

FACULDADE DE TECNOLOGIA DE SETE LAGOAS
CAROLINA ALVARES GASPAR

DIABETES X OSSEOINTEGRAÇÃO

SÃO PAULO - SP
2018

FACULDADE DE TECNOLOGIA DE SETE LAGOAS
CAROLINA ALVARES GASPAR

DIABETES X OSSEOINTEGRAÇÃO

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Implantodontia da Faculdade de Tecnologia de Sete Lagoas – São Paulo/SP como parte dos requisitos para obtenção do Título de Especialista.

Área de concentração: Implantodontia

Orientação: Prof. Ms. Renato Martins Vaz de Almeida

SÃO PAULO - SP
2018

Gaspar, Carolina Alvares

Diabetes X Osseointegração – 2018.

33 f.

Orientador: Renato Martins Vaz de Almeida

Monografia (Especialização) – Faculdade de
Tecnologia de Sete Lagoas, 2018.

Dentários 1. Osseointegração. 2. Diabetes *Mellitus*. 3. Implantes

I. Título. II. Renato Martins Vaz de Almeida

CAROLINA ALVARES GASPAR
DIABETES X OSSEOINTEGRAÇÃO

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Implantodontia da Faculdade de Tecnologia de Sete Lagoas – São Paulo/ SP, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Especialista.

Área de concentração: Implantodontia

Data : 15 / 11 / 2017

Resultado : “B”

BANCA EXAMINADORA

Prof. Cláudio João Chedid

FACSETE

Prof. Renato Martins Vaz de Almeida

FACSETE

Prof. Ricardo Vadenal

FACSETE

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus filhos: Gabriel e Rafaela, por serem a razão da minha vida e ao meu marido, Sérgio, que apoia as minhas escolhas incondicionalmente.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao professor Renato, que, com paciência, me orientou na elaboração desse trabalho, e é um grande profissional.

Ao professor Claudio Chedid, que me trouxe à implantodontia e por ser um profissional que tanto admiro.

Aos professores da equipe: Américo, Fabio, Ricardo, Renato Burguer, Roberta e Tadeu por nos proporcionar tanto conhecimento.

Aos colegas do curso, pelo apoio e amizade.

As auxiliares e toda a equipe de administração e limpeza da Chedid odontológica, que por todo esse tempo nos proporcionaram realizar este curso com menos preocupação e mais agilidade.

Às minhas irmãs, Paula, que sempre quis que eu fosse implantodontista e Renata, pelo exemplo de garra e determinação.

Aos meus filhos, por entenderem minhas ausências durante o curso e por torcerem tanto pelo meu sucesso.

Ao Serginho, meu marido, que sem ele, tudo ficaria muito mais difícil!!! Obrigada pelo carinho, amor, compreensão, apoio, força.

A minha amada mãe, e seu marido, que nunca mediram esforços para me ver feliz e me fazerem feliz!!! Sou feliz!!

**“ Há alguns que nascem com estrelas e outros com mais algumas, e mesmo que você
não queira acreditar, nasci com constelações...”**

(Frida Kahlo)

GASPAR, C. A. **Osseointegração X Diabetes**. 2018. 33 f. Monografia (Especialização em Implantodontia) – Faculdade de Tecnologia de Sete Lagoas. Unidade Belém – São Paulo - SP.

RESUMO

O sucesso do tratamento com implantes osseointegrados está diretamente ligado ao bom planejamento. Diante do crescimento dos casos de Diabetes *Mellitus* nos pacientes odontológicos adultos, e a necessidade de reabilitação com implantes houve então uma necessidade de estudar este assunto para prever o sucesso de tratamento. A Diabetes *Mellitus* é uma doença metabólica e que, fora dos níveis considerados normais, compromete todo o processo de cicatrização, formação e remodelação óssea, assim sendo, concluiu-se que se o paciente tiver suas condições clínicas estáveis, controle rigoroso de glicemia, e o cirurgião fizer um planejamento prévio, as taxas de sucessos podem ser comparadas às taxas de pacientes considerados normais.

Palavras-chave: Osseointegração. Diabetes *Mellitus*. Implantes Dentários.

GASPAR, C. A. **Osseointegration X Diabetes**. 2018. 33 f. Monografia (Especialização em Implantodontia) – Faculdade de Tecnologia de Sete Lagoas. Unidade Belém – São Paulo-SP.

ABSTRACT

The success of treatment with osseointegrated implants is directly linked to good planning. In view of the growth of Diabetes Mellitus cases in adult dental patients, and the need for implant rehabilitation, there was a need to study this subject to predict treatment success. Diabetes Mellitus is a metabolic disease that, beyond normal levels, compromises the whole process of healing, formation and bone remodeling, so it was concluded that if the patient has stable clinical conditions, strict glycemic control, and the surgeon does a prior planning, success rates can be compared to the rates of patients considered normal.

Keywords: Osseointegration. Diabetes Mellitus. Dental Implants

SUMÁRIO

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 9 |
| 2 PROPOSIÇÃO | 11 |
| 3 REVISÃO DA LITERATURA..... | 12 |
| 3.1 DIABETES MELITTUS..... | 13 |
| 3.2 OSSEOINTEGRAÇÃO | 21 |
| 4 DISCUSSÃO | 27 |
| 5 CONCLUSÕES | 30 |
| REFERÊNCIAS | 31 |

1 INTRODUÇÃO

A Implantodontia destaca-se como método moderno de reabilitação oral para pacientes edêntulos totais ou parciais.

Para o sucesso do tratamento com implantes dentários, a saúde geral do paciente é um dado importante a ser levado em consideração, sendo que doenças metabólicas podem influenciar o resultado a curto, médio e longo prazo.

Dentre as doenças metabólicas que mais crescem na população mundial, atualmente, é a Diabetes Mellitus, conforme demonstra estudos da organização mundial da saúde, que indica que hoje 415 milhões de pessoas tem Diabetes e que em 2040, este número subirá para 642 milhões (OMS, 2015).

A Diabetes Mellitus prejudica o equilíbrio fisiológico da utilização de carboidratos pelos tecidos, causando uma hiperglicemia. A hiperglicemia pode produzir efeitos nocivos sobre a formação óssea, devido às complicações microvasculares.

A Diabetes, também está associada a uma maior incidência de doenças periodontais e a perda de elementos dentários, comprometendo a função mastigatória e assim, diminuindo a saúde geral e qualidade de vida dos doentes diabéticos.

Dentre os inúmeros fatores que podem afetar o processo de osseointegração, a Diabetes Mellitus é um dos principais. O paciente possui interferências no processo inflamatório, que por sua vez altera o mecanismo de ação de nova formação óssea.

O Diabete Mellitus compromete todo o processo de cicatrização, formação e remodelação ósseo. E deve ser considerada relevante nos tratamentos com implantes.

Para que haja sucesso no tratamento dos implantes dentários, é necessário que o implante se osseointegre e receba sua função após reabilitação protética. Porém, muitos são os fatores a serem considerados para que esta osseointegração ocorra de maneira satisfatória.

A osseointegração é a junção do implante de titânio ao osso.

Diante da importância da osseointegração no tratamento com implantes dentários, e o aumento do número de pacientes portadores de Diabetes Mellitus, houve necessidade de entender melhor o mecanismo desta condição sistêmica e onde pode interferir no processo de osseointegração. Sabe-se que o paciente diabético possui interferências no processo

inflamatório e que, por sua vez, pode comprometer todo o processo de cicatrização, formação e remodelação óssea.

