

Angina de Ludwig no paciente diabético: evidências da literatura

Ludwig's Angina in the diabetic patient: evidence in literature

Angina de Ludwig en paciente diabético: evidencias de la literatura

Recebido: 19/07/2020 | Revisado: 20/07/2020 | Aceito: 22/07/2020 | Publicado: 06/08/2020

Lucas Nunes de Brito Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6251-5200>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: lucasnuns@hotmail.com

Ingrid Torres de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4661-1849>

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

E-mail: ingridtalmeida@gmail.com

Matheus Corrêa da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0087-0041>

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

E-mail: matheuscorreias@icloud.com

Lucya Giselle Costa Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3658-8163>

Centro Universitário Tiradentes, Brasil

E-mail: lucya_giselle@hotmail.com

Eryck Canabarra Ávila

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7323-5754>

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

E-mail: eryck_canabarra@hotmail.com

Elenisa Glauca Ferreira dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2964-2483>

Universidade Federal de Alagoas, Brasil

E-mail: elenisaglauca@gmail.com

Emanuel Savio de Souza Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2165-4217>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: emanuel.savio@upe.br

Resumo

Introdução: Angina de Ludwig (AL) é uma infecção da cabeça e pescoço, potencialmente fatal, que acomete os espaços fáscias submandibulares, sublinguais e submentoniano. A diabetes mellitus (DM), por suas repercussões imunológicas e microvasculares, pode predispor a AL ou modificar a resposta do paciente a essa infecção. **Objetivo:** avaliar o impacto da diabetes mellitus nos pacientes com AL. **Metodologia** Trata-se de uma revisão de literatura na qual foi proposta uma estratégia de busca que utilizou, como base de dados, o MEDLINE, acessado via PUBMED, limitada ao idioma inglês e a publicações do período de 1954 a 2020. Na pesquisa foram utilizados os seguintes descritores: “Ludwig’s angina” e “diabetes”. Incluíram-se relatos de caso e estudos observacionais que abordavam a angina de Ludwig em pacientes diabéticos. **Resultados:** foram encontrados 26 artigos e, após a leitura dos seus resumos, foram eliminados 12 artigos que não estabeleceram nenhuma relação entre AL e DM. Em relação ao tempo de internação hospitalar, os pacientes diagnosticados com hiperglicemia passam mais dias no hospital, devido a complicações e acompanhamento clínico. As bactérias do gênero *Klebsiella pneumoniae* foram encontradas em maior quantidade na cultura de pacientes diabéticos. A terapêutica medicamentosa mais utilizada empiricamente foi a associação entre amoxicilina, clavulanato de potássio e metronidazol. **Conclusão:** é possível observar que a Angina de Ludwig tem seu curso clínico modificado pela diabetes mellitus. As complicações envolvendo a associação DM e AL ocorrem tanto em pacientes diabéticos sem controle glicêmico, como naqueles diabéticos controlados, ainda que em menor grau.

Palavras-chave: Celulite; Angina de Ludwig; Diabetes Mellitus; Complicações do diabetes.

Abstract

Introduction: Ludwig’s Angina (LA) is a head and neck infection potentially fatal, which affects simultaneously submandibular, sublingual, and submental spaces. Diabetes mellitus (DM), due to its immunological and microvascular repercussions, can predispose to LA or modify the patient's response to this infection. **Objective:** to evaluate the impact of diabetes mellitus on patients with LA. **Methods:** This study is a literature review in which a search strategy was proposed that used MEDLINE as a database, accessed via PUBMED, limited to the English language and publications between 1954 to 2020. In the research, the following descriptors: “Ludwig's angina” and “diabetes”. Case reports and observational studies approach about Ludwig's angina in diabetic patients were included. **Results:** 26 articles were found and, after read the abstract, 12 articles were excluded, because there was no relation between LA and DM. Concerning to time of hospital stays, the patients diagnosed with hyperglycemia have a higher

hospital stay, due to complications and clinical follow-up. The most common group of microorganisms isolated in diabetic patients was *Klebsiella pneumoniae*. The antibiotic therapy most commonly used empirically was an association with amoxicillin, clavulanate potassium and metronidazole. Conclusion: It's possible to observe that Ludwig's Angina had your clinical evolution modified for diabetes mellitus. The complications involving the association between DM and LA occurs as many diabetic patients without glycemic control, as diabetic patients controlled, to a lesser extent.

