Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico Mac-Arthur Ferreira Guerios

Reabilitação com implantes dentais em pacientes diabéticos tipo II Revisão de literatura

Mac-Arthur Ferreira Guerios

Reabilitação com implantes dentais em pacientes diabéticos tipo II Revisão de literatura

Monografia apresentada ao Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico, como parte dos requisitos para obtenção do título de Especialista em Implantodontia

Orientador: Prof. Ralph Torres Figueiredo

Co-orientador: Prof. Dr. José Renato de Souza

Mac-Arthur Ferreira Guerios

Reabilitação com implantes dentais em pacientes diabéticos tipo II Revisão de literatura

Presidente da banca (Orientador): Prof. Ralph Torres Figueiredo

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Luís Francisco Gomes Reis

Prof^a. Carolina Accorsi Cartelli

Aprovada em: 11/04/2017

Dedicatória

Agradeço em primeiro lugar a Deus que iluminou o meu caminho durante esta jornada. Dedico esse trabalho ao meu pai, Áureo que mesmo não estando mais ao nosso lado, esteve presente e me guiou nessa conquista. A minha mãe Eudette sempre zelosa, o meu carinho e agradecimento. Esta vitória pertence a todos nós!

Agradecimentos

Agradeço a oportunidade de fazer e concluir uma pós graduação em uma instituição de grande renome e respeito. Ao coordenador e todos os professores do curso, que foram tão importantes na minha vida acadêmica e no desenvolvimento deste trabalho, convívio, apoio, compreensão e amizade.

Agradeço a colaboração e envolvimento de todos os funcionários do Ilapeo, em especial a equipe da biblioteca, pelo pronto atendimento e hospitalidade, sua contribuição foi de extrema ajuda. Aos pacientes, agradeço pela paciência e disponibilidade em contribuir nessa minha jornada, rumo a novos conhecimentos.

E por fim, gostaria de agradecer a Maria Cristina, minha namorada. Obrigado pela paciência, pelo incentivo, pela força e principalmente pelo carinho. Valeu a pena toda distância, todo sofrimento, todas as renúncias. Hoje estamos colhendo, juntos, os frutos de nosso empenho!

Sumário

Resumo

1.	Introdução	8
2.	Revisão de Literatura	10
3.	Proposição	23
4.	Artigo Científico	24
5.	Referências	35
6.	Anexo	37

Resumo

Diabetes mellitus é uma desordem metabólica crônica cuja incidência tem aumentando em todo o mundo nas últimas décadas. Quando não controlada causa algumas alterações importantes na saúde dos pacientes, apresentando várias manifestações gerais, tais como: macro e microangiopatias, nefropatias, neuropatias, hipertensão arterial e também sobre a saúde oral como doença periodontal, xerostomia, susceptibilidade a infecções, dificuldade de cicatrização e aumento no índice de cárie dental. Com essa nova realidade, a procura por reabilitações orais com implantes osseointegráveis vem aumentando. Na literatura mundial são encontrados estudos em animais, mostrando que cuidados pré e pósoperatórios como controle glicêmico, uso de medicações e uso de implantes com superfícies tratadas, aumentaram o índice de previsibilidade e sucesso dos implantes orais. Alguns trabalhos relatam também a presença de um osso imaturo e de qualidade inferior em paciente portador de diabetes em comparação com os não diabéticos. A maioria dos estudos tende a indicar que a diabetes não é contra-indicação para a colocação de implantes, desde que haja uma condição de permanente controle metabólico por parte do paciente. O objetivo deste trabalho foi fazer uma revisão de literatura sobre pacientes portadores de diabetes mellitus tipo II quando submetidos a tratamentos com implantes dentários, avaliando indicação, riscos e procedimentos pré e pós cirúrgicos.

Palavras-chaves: Implantes dentários; Osseointegração; Diabetes mellitus.

Abstract

As the world's aging population has been increasing steadily, the incidence of people with type II diabetes worldwide in the last decades has grown. Diabetes is a systemic and chronic disease that presents some important changes in health that, when uncontrolled, presents several general manifestations, such as macro and microangiopathies, nephropathies, neuropathies, arterial hypertension and also on oral health such as periodontal disease, xerostomia, susceptibility to infections, difficulty in healing and increase in dental caries rates. With this new reality, the demand for oral rehabilitations with osseointegratible implants has been increasing. In the world literature animal studies have been found, showing that pre and postoperative care such as glycemic control, use of medications and use of implants with treated surfaces, increased the predictability and success rate of oral implants. Some studies also report the presence of an immature bone of inferior quality in a patient with diabetes compared to non-diabetic patients. Most studies tend to indicate that diabetes is not contraindicated for implant placement, provided there is a condition of permanent metabolic control on the part of the patient.