2 PROPOSIÇÃO

Este trabalho se propôs a realizar uma revisão da literatura sobre a relação da Diabetes Mellitus e a osseointegração dos implantes dentários.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Muitos fatores podem afetar o processo de osseointegração nos implantes dentários, um deles é a Diabetes.

A Diabetes é uma das doenças sistêmicas que mais crescem no mundo. Atualmente, segundo a Federação Internacional de Diabetes (IDF) existem 415 milhões de adultos com a doença e em 2040 este número chegará a 642 milhões.

O crescimento do número de doentes deva aumentar em todo o mundo, na América do Sul o crescimento é expressivo, conforme se verifica na pesquisa do instituto Diabetesatlas.org (Figura 1).

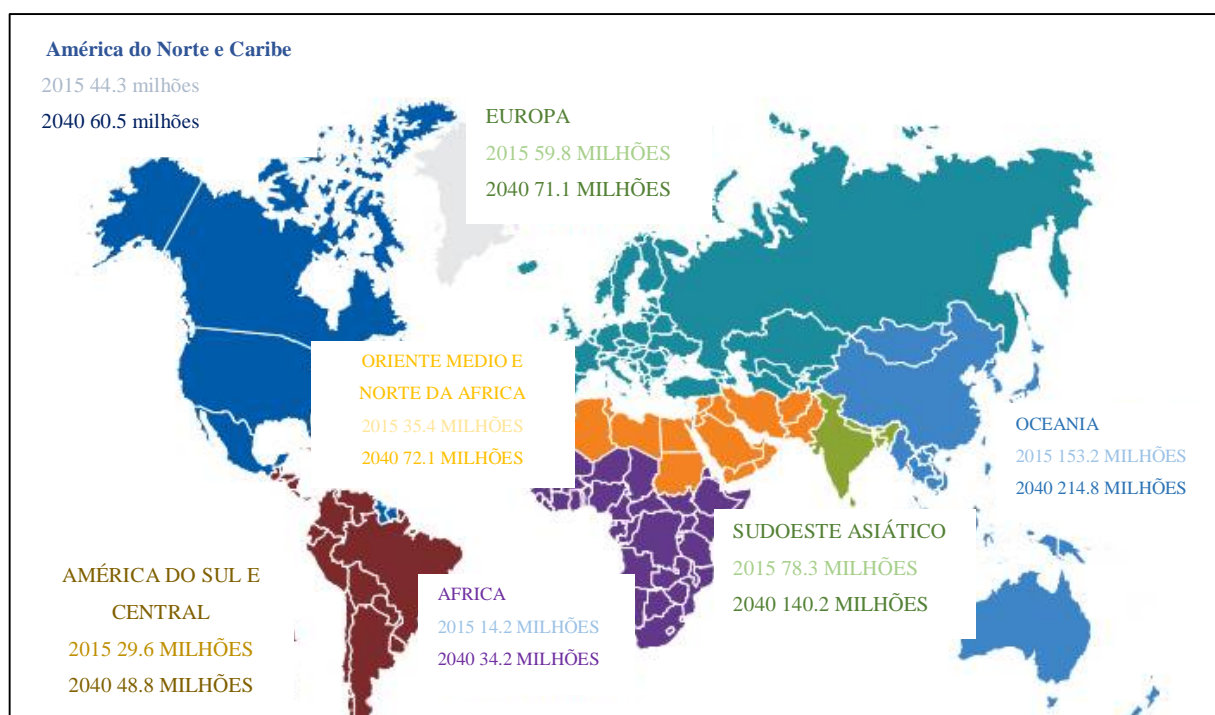


Figura 1 - Mapa do crescimento de diabéticos no mundo

O Brasil está entre os países com o maior número de diabéticos do mundo, ocupando o 5º lugar na lista dos 10 países com mais doentes, tendo hoje 14,3 milhões de afetados (dados de 2015), conforme se verifica na pesquisa do instituto Diabetesatlas.org (Figura 2).



Figura 2 - Ranking dos países com maior número de adultos diabéticos (em milhões)

Levando-se em conta o fato da Diabetes Mellitus afetar diretamente a osseointegração e, conseqüentemente, o sucesso do tratamento de implante dentário, a pesquisa sobre os estudos existentes sobre o tema se mostra de suma importância para que pacientes diabéticos tenham a possibilidade de usufruir dos benefícios que a reabilitação oral através de implantes dentários pode trazer.

3.1 DIABETES MELITTUS

O Diabetes Mellitus abrange um grupo de distúrbios metabólicos que podem levar a hiperglicemia. A insulina é um hormônio secretado pelas células pancreáticas e é necessário para o transporte transmembrana de glicose e aminoácidos para a formação de glicogênio no fígado e músculos esqueléticos e a síntese de ácidos nucleicos e de proteínas, processos estes que, em sua maioria, diminuem a concentração da glicose no sangue. Pacientes que apresentam resistência à ação de insulina possuem glicose diminuída, o que facilita o desenvolvimento de hiperglicemias. Nos indivíduos normais, a concentração de glicose no sangue deve estar entre 80 e 90 mg/dl no indivíduo em jejum. Existem alterações fisiológicas que diminuem a capacidade imunológica e a resposta inflamatória destes pacientes, aumentando a susceptibilidade às infecções. Há disfunções nos leucócitos, com anormalidades na aderência, quimiotaxia, fagocitose e destruição intracelular. Há

diminuição, também, da ativação espontânea e da resposta neutrofilica. Os pacientes diabéticos bem controlados, podem ser tratados de maneira similar ao paciente não diabético. A presença de infecções leva a estimulação da resposta inflamatória resultando em uma situação de estresse, que aumenta a resistência dos tecidos à insulina, piorando o controle do Diabetes. A administração de antibióticos prévia ao tratamento odontológico melhora o controle metabólico dos pacientes e tem finalidade de minimizar as complicações pós-operatórias (SOUSA *et al.*, 2003).

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença que, entre outras coisas, compromete todo o processo de cicatrização, formação e remodelação óssea. Tornando-se uma condição sistêmica a ser considerada no tratamento com implantes dentais. Complicações sistêmicas do Diabetes incluem cegueira, doença renal, problemas cardíacos devido a acidentes vasculares, maior prevalência da doença periodontal, entre outras. Medidas preventivas devem ser realizadas com o objetivo de aumentar o índice de sucesso em pacientes diabéticos, como a utilização de antibiótico terapia profilática. A presença do tabagismo e alcoolismo devem ser investigada nos indivíduos diabéticos candidatos ao tratamento. O tratamento com implantes em indivíduos diabéticos é bem indicado, desde que o controle glicêmico esteja próximo a normal e a área receptora apresenta boa quantidade e qualidade óssea (SAKAKURA, MARGONAR & MARCANTONIO JÚNIOR, 2005).