Keywords: Cellulitis; Ludwig's Angina; Diabetes Mellitus; Diabetes complications.

Resumen

Introducción: La Angina de Ludwig (AL) es una infección de cabeza y cuello, potencialmente letal, que afecta simultáneamente los espacios submaxilar, sublingual y submentoniano. La diabetes mellitus (DM), por sus repercusiones inmunológicas y microvasculares, puede predisponer la AL o alterar la respuesta del paciente a esa infección. Objetivo: evaluar el impacto de la DM en pacientes con AL. Metodología: Esta es una revisión de la literatura en que se propuso una estrategia de búsqueda que utilizó MEDLINE como base de datos, a la que se accedió mediante el PUBMED, limitada al idioma inglés y publicaciones de 1954 a 2020. La investigación utilizó los siguientes descriptores: "angina de Ludwig" y "diabetes". Se incluyeron informes de casos y ensayos observacionales que abordaron la angina de Ludwig en pacientes diabéticos. Resultados: se encontraron 26 artículos y, después de leer sus resúmenes, se eliminaron 12 artículos que no establecieron ninguna relación entre AL y DM. En cuanto a la duración de la estancia hospitalaria, los pacientes diagnosticados con hiperglucemia pasan más días en el hospital, debido a complicaciones y seguimiento clínico. La bacteria *Klebsiella pneumoniae* se encontró en mayor número en el cultivo de pacientes diabéticos. El tratamiento farmacológico más utilizado empíricamente fue la asociación entre amoxicilina, clavulanato de potasio y metronidazol. Conclusión: es posible observar que la AL tiene su curso clínico modificado por la diabetes. Las complicaciones que involucran la asociación de DM y LA ocurren tanto en pacientes diabéticos sin control glucémico como en aquellos diabéticos controlados, aunque en menor medida.

Palabras clave: Celulitis; Angina de Ludwig; Diabetes Mellitus; Complicaciones de la diabetes.

1. Introdução

Descrita inicialmente pelo médico alemão Wilhelm Friedrich von Ludwig, em 1836, como endurecimento gangrenoso dos tecidos moles do assoalho da boca e pescoço, a Angina de Ludwig (AL), como ficou popularmente conhecida, é uma infecção concomitante dos espaços submandibulares, sublinguais e submental, que é potencialmente fatal. Dentre os pacientes com maior risco de desenvolvê-la, estão aqueles com doenças crônicas, como diabetes, alcoolismo, desnutrição e AIDS. Em comum, todas essas geram falhas nos mecanismos de defesa, que, somadas a outros fatores, tais como características funcionais, anatômicas e virulência do microorganismo, estão associados ao aumento do risco de infecções (Rao et al., 2010). Em suma, alguns autores sugerem que o diabético não só corre um risco mais alto de contrair infecções, mas também responde mal a elas, quando estas ocorrem.

Dentre as infecções dos espaços maxilofaciais, a AL é uma das apresentações mais comuns em pacientes diabéticos. O estudo de Rao et al. (2010), sobre infecções maxilofaciais profundas, demonstrou que a diabetes é capaz de predispor à infecção devido a hiperglicemia, disfunção bactericida de neutrófilos, redução da imunidade celular e deficiência na ativação do sistema complemento. Além desses fatores, as anormalidades do sistema vascular presente em diabéticos, como a microangiopatia, que espessa a base da membrana capilar, prejudicam a migração de leucócitos, predispondo, assim, a maior risco para uma variedade de infecções invasivas.

O presente estudo objetivou avaliar o impacto da diabetes mellitus (DM) nos pacientes com AL, se esta é capaz de aumentar a morbidade e alterar o curso da doença nestes pacientes. Para tal, foram avaliados critérios como tempo de internação, microorganismos associados a esta infecção, tipo de tratamento instituído e relação entre controle glicêmico e complicações na AL.