Key-words: Dental implants; Osseointegration; Diabetes mellitus.

1. Introdução

Para entender a diabetes é importante definir glicose e insulina. A glicose é um carboidrato simples encontrado em diversos alimentos e serve para fornecer energia ao nosso corpo. A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas e sua principal função é facilitar a absorção da glicose pelas células. Quando há deficiência na quantidade e/ou função da insulina o organismo não absorve a glicose, aumentando sua concentração, caracterizando a diabetes.

Existem 3 tipos de diabetes: tipo I quando o pâncreas que é responsável pela produção da insulina não produz o hormônio ou produz uma quantidade insuficiente. Tipo II mais frequentemente encontrado em pacientes acima dos 40 anos, acima do peso e sedentários, onde pâncreas produz quantidade insuficiente ou pode produzir normalmente, porém o organismo não consegue utilizar corretamente. E tipo III diabetes gestacional que aparece durante a gravidez e geralmente desaparece logo após o parto (American Diabetes Association 1980 e modificada em 1985).

Diabetes mellitus é uma doença sistêmica e crônica e está associada com a má cicatrização das feridas e aumento da freqüência e gravidade de infecções orais, incluindo as doenças periodontais e cárie dental. Estas complicações são resultado de uma regulação anormal do metabolismo da glicose, devido à ausência ou redução na produção de insulina. Alteração no metabolismo ósseo associado a pacientes diabéticos pode, conseqüentemente, afetar o processo de osseointegração de implantes dentários. A insulina atua diretamente ou indiretamente na síntese da matriz óssea e no metabolismo osso (SIQUEIRA et al. 2003).

A doença não controlada apresenta várias manifestações sistêmicas crônicas como macro e microangiopatias, nefropatias, neuropatias, hipertensão arterial e também sobre a

saúde oral como doença periodontal, xerostomia, susceptibilidade à infecções , dificuldade de cicatrização e aumento no índice de cárie dental. Os resultados na literatura mundial mostram que uma taxa de sucesso para pacientes portadores de Diabetes Mellitus controlada pode ser alcançada de forma semelhante a pacientes não portadores de Diabetes Melitus se o tratamento for planejado, executado e seguido pelo profissional e pelo paciente (ADBULWASSIE & DHANRAJANI 2002).

O objetivo deste trabalho foi fazer uma revisão de literatura sobre pacientes portadores de diabetes mellitus tipo II quando submetidos a tratamentos com implantes dentários, avaliando indicação, riscos e procedimentos pré e pós-cirúrgicos.

2. Revisão da Literatura

Olson et al. (2000) tiveram como objetivo avaliar o sucesso de 3 sistemas de implantes endósseos instalados na sínfise da mandíbula em pacientes com Diabetes mellitus. Oitenta e nove pacientes, com média de idade de 62,7 ± 7,6 anos, desdentado totais, receberam assistência médica e odontológica e foram subsequentemente monitorizados para atestar a diabetes tipo II. Aproximadamente 14 dias antes da fase cirúrgica de colocação dos implantes, os pacientes foram avaliados e esforços para chegar o mais próximo possível dos níveis de glicose no plasma recomendadas pela American Diabetes Association (glicose plasmática em jejum ≤ de 140 mg de DL e glicose pósprandial (duas horas após a refeição) ≤ de 200 mg / dL). Durante a fase I, cada um dos 89 indivíduos receberam 2 implantes. O estado de saúde dos pacientes foi avaliado no pósoperatório, no final da primeira semana, segunda semana e na quarta semana e depois mensalmente até que as próteses foram colocadas. Na fase II, cirurgia para descobrir os implantes foi executada quatro meses após a colocação e confeccionada as próteses implanto-suportadas. Conclusão deste estudo está de acordo com os relatos apresentados em outros artigos sobre a instalação de implantes dentais endósseos colocados na sínfise mandibular de pacientes diabéticos tipo 2 como um procedimento previsível. Não houve diferença estatisticamente significativa nas taxas de falha entre os 3 sistemas de implantes diferentes usados. Os resultados sugerem que a diabete descontrolada pode estar associada à falha do implante e está de acordo com outros estudos, que demonstraram que os implantes mais longos apresentam menos insucessos.