O DM tipo I é uma doença autoimune que afeta as células beta no pâncreas que produzem insulina. O DM tipo II é uma doença multifatorial resultante de efeitos ambientais em indivíduos predispostos e está relacionado com a obesidade, idade e estilo de vida sedentário. Para o diagnóstico da DM utiliza-se a metodologia onde a hemoglobina glicosilada (HbA1c) é utilizada para verificar a glicemia média de um paciente nos últimos dois ou três meses. As doenças periodontais, frequentemente coexistente com Diabetes, e é considerada uma complicação adicional dessa doença. Isso afeta ambos os pacientes com Diabetes tipo I e tipo II, e aumenta o risco de periodontite severa. Embora a hiperglicemia possa prejudicar a recuperação óssea, o tratamento com insulina normaliza este índice de recuperação, indicando que a deterioração do osso é estritamente relacionada ao controle insuficiente da Diabetes. É recomendável o uso de antibióticos em pacientes diabéticos prestes a serem submetidos a cirurgia de implante (VALLERO *et al.*, 2007).

O Diabetes Mellitus é uma doença crônica grave que acomete milhares de pessoas em todo o mundo. Atualmente sabe-se que o DM é uma síndrome crônica do metabolismo da glicose, de lipídeo e de proteína. Secreção insulínica insuficiente ou resistência à insulina

do tecido são as principais causas da doença. Pacientes com quadro de Diabetes, tem uma das mais importantes complicações: a deficiência da microcirculação através da diminuição do metabolismo proteico, aumentando consideravelmente o tempo de cicatrização tanto de tecidos moles como de tecidos duros, por isso, muitas vezes é considerada contraindicação para implantes dentais. A insulina é o hormônio responsável pela redução da glicemia ao promover ingresso de glicose nas células, sendo essencial no consumo de carboidratos, na síntese de proteínas e no armazenamento de lipídios. É produzida nas ilhotas de Langerhans, células do pâncreas endócrino. Ela age em uma grande parte das células do organismo, como as células presentes em músculos e no tecido adiposo, apesar de não agir em células particulares como as nervosas (HANS, 2009).

A importância de manter o controle rigoroso da glicemia para minimizar a comorbidade diabética está se tornando cada vez mais necessária. No entanto, a maioria das pessoas com Diabetes ainda lutam com uma incapacidade para manter o controle glicêmico adequado, com os níveis de HbA1c para indivíduos com frequência média de entre 8,5 e 9%, pessoas com níveis de HbA1c $\geq 8,1\%$ têm comprometimento na estabilização do implante que sugerem alterações na integração biológica dos implantes em relação direta com o controle glicêmico. Os efeitos de um estado hiperglicêmico que incluem a inibição da proliferação das células osteoblásticas e a produção de colagênio, durante as fases iniciais de desenvolvimento de calo, resultando na formação óssea reduzida, bem como a diminuição das propriedades mecânicas do osso recentemente formado. A diminuição da formação óssea pode ser ainda mais exacerbada pelo aumento da apoptose de células de revestimento do osso em um estado hiperglicêmico (OATES *et al.*, 2009).

Em relação à saúde geral, uma contraindicação médica para tratamentos com implantes osseointegráveis é rara, porém existem alterações sistêmicas que podem contraindicar estas cirurgias, assim como contraindicaria qualquer outra cirurgia óssea, dentre estas alterações, a Diabetes é uma delas. As solicitações de exames laboratoriais deve ser rotina no período pré- cirúrgico, exames básicos, como hemograma, coagulograma e glicemia são essenciais para diagnosticar alterações significativas que contraindiquem a cirurgia de implantes (MARTINS *et al.*, 2011).

A DM é uma patologia sistêmica com alterações na cicatrização e outras alterações fisiológicas que diminuem a capacidade imunológica, podendo assim aumentar a susceptibilidade a infecções e afetar a osseointegração dos implantes dentários (PEREIRINHA, 2011).

A DM é caracterizada pela ausência ou deficiência de insulina e consequente hiperglicemia no sangue, apresentando sintomas como polifagia, polidipsia e dificuldade de cicatrização. Os pacientes diabéticos podem receber tratamentos com implantes em todos os casos de reabilitação, inclusive em áreas enxertadas, desde que o nível de glicose no plasma esteja normal ou próximo do padrão. O grande desafio no tratamento com implantes osseointegrados está na habilidade em detectar pacientes de risco, estabelecendo uma situação de risco e reconhecer essa situação, permitirá optar pela indicação ou contra-indicação do tratamento e, por consequência, aumentar a taxa de sucesso. Não há contra-indicação absoluta para a instalação de implantes em pacientes diabéticos. (ZAVANELLI *et al.*, 2011).

DM é uma doença metabólica de múltipla etiologia, caracterizada por hiperglicemia crônica com comprometimento do metabolismo de lipídios, carboidratos e proteínas resultante de defeitos na secreção de insulina, ação de insulina ou de ambos. Em estudo para verificar a incidência de pacientes portadores de Diabetes Mellitus atendidos nas clínicas odontológicas de uma universidade, destacando os cuidados no atendimento odontológico ao paciente portador dessa doença. Foi feita aplicação de um questionário contendo perguntas específicas direcionadas à identificação de Diabetes nos pacientes entrevistados. Cerca de 2,7% do total de pacientes entrevistados afirmaram ser portadores de Diabetes Mellitus, sendo a maioria do sexo feminino e na faixa etária entre 41 e 60 anos de idade. O percentual de pacientes atendidos que apresentam Diabetes assemelha-se ao já observado em outros estudos. As manifestações mais comuns na cavidade oral dos pacientes diabéticos são: xerostomia, ardor e eventual eritema, ulcerações, infecções faríngeas, queilites, liquen plano, tumefação de glândulas salivares, alterações gengivais e periodontais, abscessos e perda óssea alveolar acentuada. Diabéticos são propensos à doença periodontal mais grave com perda dentária. Também há predisposição a neuropatias que induzem dores orais e faciais crônicas, parestesia, formigamento e queimação. A terapêutica antimicrobiana para pacientes com bom controle glicêmico é semelhante à de pacientes não diabéticos, nos pacientes com doença mal controlada, mesmo na ausência de sinais de infecção, preconiza-se profilaxia antibiótica (FIALHO, ARAUJO & ARAUJO, 2012).

Apesar de não constituir uma contra-indicação, a Diabetes pode levar a complicações pós-operatórias. Deve ser realizada uma profilaxia antibiótica, o doente deve evitar fumar e deve ser motivado para realizar uma minuciosa higiene oral, de modo a prevenir doenças periodontais e peri-implantite (DIZ, SCULLY & SANZ, 2013).

Os efeitos da Diabetes ocorrem em níveis sistêmicos: dificulta a cicatrização dos tecidos em geral, causa distúrbios na vascularização (macro e microcirculação), neuropatia, nefropatia, retinopatia, pode diminuir a produção do fluxo salivar, condicionar a resposta imunológica do doente e influenciar o desenvolvimento de doenças periodontais e lesões de cárie. A influência do metabolismo ósseo na vida do implante pode ser maior em pacientes diabéticos (MURRAY *et al.*, 2013).