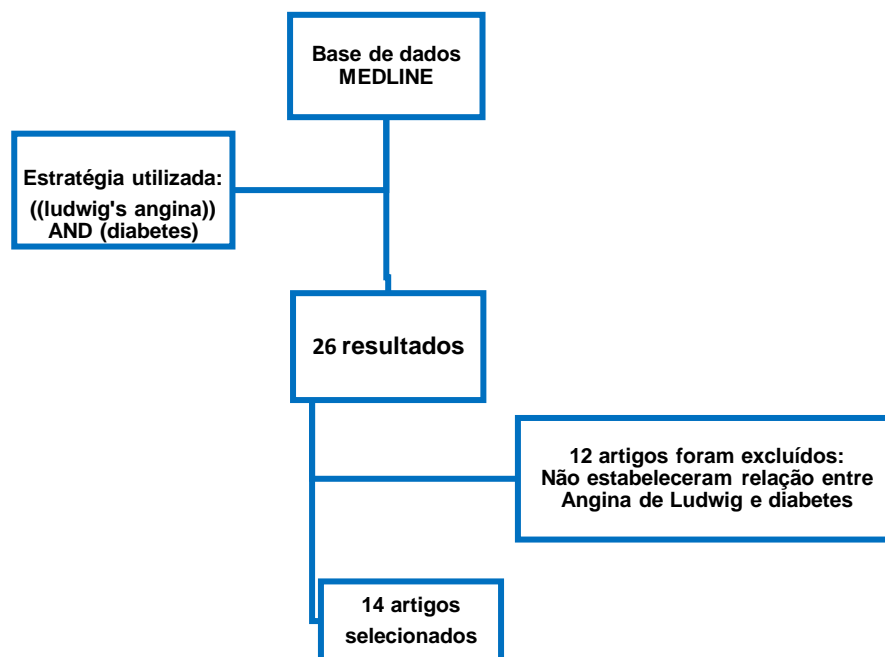
2. Metodologia

Foi proposta uma estratégia de busca que utilizou, como base de dados, o MEDLINE, acessado via PUBMED, limitada ao idioma inglês e a publicações do período de 1954 a 2020. Na pesquisa foram utilizados os seguintes descritores: “Ludwig’s angina” e “diabetes”. Incluíram-se relatos de caso, revisões sistemáticas e de literatura que abordavam a Angina de Ludwig em pacientes diabéticos. O critério usado para exclusão dos artigos foi a abordagem generalizada sobre o tema, ou seja, estudos que não estabeleceram relação dessa infecção na

diabetes mellitus. Posterior à localização e recuperação dos estudos, as informações contidas nos artigos selecionados foram tabeladas em planilha eletrônica e analisadas qualitativamente. As divergências na inclusão dos estudos foram resolvidas através do consenso entre os pesquisadores.

Com a estratégia de busca foram encontrados 26 artigos e, após a leitura dos seus resumos, foram eliminados 12 artigos que não estabeleceram nenhuma relação entre AL e diabetes. Portanto, para essa revisão de literatura foram considerados 14 artigos (Fluxograma 1).

Fluxograma 1. Sequência da pesquisa: da base de dados Pubmed à seleção dos artigos.



Fonte: Elaborada pelos autores (2020).

Os seguintes aspectos foram avaliados: prevalência da Angina de Ludwig versus outras infecções de cabeça e pescoço, relação de pacientes com Angina de Ludwig e diabetes, relação entre controle glicêmico e complicações na AL, principais microorganismos encontrados nas infecções em pacientes diabéticos e não diabéticos, comparação entre os dias de internação em pacientes com DM e pacientes sem comorbidades e relação de terapêutica medicamentosa mais utilizada. Alguns artigos não foram capazes de abordar todos os aspectos avaliados, sendo estes aspectos, portanto, separados em tabelas individuais de acordo com a descrição de cada relato.

3. Resultados e Discussão

A Angina de Ludwig (AL) é uma infecção da região de cabeça e pescoço caracterizada por edema e necrose tecidual de rápida evolução. Desenvolve-se a partir de uma tumefação progressiva nos espaços fasciais sublinguais, submandibulares e submental, com consequente elevação e deslocamento da língua, que pode vir a causar obstrução das vias aéreas (Guzmán-Letelier et al., 2017). Dentre as infecções profundas de cabeça e pescoço, a AL foi o tipo mais comum, com destaque para os estudos de Katarial et al. (2015) e Prabhu & Nirmalkumar (2019), nos quais representou 28,9% e 52% das infecções dessa região (Tabela 1).

