacologia Clínica para Dentistas**. Rio de Janeiro: Guanabara, 1999.