Os pacientes diabéticos têm aumento da frequência de periodontite e perda dentária, e a Diabetes tem sido considerada como uma condição de risco para implantes dentários pelo fato de estar associado a cicatrização tardia de feridas, prevalência de doença microvascular e resposta ruim à infecção. Consequentemente, a Diabetes continua a ser uma contraindicação relativa para o implante dentário; isto é, pacientes diabéticos com os níveis de insulina bem controlados podem ser considerados apropriados para terapia de implantes, enquanto pacientes com Diabetes, sem um bom controle glicêmico é contraindicado para a terapia com implantes dentários. Nos pacientes diabéticos, a influência do metabolismo ósseo na sobrevida dos implantes é maior. Existe uma clara correlação entre o controle glicêmico e o desenvolvimento de complicações microvasculares e macrovasculares. A doença periodontal frequentemente resulta em perda dentária, com os efeitos cumulativos mais significativos em pacientes idosos. São esses pacientes mais velhos que também são particularmente suscetíveis ao Diabetes tipo 2 e outras patologias. O Diabetes mostrou aumentar significativamente os níveis de doença periodontal e perda de dentes. Assim, uma das complicações mais sutis do Diabetes pode ser uma diminuição na saúde e qualidade de vida do paciente devido à perda de dentes e função comprometida. É o envelhecimento da população em que a perda de dentes e Diabetes Mellitus tipo 2 coexistem que a necessidade pode ser maior e para quem a terapia de implante pode oferecer o maior benefício. A saúde bucal é parte integrante do bem-estar nutricional e da saúde sistêmica. Doenças crônicas, como Diabetes, têm sequelas orais que podem levar a compromissos na função, e a função oral pode modular importante intervenções dietéticas. Do ponto de vista médico, não há dúvida de que o bom controle glicêmico a longo prazo é fundamental para a minimização do Diabetes do paciente relacionadas comorbidades (OATES *et al.*, 2013).

Dentre os inúmeros fatores que podem afetar o processo de osseointegração, a Diabetes *Mellitus* é um dos principais, devido à alta incidência desta doença na população. O paciente com doença diabética, possui interferência no processo inflamatório, que por sua vez, altera o mecanismo de ação de nova formação óssea. Diabetes Mellitus é um transtorno

crônico do metabolismo de carboidratos caracterizado por hiperglicemia, refletindo a distorção no equilíbrio fisiológico na utilização de glicose pelos tecidos, liberação de glicose pelo fígado, produção e liberação de hormônio pancreático anterior e adrenocortical. A característica debilitante do Diabetes Mellitus foi conhecida cedo, no século II DC, quando a Areteous o chamou de Diabetes que significa "um sifão", pois percebeu que a condição era caracterizada pelo derretimento da carne e dos membros na urina. Mais tarde, com diversas pesquisas, descobriu-se que a Diabetes Mellitus, mais ou menos, afeta todos os tecidos do corpo diretamente ou indiretamente através de complicações tardias (*Figura 3*). Quanto aos efeitos sobre os tecidos bucais, a doença periodontal é a sexta maior complicação da Diabetes. A hiperglicemia persistente em indivíduos diabéticos, inibe a atividade osteoblástica e altera a resposta do hormônio paratireoide que regula o metabolismo de cálcio e fósforo, diminui a formação de colágeno durante a formação do calo, induz apoptose no revestimento das células do osso e aumenta atividade osteoclástica devido à resposta inflamatória persistente. Também induz efeito deletério na matriz óssea e diminui o crescimento e acumulação de matriz extracelular. O resultado consequente é a formação óssea diminuída durante a cicatrização, o que é observado em vários estudos experimentais em animais (DUBEY, GUPTA & KUMAR, 2013).

| COMPLICAÇÕES MICROVASCULARES | COMPLICAÇÕES MACROVASCULARES |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| RETINOPATIA | DOENÇAS CARDIOVASCULARES |
| NEFROPATIA | DOENÇA VASCULAR PERIFÉRICA |
| NEUROPATIA (PERIFERICA E AUTONOMA) | DOENÇA CEREBROVASCULAR |
| DISFUNÇÃO ERÉTIL | |
| DOENÇA PERIODONTAL | |

Figura 3 - Complicações de início tardio da Diabetes

Em pacientes diabéticos descontrolados se observa uma susceptibilidade a infecções pela deficiência dos sistemas defensivos, e também por deficiências na microcirculação vascular podem afetar o suprimento sanguíneo e reforçar esse quadro e, conseqüentemente, o processo de osseointegração pode ser afetado. Esses pacientes devem ser identificados e antes de qualquer planejamento em reabilitação, deve-se encaminhar para o controle da condição sistêmica, pois o sucesso da implantação em pacientes diabéticos metabolicamente controlados tem o mesmo índice de sucesso dos pacientes em geral (LUCAS *et al.*, 2013).

A Diabetes *Mellitus* é um distúrbio metabólico que resulta da insuficiência absoluta ou relativa de insulina. 3 a 4 % dos pacientes odontológicos adultos são diabéticos. A

Diabetes é uma doença crônica que ocorre quando o pâncreas não produz insulina suficiente ou quando o corpo não pode usar eficazmente a insulina. No entanto, o assunto é controverso, uma vez que numerosos estudos oferecem evidências indiretas de pacientes com Diabetes, se beneficiando de reabilitação oral com base na terapia de implante dentário. A hiperglicemia nos tecidos afeta todos os aspectos da cicatrização de feridas ao afetar negativamente o sistema imunológico, incluindo a função de neutrófilos e linfócitos, quimiotaxia e fagocitose. Doentes diabéticos com nível de HbA1c maior ou igual 8,1% necessitam de maior tempo para cicatrização, o que pode indicar uma relação entre o controle da glicemia e as alterações na integração biológica do implante (CHRCANOVIC, ALBREKTSOON & WENNWENBERG, 2014).

A DM é um transtorno metabólico crônico que atinge proporções epidêmicas, e isso demonstra a necessidade urgente de compreender os efeitos da Diabetes e melhorar os cuidados com os pacientes. Embora haja múltiplos métodos para avaliar os níveis de glicemia, a hemoglobina glicada A1c (HbA1c) está se tornando a melhor e mais usada medição diagnóstica e terapêutica de controle de glicose no sangue. Os níveis elevados de Hb1Ac se correlacionam diretamente com a morbidade e mortalidade no Diabetes, portanto, alcançar baixos níveis de Hb1Ac serve como um importante parâmetro terapêutico na gestão da Diabetes. Os atrasos na integração dos implantes foram identificados em pacientes com níveis de HbA1c superiores a 8%, mas não para pacientes abaixo desse nível de controle glicêmico (OATES *et al.*, 2014).

No passado, alterações metabólicas sistêmicas, tais como Diabetes Mellitus, participavam fortemente como fatores etiológicos responsáveis pelo insucesso dos implantes dentários. O teste de referência para avaliação do controle glicêmico é a hemoglobina glicada (HbA1c), esse teste mensura a ligação não enzimática e permanente entre a hemoglobina e a glicose. Em adultos normais os valores de HbA1c variam em torno de 1 a 4 %, níveis acima de 7% exigem atenção quanto ao controle glicêmico. Diabetes Mellitus é considerada uma doença metabólica caracterizada por aumento nos níveis de glicose plasmática. Ela prejudica o equilíbrio fisiológico da utilização de carboidratos pelos tecidos. A hiperglicemia persistente pode produzir efeitos deletérios sobre a formação óssea devido a complicação microvascular (REZENDE *et al.*, 2014).