Tabela 1 – Prevalência da Angina de Ludwig em relação a outras infecções de cabeça e pescoço.		
Autores	Amostra (n)	Angina de Ludwig (%)
Huang et al., 2004.	185	12.4
Rao et al., 2010	111	18.1
Mathew et al., 2012	134	14.6
Kataria et al., 2015	76	28.9
Prabhu e Nirmalkumar (2019)	1034	52
Almutairi et al., 2020	183	21

Fonte: Elaborada pelos autores (2020)

Ainda que comumente relatada, pouco se sabe sobre a relação da gravidade da AL em pacientes que possuem outras comorbidades. Na revisão realizada para este estudo, a diabetes mellitus (DM) foi a comorbidade mais frequentemente encontrada (Tabela 2). No estudo de Huang et al. (2004), dos 185 casos avaliados, 56 eram portadores de DM, correspondendo a 88.9% dos pacientes com doenças crônicas. Mathew et al. (2012) encontrou a prevalência Angina de Ludwig em 33 pacientes com DM (24.1%), enquanto apenas 10 pacientes apresentaram outras enfermidades (7.3%). No trabalho de Bross-Soriano et al. (2014), 46 pacientes (38%) apresentaram DM como uma condição associada à infecção, sendo 11 casos diagnosticados como DM pela primeira vez. Alguns estudos sugerem que o paciente diabético possui maior predisposição a infecções por apresentar uma resposta imunológica pouco

eficiente (Shah & Hux, 2003). Esse mecanismo pode ser atribuído a hiperglicemia, distúrbios na ação bactericida de neutrófilos, imunidade celular e falha na ativação do sistema complemento (Rao et al., 2010).

Tabela 2 – Pacientes com Angina de Ludwig e Diabetes.

Autores	Amostra (n)	Pacientes diabéticos	Demais comorbidades
Wadsworth .,1954	1	1	Não relatado
Bross-Soriano et al., 2004.	121	46 (38%)	Não relatado
Infante-Cossio et al.,2010	1	1	Não relatado
Rao et al., 2010	20	7 (22,58%)	Não relatado
Botha, Jacobs e Postma., 2015	93	21 (22,6%)	19 (20.4%)* HAS 18 (19.4%)** HIV
Guzmán-Letelier et al., 2017	1	1	Retinopatia Diabética *HAS

*HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica.

**HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana.

Fonte: Elaborada pelos autores (2020)

Nos casos onde houve falha de controle glicêmico, seja por desconhecimento da DM pelo paciente ou por não observância por parte dos autores, a AL evoluiu para casos graves de cetoacidose, fasciíte necrosante e traqueostomia de emergência com posterior falência renal (Guzmán-Letelier et al., 2017; Infante-Cossio, Fernandez-Hinojosa, Mangas-Cruz, & Gonzalez-Perez, 2010; Kavarodi, 2011; Wadsworth & Otolgy, 1954). Tais observações fundamentam a importância do controle glicêmico, de forma ampla (em diabéticos e não diabéticos), na conduta de tratamento do paciente com angina. O desconhecimento desta, associado a um controle deficiente, demonstrou ser um fator causal de complicações associadas a AL. Para Chen et al. (2000) as chances do paciente ter um choque séptico são mais altas se esse estiver com um quadro de hiperglicemia. Nesse mesmo estudo, quando comparado pacientes DM controlados e não diabéticos observou-se que a resposta satisfatória ao

tratamento era similar. Essa relação positiva entre controle glicêmico e sucesso terapêutico foi observada também nos estudos de Bross-Soriano et al., Huang et al., Rao et al., e Mathew et al. No entanto, Guzmán-Letelier et al. (2017) relata o caso de um paciente portador de DM, há 12 meses sem acompanhamento da glicemia, que apresentou uma rápida evolução, obstrução de vias aéreas e necessidade de traqueostomia de emergência, corroborando novamente com a tese que o conhecimento da DM e controle da glicemia, em pacientes com AL, deve fazer parte do protocolo de suporte. No estudo de Kavarodi (2011), o paciente portador de DM descontrolada desenvolveu fasciíte necrotizante, já Infante-Cossio et al. (2010) mostraram um caso raro onde a DM foi diagnosticada em paciente com AL, devido ao quadro clínico de cetoacidose diabética. Nesses trabalhos, após o diagnóstico da hiperglicemia, todos os pacientes foram submetidos a terapia com hipoglicemiantes, no entanto, o controle glicêmico após a propagação da infecção parece ser pouco eficiente na prevenção de complicações referentes à AL (Tabela 3).

Tabela 3 – Relação entre controle glicêmico e complicações na Angina de Ludwig.		
Autores	Controle glicêmico	Complicações
Wadsworth (1954)	Não	Traqueostomia de emergência
Bross-Soriano et al., 2004.	Sim	9 óbitos causados por complicações metabólicas observados em pacientes com DM recém diagnosticada.
Rao et al., 2010	Sim	Ocorreu 1 caso com evolução para mediastinite e 1 caso de óbito em paciente com cetoacidose diabética.
Infante-Cossio et al 2010	Não	Cetoacidose diabética.
Botha, Jacobs e Postma., 2015	Não	4 (dentre 21 pacientes) foram a óbito.
Guzmán-Letelier et al., 2017	Não	Traqueostomia de emergência e falência renal.
Kavarodi (2011)	Não	Fasciíte necrosante

Fonte: Elaborada pelos autores (2020)

A patogênese da AL já foi atribuída a muitos microorganismos diferentes e, existia a crença que os microorganismos envolvidos na patogênese de indivíduos imunologicamente comprometidos seria diferente daqueles encontrados em pacientes sem comorbidades. Huang et al. (2004) observou uma diferença entre as proporções encontradas em pacientes portadores

de DM. No seu estudo, o microorganismo mais comumente encontrado foi a *Klebsiella pneumoniae* (56.1%), enquanto nos pacientes sem comorbidades prevaleceu o gênero *Streptococcus viridans* (43.7%). No estudo de Rao et al. (2010), a *Klebsiella pneumoniae* também foi achada em maior quantidade em pacientes diabéticos. Entretanto, bactérias do gênero *Streptococcus* e *Staphylococcus* foram as mais comumente encontradas nos estudos analisados (Tabela 4), tanto em diabéticos quanto em não diabéticos. Esse fato torna-se importante à medida que a terapêutica antibiótica direcionada torna o tratamento mais eficaz e com menores efeitos colaterais.

Tabela 4 – Relação entre microrganismos encontrados em pacientes diabéticos e não diabéticos.		
Autores	Pacientes sem comorbidades	Pacientes com DM
Wadsworth (1954)	-	<i>Streptococcus</i> alfa hemolitico
Bross-Soriano et al., 2004.	<i>Enterobacter aerogenes;</i> <i>Staphylococcus coagulase pneumoni</i>	
Rao et al., 2010	<i>Streptococcus spp.;</i> <i>Enterococcus;</i> <i>Escherischia coli</i>	<i>Streptococcus spp.;</i> <i>Klebsiella pneumoniae;</i> <i>Staphylococcus aureus.</i>
Infante-Cossio et al., 2010	-	<i>Streptococcus constellatus,</i> <i>Pseudomonas aeruginosa e</i> <i>Streptococcus mitis</i>
Botha, Jacobs e Postma., 2015	<i>Enterococcus,</i> <i>Escherichia coli, Fusobacterium,</i> <i>Klebsiella pneumoniae,</i> <i>Streptococcus spp.,</i> <i>Staphylococcus aureus,</i> <i>Pseudomonas e</i> <i>Actinomyces spp</i>	<i>Enterococcus,</i> <i>Escherichia coli, Fusobacterium,</i> <i>Klebsiella pneumoniae,</i> <i>Streptococcus spp., Staphylococcus</i> <i>aureus, Pseudomonas e</i> <i>Actinomyces spp</i>
Guzmán-Letelier et al., 2017	-	<i>Staphylococcus aureus e</i> <i>Acinetobacter baumannii</i>

Fonte: Elaborada pelos autores (2020)

A terapêutica antibiótica utilizada nas infecções odontogênicas é de caráter empírico, pelo fato dos microorganismos envolvidos serem em sua maioria do gênero *Streptococcus* e *Staphylococcus* (Tabela 4). A terapia com a associação entre amoxicilina, clavulanato de potássio e metronidazol, por via intravenosa, foi a primeira escolha na maioria dos estudos avaliados (Tabela 5). Esta apresentou eficácia em mais de 80% dos casos (Mathew et al., 2012; Rao et al., 2010). Em situações onde o tratamento empírico não resultou em melhoria do quadro clínico, foi realizada modificação no regime terapêutico, a partir dos resultados de cultura de micro-organismos e sensibilidade ao antibiótico (Botha et al., 2015; Bross-Soriano et al., 2004; Costain & Marrie, 2011; Guzmán-Letelier et al., 2017; Infante-Cossio et al., 2010; Kataria et al., 2015; Kavarodi, 2011; Mathew et al., 2012; Prabhu & Nirmalkumar, 2019; Rao et al., 2010).