A DM pode ter repercussões na cavidade oral, pode levar ao aumento da prevalência de xerostomia e doença periodontal, pode alterar a capacidade de cicatrização dos tecidos periodontais e peri-implantares, afetar a microcirculação e os mecanismos inflamatórios e de

apoptose. Apesar de não constituir uma contraindicação, a Diabetes pode levar a complicações pós-operatórias. A peri-implantite pode ser definida pela inflamação crônica dos tecidos peri-implantares que resulta em perda óssea ao redor do implante. Os indicadores de risco para as doenças peri-implantares incluem: a história prévia de periodontite, fatores genéticos. Higiene oral, Diabetes, tabagismo, ausência de mucosa queratinizada e superfície de implante (Figura 4) (SOEIRO, 2014).

| Indicadores de risco da peri-implantite | |
|--|--|
| <u>Nível de risco</u> | <u>Fatores</u> |
| <i>Alto risco</i> | Higiene oral inadequada História prévia de periodontite Hábitos tabagistas |
| <i>Médio risco</i> | Diabetes Mellitus, Consumo de álcool (> 10 mg/dia) |
| <i>Baixo risco</i> | Características genéticas Superfície do implante |

Figura 4 - Indicadores de risco para o desenvolvimento de Peri-implantite

DM é um transtorno metabólico complexo, que impede o transporte da glicose sanguínea para o interior das células. O paciente portador de Diabetes apresenta um déficit na atividade imunológica e inflamatória, tornando-o mais susceptível a desenvolver infecções. Isso afeta a cicatrização de um modo negativo, abrangendo também a neoformação óssea. A Diabetes altera o metabolismo das proteínas e dos lipídios. A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas e é responsável pelo transporte através da membrana das células de glicose e aminoácidos, formando glicogênio nos músculos esqueléticos e fígado. O controle glicêmico é de extrema importância para o sucesso da terapia com implantes, bem como o controle das taxas de HbA1c (hemoglobina glicada), sendo recomendado que estas fiquem entre 6,5 e 7% em sua concentração máxima (COSTA *et al.*, 2015).

É comum que pacientes diabéticos tenham múltiplos dentes faltantes, em decorrência das doenças periodontais típicas deste transtorno metabólico, isso faz com que os pacientes com Diabetes sejam importantes candidatos para que a sua reabilitação oral seja feita através

da terapia de implantes dentários, porém há evidência que a cicatrização de feridas em pacientes com o transtorno da Diabetes sejam levadas em consideração. A maioria das taxas de falhas no implante dentário em pacientes com DM está relacionado a Diabetes mal controlada. Recomenda-se medir a HbA1c antes do tratamento com implantes dentários, que deve estar na faixa de 6-8% para que o tratamento tenha maior chance de sucesso (ALZHRANI & ABED, 2016).

Diabetes Mellitus é uma doença metabólica crônica que leva à hiperglicemia, o que provoca múltiplas complicações causadas por micro e macro angiopatia. Pacientes diabéticos têm frequência aumentada de periodontite e perda de dentes, atraso na cicatrização de feridas, e resposta prejudicada frente às infecções. É recomendável o uso de antibióticos para pacientes diabéticos na cirurgia de implantes, a razão é o sistema imunológico comprometido, que pode levar a infecções de feridas e complicações de cura (NAUJOKAT, KUNZENDORF & WILTFANG, 2016).

3.2 OSSEOINTEGRAÇÃO

A osseointegração no osso medular é menor do que no osso cortical, pois há um menor contato osso-implante na região medular no momento da cirurgia. Complicações a longo prazo têm sido relacionadas ao aumento da glicose sanguínea e à família de moléculas chamadas de produto final da glicolisação avançada (AGEs). As AGEs se acumulam por anos causando alterações no colágeno e proteoglicanas da matriz extracelular. O Diabetes provoca alterações na função leucocitária, debilitando o processo inflamatório. Todas estas manifestações acabam comprometendo o processo de cicatrização dos pacientes diabéticos, bem como a formação e remodelação óssea. O diabético não controlado apresenta problemas na circulação periférica, de cicatrização, e também um maior risco de infecção cirúrgica (SAKAKURA, MARGONAR & MARCANTONIO JÚNIOR, 2005).

Segundo Vallerio *et al.* (2007), comparado à população em geral, um maior fracasso na osseointegração se dá em pacientes diabéticos. A maioria ocorre durante o primeiro ano de carregamento funcional, aparentemente apontando para as complicações microvasculares da doença DM. A hiperglicemia crônica afeta diferentes estruturas teciduais, produz um efeito inflamatório e, *in vitro*, tem se mostrado ser um estímulo para a reabsorção óssea. Ela também inibe a diferenciação osteoblástica e altera a resposta do hormônio paratireóide, que

regula o metabolismo do fósforo e cálcio. Além do que, produz um efeito deletério sobre a matriz óssea e seus componentes e também afeta a aderência, crescimento e multiplicação de matriz extracelular. Pacientes com controle metabólico baixo têm sua imunidade prejudicada: granulócitos têm funcionalidade alterada com modificações no seu movimento para o local da infecção e uma deterioração na sua atividade microbicida, com maior predisposição à infecção de ferida. Além disso, a alta concentração de glicose no sangue e em fluidos corporais incentiva o crescimento de patógenos micóticos como *Cândida Albicans*. Altos níveis de glicose no plasma tem uma influência negativa na cura e na reconstrução óssea. Antibioticoterapia pré-operatória e o uso de 0.12% de cloreto de clorexidina são recomendados como as medidas que demonstraram reduzir a porcentagem de falhas.

Alguns fatores locais, como: adequada seleção de pacientes, plano de tratamento, desenho do implante, material apropriado, técnica cirúrgica e tratamento protético são pontos cruciais que podem influenciar no sucesso do tratamento com implantes. Porém esse sucesso pode ser afetado negativamente por alguns fatores sistêmicos como: doenças relacionadas ao osso e má cicatrização. Um número grande de estudos tem observado que o metabolismo mineral e ósseo é alterado no Diabetes, acarretando diminuição considerável da formação óssea bem como seu remodelação. O sucesso o implante depende da formação de osso ao seu redor, e essa neoformação é aceita como um mecanismo normal de reparação óssea. A manutenção em longo prazo dos implantes depende da remodelação fisiológica do osso. Isso pode estar relacionado a anormalidades no colágeno em resposta à ação de uma classe de moléculas formadas de modo irreversível que tem sido denominada de produtos finais de glicolisação avançada (AGEs). Essas moléculas causam mudanças qualitativas e quantitativas nos componentes da matriz extracelular como os colágenos, a laminina e a fibronectina. Entre as possíveis razões para a formação óssea pobre está na concentração decrescente de íons cálcio no sangue, além das concentrações aumentadas de cálcio e fosforo na urina. A produção do colágeno diminui de acordo com a diminuição da liberação de insulina, muitos osteoclastos são ativados na presença do paratormônio em altas concentrações e a formação óssea parece ser suprimida no estado hiperglicêmico como resultado de aumento de secreção de paratormônio (HANS, 2009).

Em indivíduos saudáveis, os implantes dentários são às vezes antecidos por enxertos ósseos e têm sido utilizados de forma habitual nos consultórios odontológicos, com altos índices de sucesso terapêutico. No entanto, em pacientes com Diabetes Mellitus não controlado, a utilização desses implantes e desses enxertos não se constitui em uma prática

rotineira, visto que alterações na cicatrização óssea e de tecidos de recobrimento peri-implante tem sido relatado sendo muitas vezes contraindicada. A osseointegração que se processa de forma habitual em implantes dentários parece estar alterada na vigência da osteoporose. Em contrapartida, a osteoporose associada ao Diabetes Mellitus tem apresentado um aumento da sua prevalência nas últimas décadas, particularmente nas mulheres pós-menopausa (NETO, SOBRINHO & RAPOPORT, 2009).