Tabela 5 – Terapêutica medicamentosa utilizada.

Autores	Terapêutica utilizada na maioria dos casos
Bross-Soriano et al., 2004.	Penicilina G cristalina + clindamicina (IV)
Boscolo-Rizzo e Mosto (2008)	Amoxicilina + Clavulanato de potássio (IV)
Costain e Marrie (2010)	Penicilina G + clindamicina (IV)
Infante-Cossio et al., 2010	Amoxicilina + Clavulanato de potássio (IO); Clindamicina + Tobramicina (IV); Piperacilina + Tazobactam + Ciprofloxacina.
Rao et al., 2010	Amoxicilina + Clavulanato de potássio + Metronidazol (IV)
Kavarodi (2011)	Cefalosporina de primeira geração + Metronidazol (IV); Cefalosporina de terceira geração (IV).
Mathew et al., 2012	Amoxicilina + Clavulanato de potássio + Metronidazol (IV)
Kataria et al., 2015	Amoxicilina + Clavulanato de potássio + Metronidazol (IV)
Botha, Jacobs e Postma (2015)	Amoxicilina + Clavulanato de potássio + Metronidazol (IV)
Guzmán-Letelier et al., 2017	Amoxicilina + Clavulanato de potássio (IO); Clindamicina + Ceftriaxona (IV); Tigeciclina (IV)
Prabhu e Nirmalkumar (2019)	Ceftriaxona + Sulbactam + Lincomicina.(IV)

.Fonte: Elaborada pelos autores (2020).

O número de dias de internação foi outro fator afetado nos indivíduos portadores de DM. Nos artigos avaliados, observou-se que os pacientes diabéticos, além de necessitar de maior período de internação para se recuperarem, estão mais susceptíveis a complicações (Tabela 6). No estudo de Bross-Soriano et al (2004), o período de internação hospitalar dos pacientes com AL variou de 2-32 dias, mas pouco mais da metade destes (51.8%) ficou internado por 6 dias ou menos. Casos onde foram necessários cricotireoidectomia, traqueostomia, e que evoluíram

para mediastinite e septicemia, necessitaram de mais dias para total recuperação (Bross-Soriano et al., 2004). Pacientes com DM descompensados, além de evoluírem com complicações graves, necessitam de mais dias de internação, devido ao acompanhamento por profissionais de clínica médica, até que seja realizado o controle glicêmico (Guzmán-Letelier et al., 2017; Infante-Cossio et al., 2010; Kavarodi, 2011). No estudo de Rao et al. (2010), pacientes diabéticos, ainda que compensados, apresentaram uma permanência hospitalar média de 9 dias, enquanto que pacientes não diabéticos o período médio de internação foi de 6 dias.

Tabela 6 – Comparação entre os dias de internação em pacientes com DM e pacientes sem comprometimento sistêmico

Autores	Internação de pacientes sem comprometimento sistêmico (dias)	Internação de pacientes com DM (dias)
Bross-Soriano et al., 2004.	-	7.2*
Huang et al., 2004.	10.2 ± 7.3**	19.7 ± 13.7**
Infante-Cossio et al., 2010	-	16
Rao et al., 2010.	6.15 ± 3.64**	9.51 ± 8.16**
Kavarodi., 2011.	-	13
Guzmán-Letelier et al., 2017	-	22

* Média.

** Média ± Desvio Padrão.

Fonte: Elaborada pelos autores (2020).

4. Conclusão

Nesta revisão, foi possível observar que a Angina de Ludwig, uma das mais frequentes infecções de cabeça e pescoço, tem seu curso clínico modificado pela diabetes mellitus. As complicações envolvendo a associação DM e AL ocorrem tanto em pacientes diabéticos sem controle glicêmico, como naqueles diabéticos controlados, ainda que em menor grau. Diante disso, é possível concluir que o monitoramento clínico do paciente diabético pode fazer uma grande diferença na redução da morbidade, especialmente quando o mesmo desconhece ser portador da doença, o que culmina, na maioria dos casos, em níveis de glicose descontrolados. Assim, além do tratamento já instituído e estabelecido na literatura, que apoia-se na tríade remoção do foco infeccioso, drenagem e antibioticoterapia, a monitoração e avaliação frequente da glicemia deve fazer parte do protocolo de tratamento de pacientes com Angina de Ludwig, tanto em pacientes conhecidamente diabéticos como em pacientes normoreativos.