Para que a terapia com implantes tenha sucesso clínico, é necessário que ocorra o fenômeno da osseointegração, que nada mais é do que a união física do implante osseointegrado com o osso receptor. Para que se alcance tal índice de sucesso, além de um amplo conhecimento na área, uma anamnese criteriosa do estado de saúde do paciente (MARTINS *et al.*, 2011).

A osseointegração define-se como sendo uma união estável e funcional entre o osso e uma superfície de titânio, com formação de um tecido ósseo ao redor do implante sem crescimento de tecido fibroso na interface osso-implante. Este fenômeno ocorre após a inserção de um implante dentro do osso e migração de células ósseas para a superfície deste metal. O conceito foi inicialmente introduzido na década de 1960 por Branemark (PEREIRINHA, 2011).

Os pacientes diabéticos podem ser tratados com implantes desde que a doença esteja controlada. Em pacientes diabéticos não compensados, a formação óssea ao redor dos implantes pode estar prejudicada, com relato de menor porcentagem de espessura e contato ósseo com o implante, sem prejuízo à osseointegração (ZAVANELLI *et al.*, 2011).

A hiperglicemia crônica afeta a síntese, maturação e manutenção do colágeno e da matriz extracelular. Assim a atividade de colagenase aumentada e a síntese de colágeno diminuída são encontradas nos indivíduos com Diabetes mal controlado, dificultando a cicatrização normal do tecido. A síntese de colágeno mais lenta propicia deiscência e contaminação de feridas cirúrgicas, causando retardo na reparação. A hiperglicemia tem influência negativa na formação e remodelação óssea, podendo alterar a estabilidade e reduzir a osseointegração dos implantes. É recomendado um bom controle glicêmico no período pré-operatório, para melhorar o grau de osseointegração em implantes (FIALHO, ARAUJO & ARAUJO, 2012).

Para entender os mecanismos de osseointegração após a colocação de implantes dentários em diabéticos tipo 2, é importante saber as propriedades biológicas dos osteoblastos isoladas destes pacientes. Foram coletadas amostras de ossos alveolares sob condições assépticas e feita a cultura *in vitro* utilizando tecido com método aderente. Os

osteoblastos recebidos de pacientes com Diabetes tipo 2 tiveram crescimento mais lento, menor atividade celular e formação de nódulos de cálcio do que os normais. Os osteoblastos obtidos a partir de pacientes diabéticos tipo 2 podem ser cultivados *in vitro* com sucesso e com a mesma morfologia e características biológicas como as de pacientes normais, mas com crescimento mais lento e menor concentração de secreção específica e menor capacidade de combinação com titânio do que os normais (SUN *et al.*, 2012).

A sobrevida do implante dentário é inicialmente dependente da subsequente osseointegração após sua colocação. Posteriormente é colocado em função, a remodelação do osso torna-se crítica para a sobrevida do implante a longo prazo em respostas às exigências do funcionamento do implante e do osso de suporte. A dependência crítica do metabolismo ósseo para a sobrevida do implante por ser uma vulnerabilidade para pacientes com Diabetes (OATES, HUYNH & GUY, 2012).

Existe claramente o potencial de reabilitação oral baseada em implantes para melhorar o bem-estar dos pacientes com Diabetes. No entanto, muitos dos benefícios da terapia de implante em pacientes com Diabetes ainda não foram determinados. (OATES *et al.*, 2013).

A osseointegração, conceituada por Branemark como a conexão direta entre osso e implante sob função, se apresenta de modo similar ao processo de cicatrização óssea, porém modificada pelo implante e suas características, pela estabilidade de fixação e pelas injúrias térmicas de fresagem. Alguns estudos demonstraram que a perfuração não é necessariamente acompanhada por necrose óssea e, assim, a etapa de aposição óssea periférica pode se iniciar mesmo sem a etapa prévia de remodelagem do osso necrosado e que o osso neoformado suportaria as pressões derivadas da função oclusal (LUCAS *et al.*, 2013).

A osseointegração é conceituada como a junção entre osso e um implante de titânio, promovendo uma nova formação óssea entre os mesmos. Dentre os inúmeros fatores que podem afetar o processo de osseointegração, a Diabetes Mellitus é um dos principais, com o fato de estar associado a cicatrização tardia de feridas. A Diabetes Mellitus é uma síndrome que é causada pela falha na produção da insulina (tipo 1) ou resistência das células a insulina (tipo 2), acarretando o acúmulo de glicose no sangue. O paciente diabético tem falhas no processo inflamatório e uma queda no sistema imune, depreciando, por sua vez, a osseointegração. Diabetes descontrolado dificulta a formação óssea, a remodelação óssea e a cicatrização de feridas e causa redução no contato osso-implante e espessura óssea, enquanto a insulina aumenta a formação óssea e mantém o contato osso-implante. Os efeitos de um estado hiperglicêmico incluem: inibição da proliferação celular osteoblástica e produção do

colágeno durante os estágios iniciais do desenvolvimento do calo, resultando em formação reduzida de osso bem como propriedades mecânicas diminuídas do osso recém formado (CHRCANOVIC, ALBREKTSOON % WENNWENBERG, 2014).

Em modelos experimentais de Diabetes foi observada uma redução do nível de contato osso-implante. Essa falha pode ser reduzida por meio de controle de hiperglicemia. Além disso, vários estudos apontam o efeito benéfico do implante revestido sobre o processo de osseointegração. É necessário ter em consideração um cuidado especial para a colocação de implantes em pacientes diabéticos e melhorar as percentagens de sobrevida do implante. Um quadro persistente de hiperglicemia no paciente diabético prolonga a resposta inflamatória e a atividade osteoclástica, diminuindo a formação óssea periimplantar, além de serem observadas alterações nas atividades osteoblásticas e na secreção do paratormônio (regulador do metabolismo do cálcio e do fósforo). Um controle rigoroso da glicemia plasmática, juntamente com outras medidas, como a ausência de complicações crônicas, uma boa higiene bucal e acompanhamento médico regular tem sido relacionado ao aumento das percentagens de sucesso em pacientes diabéticos (REZENDE *et al.*, 2014).

O problema maior de um paciente após instalação de implantes dentários é a peri-implantite, porém não há evidências clínicas sobre os pacientes com Diabetes mellitus em relação aos pacientes sem problemas metabólicos. O que aumenta o risco da peri-implantite é a má higiene e o tabagismo. Apesar da alta previsibilidade da terapia de implante, pouco se sabe sobre o papel das condições sistêmica, como Diabetes tipo 2, no prognóstico a longo prazo de implantes osseointegrados (TATARAKIS *et al.*, 2014).

Todo o processo de osseointegração se baseia numa dinâmica de regeneração e remodelagem do tecido ósseo, que vai resultar em formação de osso periimplantar, como também uma área de necrose. A interação osso/implante começa com o sangramento do preparo cirúrgico, subsequentemente formando um coágulo, que servirá como molde para formação de tecido cicatricial. A taxa de sucesso encontrada em pacientes diabéticos submetidos ao tratamento de implantes osseointegrados ficou entre 85 e 95%, índices esses bem parecidos aos encontrados em pacientes saudáveis, mostrando que a terapia com implantes osseointegrados é viável em pacientes diabéticos, desde que estes estejam controlados. Terapia antibiótica diminui os índices de falhas na osseointegração, prevenindo infecções durante e após a cirurgia. Complementando a terapia antibiótica, deve ser prescrito bochechos com clorexidina 0,12% 2 vezes ao dia, por duas semanas (COSTA *et al.*, 2015).