Referências

- Botha, A., Jacobs, F., & Postma, C. (2015). Retrospective analysis of etiology and comorbid diseases associated with Ludwig's angina. *Ann Maxillofac Surg*, 5(2), 168-73. doi: 10.4103/2231-0746.175758
- Bross-Soriano, D., Arrieta-Gómez, J. R., Prado-Calleros, H., Schimelmitz-Idi, J., & Jorba-Basave, S. (2004). Management of Ludwig's angina with small neck incisions: 18 years experience. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 130(6), 712-717. doi:10.1016/j.otohns.2003.09.036.
- Chen, M.-K., Wen, Y.-S., Chang, C.-C., Lee, H.-S., Huang, M.-T., & Hsiao, H.-C. (2000). Deep neck infections in diabetic patients. *American Journal of Otolaryngology*, 21(3), 169-173. doi: 10.1053/AJOT.2000.6606
- Costain, N., & Marrie, T. J. (2011). Ludwig's angina. *The American Journal of Medicine*, 124(2), 115-117. doi:10.1016/j.amjmed.2010.08.004
- Guzmán-Letelier, M., Crisosto-Jara, C., Diaz-Ricouz, C., Peñarrocha-Diago, M., & Peñarrocha-Oltra, D. (2017). Severe odontogenic infection: An emergency. Case report. *J Clin Exp Dent*, 9(2), e319-24. doi:10.4317/jced.53308
- Huang, T. T., Liu, T. C., Chen, P. R., Tseng, F. Y., Yeh, T. H., & Chen, Y. S. (2004). Deep neck infection: analysis of 185 cases. *HEAD & NECK*, 26(10), 854-860. doi: 10.1002/hed.20014
- Infante-Cossio, P., Fernandez-Hinojosa, E., Mangas-Cruz, M.-A., & Gonzalez-Perez, L.-M. (2010). Ludwig's angina and ketoacidosis as a first manifestation of diabetes mellitus. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 15(4), e624-627. doi:10.4317/medoral.15.e624
- Kataria, G., Saxena, A., Bhagat, S., Singh, B., Kaur, M., & Kaur, G. (2015). Deep neck space infections: a study of 76 cases. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*, 27(81), 293-99. doi: 10.22038/IJORL.2015.4520

Kavarodi, A. M. (2011). Necrotizing fasciitis in association with Ludwig's angina – a case report. *The Saudi Dental Journal*, 23(3), 157-160. doi:10.1016/j.sdentj.2011.03.003

Mathew, G. C., Ranganathan, L. K., Gandhi, S., Jacob, M. E., Singh, I., Solanki, M., & Bither, S. (2012). Odontogenic maxillofacial space infections at a tertiary care center in North India: a five-year retrospective study. *International Journal of Infectious Diseases*, 16(4), e296-e302. doi:10.1016/j.ijid.2011.12.014

Prabhu, S. R., & Nirmalkumar, E. S. (2019). Acute fascial space infections of the Neck: 1034 cases in 17 years follow up. *Annals of Maxillofacial Surgery*, 9(1), 118-123. doi:10.4103/ams.ams_251_18

Rao, D. D., Desai, A., Kulkarni, R. D., Gopalkrishnan, K., & Rao, C. B. (2010). Comparison of maxillofacial space infection in diabetic and nondiabetic patients. *Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, & Endodontology*, 110(4), e7-e12. doi:10.1016/j.tripleo.2010.04.016

Shah, B. R., & Hux, J. E. (2003). Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care*, 26(2), 510-513. doi: 10.2337/diacare.26.2.510

Wadsworth, P. V. (1954). Ludwig's Angina complicated by diabetes mellitus. *J Laryngol Otol*, 68(4), 247-249. doi: 10.1017/s0022215100049616

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Lucas Nunes de Brito Silva – 14,4%

Ingrid Torres de Almeida – 14,4%

Matheus Corrêa da Silva – 14,4%

Lucya Giselle Costa Moreira – 14,2%

Eryck Canabarra Ávilla – 14,2%

Elenisa Glaucia Ferreira dos Santos – 14,2%

Emanuel Sávio de Souza Andrade – 14,2%