Os pacientes diabéticos têm uma tendência para baixa formação óssea o que poderia resultar em uma fratura óssea. Esta má qualidade óssea geralmente é causada por níveis

inconsistentes de glicose no sangue, que afetam as células ósseas responsáveis pela formação óssea. O transtorno metabólico significativo na DM pode afetar o processo fisiológico normal de osseointegração, pois tem uma tendência de cicatrização óssea retardada e um mecanismo de osteocondução prejudicada em torno do parafuso implantado (ALZHRANI & ABED, 2016).

Osseointegração descreve o processo de formação de uma interface direta entre o implante e o osso, sem interposição do tecido mole. Este processo é pré-requisito para a estabilidade do implante e sobrevida livre de inflamação. Inclui a remodelação do osso circundante com migrações e proliferação de osteoblastos e tecido conjuntivo de suporte. Os implantes dentários são procedimentos seguros e previsíveis para a reabilitação dentária em diabéticos. A taxa de sobrevida de implantes em diabéticos não difere da taxa de sobrevida em pacientes saudáveis nos primeiros 6 anos, mas na observação de longo prazo até 20 anos, uma redução da sobrevida do implante pode ser encontrada em pacientes diabéticos, durante um período prolongado (NAUJOKAT, KUNZENDORF & WILTFANG, 2016).

4 DISCUSSÃO

Verificou-se que alguns autores acreditam que a DM é uma condição não desprezível, e que, deve ser considerada ao realizar implantes dentários (SAKAKURA, MARGONAR & MARCANTONIO JÚNIOR, 2005; VALLERO *et al.*, 2007; REZENDE *et al.*, 2014), pois em seus estudos, estes autores, chegaram à conclusão que a Diabetes Mellitus afeta diferentes estruturas teciduais, produzindo um efeito inflamatório o que tem se mostrado ser um estímulo para a reabsorção óssea. Ainda concluem que a DM inibe a diferenciação osteoblástica alterando a resposta do hormônio paratireoide, que regula o metabolismo do fósforo e cálcio, produzindo um efeito deletério sobre a matriz óssea e seus componentes o que também afeta a aderência, crescimento e multiplicação de matriz extracelular, dificultando, ou retardando que o tecido ósseo se integre de forma adequada e esperada nas paredes dos implantes dentários.

A DM afeta o processo de osseointegração e a instalação de implantes deve ser seguida de hábitos higiênicos reforçados (PEREIRINHA, 2011).

A DM é uma contraindicação relativa no tratamento com implantes dentários, segundo alguns autores, pois se o paciente está bem controlado, não há alterações nos processos de cicatrização. Mas não deve ser realizado instalação de implantes dentários em pacientes descompensados (OATES *et al.*, 2013; SOEIRO, 2014; ALZHRANI & ABED, 2016).

Segundo outros autores, a DM não é contraindicação para o tratamento e que o sucesso da instalação de implantes é semelhante ao sucesso dos pacientes saudáveis. (SOUSA *et al.*, 2003; DIZ, SCULLY & SANZ, 2013; LUCAS *et al.*, 2013; TATARAKIS *et al.*, 2014; COSTA *et al.*, 2015; NAUJOKAT, KUNZENDORF & WILTFANG, 2016). Já Neto, Sobrinho e Rapoport (2009) contraindica o tratamento em pacientes descompensados, pois há alterações na cicatrização óssea e tecidos de recobrimento.

Os níveis elevados de HbA1c se correlacionam diretamente com a morbidade e mortalidade no Diabetes, portanto, alcançar baixos níveis de HbA1c serve como um importante parâmetro terapêutico na gestão da Diabetes. Os atrasos na integração dos implantes foram identificados em pacientes com níveis de HbA1c superiores a 8%, mas não para pacientes abaixo desse nível de controle glicêmico (SAKAKURA, MARGONAR & MARCANTONIO JÚNIOR, 2005; FIALHO, ARAUJO & ARAUJO, 2012; OATES *et al.*, 2013; CHRCANOVIC, ALBREKTSOON & WENNWENBERG, 2014; REZENDE *et al.*,

2014; COSTA *et al.*, 2015; ALZHRANI & ABED, 2016).

Outro ponto bastante discutido, e que as conclusões são parecidas, se refere ao tratamento profilático antibiótico, tendo em vista que o sistema imunológico e os processos de cicatrização dos pacientes com Diabetes estão alterados, assim, os autores entendem que uma profilaxia bem-feita e rigorosa pode afetar o sucesso do tratamento de reabilitação oral com implantes dentários. A profilaxia antibiótica é indicada por alguns autores, como: Sousa *et al.*, 2003; Sakakura, Margonar e Marcantonio Júnior, 2005; Vallero *et al.*, 2007; Fialho, Araujo e Araujo, 2012; Diz, Scully e Sanz, 2013; Costa *et al.*, 2015; Naujokat, Kunzendorf e Wiltfang, 2016; Alzahrani e Abed, 2016. Além do antibiótico, Vallero *et al.* (2007), Costa *et al.* (2015) e Alzahrani e Abed (2016), também indicam prescrição de bochechos com Clorexidina 0,12%.

Há autores que relatam influência no metabolismo ósseo em geral, não se limitando ao processo de osseointegração, que é o foco deste trabalho, por óbvio o processo de osseointegração faz parte da totalidade do metabolismo ósseo, afetando o sucesso do tratamento com implantes dentários, como Oates *et al.* (2013) e Murray *et al.* (2013). Outros indicam que há alterações específicas no processo de osseointegração propriamente dito, como relata Dubey, Gupta e Kumar (2013), ressaltando que a hiperglicemia persistente em indivíduos diabéticos, inibe a atividade osteoblástica e altera a resposta do hormônio paratireoide que regula o metabolismo de Ca e P, diminui a formação de colágeno durante a formação do calo, induz apoptose no revestimento das células do osso e aumenta atividade osteoclástica devido à resposta inflamatória persistente, o que pode afetar a eficácia da junção osso implante.

Já Lucas *et al.* (2013), indica em seu estudo que nem sempre existe a necrose óssea na colocação de implantes, o que afastaria a problemática da cicatrização óssea como fundamento de insucesso dos implantes dentários em pacientes com DM.

Sun *et al.* (2012), coloca que o crescimento ósseo é apenas mais lento, pois os osteoblastos recebidos de pacientes com Diabetes tipo 2 tiveram crescimento mais lento, menor atividade celular e formação de nódulos de cálcio do que os normais. Os osteoblastos obtidos a partir de pacientes diabéticos tipo 2 podem ser cultivados *in vitro* com sucesso e com a mesma morfologia e características biológicas como as de pacientes normais, mas com crescimento mais lento e menor concentração de secreção específica e menor capacidade de combinação com titânio do que os normais.

Vallero *et al.* (2007), relata que há maior fracasso de implantes em pacientes diabéticos no primeiro ano, aparentemente apontando para as complicações microvasculares

da doença DM, além disso, a alta concentração de glicose no sangue e em fluidos corporais incentiva o crescimento de patógenos micóticos como *cândida albicans*. Altos níveis de glicose no plasma tem uma influência negativa na cura e na reconstrução óssea.

5 CONCLUSÕES

De acordo com as informações apontadas na presente revisão e discussão pode-se concluir que:

- ✓ A Diabetes Mellitus (DM) é uma contraindicação relativa no tratamento com implantes dentários;
- ✓ Pacientes diabéticos devem fazer uso de antibioticoterapia profilática, em casos de tratamentos invasivos, como cirurgias orais para introdução de implantes e enxertos;
- ✓ Deve-se orientar quanto a higiene bucal mais apurada;
- ✓ Exames complementares para controle rigoroso da glicemia devem ser indicados;
- ✓ Acompanhamento médico regular deve ser instruído;
- ✓ A osseointegração ocorre, mas é mais lenta em pacientes diabéticos devido, especialmente, a diminuição da atividade osteoblástica.

REFERÊNCIAS*

ALZHRANI, A. S.; ABED, H. H. To what extent should dental implant placement be adopted as a standard for diabetic patients? **Saudi Med J**, v. 37, n. 11, p. 1179-1183, Nov 2016.

CHRCANOVIC, B. R.; ALBREKTSOON, T.; WENNWENBERG, A. Diabetes and oral implant failure: a systematic review. **J Dent Res** v. 93, n. 9, p. 859-867, Sep 2014.

COSTA, I. S.; RODRIGUES, I. L.; SILVA, K. G.; OLIVEIRA, T. S.; RIBEIRO, R. A.; RODRIGUES, R. A.; *et al.* A influência da Diabetes Mellitus na Implantodontia: Uma revisão da literatura. **Rev Saúde e Ciência online**, v. 4, n. 3, p. 84-97, 2015.

DIZ, P.; SCULLY, C.; SANZ, M. Dental implants in the medically compromised patient. **J Dent**, v. 41, n. 3, p. 195-206, Mar 2013.

DUBEY, R.K.; GUPTA, D.K.; KUMAR, A. Dental implant survival in diabetic patients; review and recommendations. **Natl J Maxillofac Surg**, v. 4, n. 2, p. 142–150, Jul-Dec 2013.

FIALHO, P. G. V.; ARAUJO, M. A. R.; ARAUJO, P. H. P. A. Cuidados no atendimento odontológico do paciente portador de Diabetes Mellitus. **Rev Cienc Saúde**, v. 14, n. 2, p. 103-112, Jul-Dez 2012.

HANS, M. R. **Análise histométrica da osseointegração de implantes dentários em ratos diabéticos e diabéticos controlados por insulina**. 2009. 67f. Dissertação (Mestrado em Implantodontia) - Universidade Santo Amaro – UNISA, São Paulo, 2009.

LUCAS, R. R. S; GONÇALVES, R; PINHEIRO, M. P. F; PINHEIRO, A. R; ALTO, R. V. M. Fatores que afetam a osseointegração dos implantes – uma revisão. **Int J Sci Dent**, v. 1, n. 39, ano XIX, 2013.

MARTINS, V.; BONILHA, T.; FALCÓN-ANTENUCCI, R. M.; VERRI, A. C. G.; VERRI, F. R. Osseointegração: análise de fatores clínicos de sucesso e insucesso. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v. 32, n. 1, p. 26-31, Jan-Jun 2011.

MURRAY, C.; KNIGHT, E. T.; RUSSELL, A.; TAWSE-SMITH, A.; LEICHTER, J. Periimplant disease: current understanding and future direction. **N Z Dent J**, v. 109, n. 2, p. 55-62, Jun 2013.

* Conforme Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) NBR 6023, 2002

NAUJOKAT, H.; KUNZENDORF, B.; WILTFANG J. Dental implants and Diabetes Mellitus—a systematic review. **Int J Implant Dent**, v. 2, n. 1, p. 5, Dec 2016.

NETO, P. P.; SOBRINHO, J. A.; RAPOPORT, A. A importância para a implantodontia da avaliação de osteoporose em mulheres diabéticas tipo II em pós-menopausa. **Rev Bras Cir Cabeça Pescoço**, v. 38, n. 3, p. 171 - 176, Jul-Set 2009.

OATES, T. W.; DOWELL, S.; ROBINSON, M.; MCMAHAN, C. A. Glycemic control and implant stabilization in type 2 diabetes mellitus. **J Dent Res**, v. 88, n. 4, p. 367-371, Apr 2009.

OATES, T. W.; HUYNH, B. A.; GUY, D.D.S. Diabetes Effects on Dental Implant Survival. **Forum Implantol**. v. 8, n. 2, p. 7-14, Feb 2012.

OATES, T. W.; HUYNH-BA, G.; VARGAS, A.; ALEXANDER, P.; FEINE, J. A critical review of diabetes, glycemics control, and dental implant therapy. **Clin Oral Implants Res**, v. 24, n. 2, p. 117-27, Feb 2013.

PEREIRINHA, C. I. S. **Influência da Diabetes Mellitus no processo de osteointegração**. 2011. 46 f. Dissertação (Mestre em Medicina Dentária) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2011.

REZENDE, M. C. R. A.; WADA, C. M.; FIORIN, L. G.; CURY, M. T. S.; LISBOA-FILHO, P. N. Impacto do controle glicêmico sobre as complicações associadas ao diabetes mellitus na osseointegração. **Arch Health Invest**, v. 3, n. 5, p. 73-81, 2014.

SAKAKURA, C. E.; MARGONAR, R.; MARCANTONIO JÚNIOR, E. A influência do Diabetes Mellitus na implantodontia. Uma revisão de literatura. **Revista Internacional de Periodontia Clinica**, v. 2, n. 4, p. 29-36, 2005.

SOUSA, R. R.; CASTRO, R. D.; MONTEIRO, C. H.; SILVA, S. C.; NUNES, A. B. O paciente odontológico portador de Diabetes Mellitus: uma revisão da literatura. **Pesq Bras Odontoped Clin Integr**, v.3, n. 2, p. 71-77, Jul-Dez 2003.

SOEIRO, J. B. F. P. **Factores de risco biológicos relacionados com o insucesso dos implantes orais**. 2014. 82 f. Dissertação (Mestre em Medicina Dentária) - Instituto superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, 2014.

SUN, D. C.; LI, D. H.; JI, H. C.; RAO, G. Z.; LIANG, L. H.; MA, A. J.; *et al.* *In vitro* culture and characterization of alveolar bone osteoblasts isolated from type 2 diabetics. **Braz J Med Biol Res**, v. 45, n. 6, p. 502-509, Jun 2012.

TATARAKIS, N.; KINNEY, J. S.; INGLEHART, M.; BRAUN, T. M.; SHELBURNE, C.; LANG, N. P.; *et al.* Clinical, microbiological, and salivary biomarker profiles of dental implant patients with type 2 Diabetes. **Clin Oral Implants Res**, v. 25, n. 7, p. 803–812, Jul 2014.

VALLERO, M.A.; GARCÍA, F.J.C.; BALLESTER, H.A.; RUEDA, L.C. Effects of diabetes on the osseointegration of dental implants.: **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 12, n. 1, p. E38-43, Jan 2007.

ZAVANELLI, R. A.; GUILHERME, A. S.; CASTRO, A. T.; FERNANDES, J. M. A.; PEREIRA, R. E.; GARCIA, R. R. Fatores locais e sistêmicos relacionados aos pacientes que podem afetar a osseointegração. **RGO – Rev Gaúcha Odontologia**, v. 59, p. 133-146, Jan-Jun 2011.