Abdulwassie & Dhanrajani (2002) tiveram por objetivo avaliar clinicamente a instalação de implantes dentais em pacientes diabéticos tipo II com nível glicêmico controlado. O presente estudo incluiu 25 pacientes tratados com implantes dentais, 23

pacientes foram tratados com o Sistema de Implantes Brånemark (Nobel Biocare, Yorba Linda, Califórnia) um usando Calcitek (Sulzer, Carlsbad, Califórnia) e o outro Frialit (Friatec, Mannheim, Alemanha). Um total de 113 implantes foram instalados. O comprimento do implante variou de 10 mm a 15 mm. Todos os pacientes receberam próteses. Dos 25 pacientes, 10 eram homens e 15 eram mulheres, com idade entre 35 e 62 anos. Todos os 25 pacientes sob controle, por dieta ou por medicação. Cada indivíduo foi avaliado em pré-operatório para confirmar o controle do nível de glicose. Nível de glicose até 7 mmol / dL foram para cirurgia de implante (nível normal até 6,2 mmol / dL). Todos os pacientes receberam um amplo espectro de antibiótico (Amoxicilina 500 mg, a cada 8 horas, 1 dia antes da cirurgia e continuaram por 10 dias). Na fase de reabertura, de 4 a 6 meses após a instalação dos implantes, 108 foram confirmados a osteointegração, registrando uma taxa de sucesso de 95,57%. Concluímos que os implantes dentários podem ser usados com sucesso em pacientes que são diabéticos desde que os níveis de açúcar no sangue estejam sob controle. Os resultados deste estudo mostram que uma taxa de sucesso pode ser alcançada se o tratamento for planejado, executado e seguido pelo profissional e pelo paciente.

Siqueira et al. (2003) investigaram alterações histológicas e ultra-estruturais do processo de osseointegração sob a influência de insulina. Os implantes de titânio foram inseridos na tíbia de ratos Wistar machos. Os animais foram divididos em três grupos: 1) ratos com diabetes induzida por aloxana; 2) ratos diabéticos tratados com insulina isofano (2 UI / dia) e 3) grupo controle. Análise histológica e histomorfométrica de secções de osso-implante foram realizadas 10 e 21 dias após a colocação do implante. Comparados aos valores obtidos no grupo controle, os ratos com diabetes induzidas por aloxana exibiram uma redução significativa de 50% na área de osso formado e também apresentaram uma redução significativa na superfície de contato entre o osso e o implante

21 dias após a colocação do implante. Não houve diferença significativa entre os grupos 2 e 3, após 10 dias da cirurgia. Os valores voltaram aos níveis normais em animais diabéticos após o tratamento com insulina. A presença de células semelhante a condrócitos rodeadas por uma matriz cartilaginosa em ratos diabéticos sugere um atraso no processo de reparação do osso. Características ultra-estruturais da interface osso-implante em ratos diabéticos tratados com insulina eram semelhantes às observadas nos controles. Os dados apresentados sugerem que a reparação óssea ao redor de implantes é regulada, pelo menos em parte, pela insulina. Os resultados implicam que o controle do estado metabólico do doente diabético é essencial para uma osseointegração bem sucedida.

Shyung et al. (2006) tiveram por objetivo investigar a taxa de cicatrização óssea e aposição mineral ao redor de implantes de titânio orais colocados imediatamente após extração em ratos com diabetes não controlada. Quarenta ratos machos de 35 dias de idade foram divididos aleatoriamente em grupo diabético e grupo controle. Durante o trabalho foi executado a remoção dos molares superiores e instalados implantes imediatos na região. Foi observada uma redução significativa de aposição óssea nos ratos diabéticos, porém não foram observadas diferenças significativas entre os ratos sacrificados 20 e 40 dias após a colocação dos implantes. Este estudo é o primeiro a analisar detalhes na colocação de implantes no osso alveolar após extração do dente. A colocação de implante de titânio na maxila de ratos diabéticos resultou em uma má resposta tecidual e cicatrização do osso, causada por má cicatrização inicial após extração do dente. Em conclusão, os resultados sugerem que a inserção do implante imediatamente após a extração do dente em pacientes com diabetes mal controlado pode ser contra-indicada.

Kotsovilis, Karoussis & Fourmousis et al. (2006) fizeram uma revisão de literatura com objetivo de fornecer uma abrangente e crítica revisão de estudos experimentais e clínicos publicados em Inglês, sobre a colocação de implantes endósseos em diabéticos e

analisar a eficácia e previsibilidade da terapia com implantes dentários em pacientes diabéticos. A pesquisa foi executada de forma independente por 3 pesquisadores, o conteúdo de todas as publicações resultantes foram avaliadas e incluídas, desde que relacionadas com o tema da presente revisão. A pesquisa forneceu 227 resumos e títulos potencialmente relevantes. Na primeira fase da avaliação, 199 publicações foram rejeitadas com base no título e resumo. Na segunda fase, 28 publicações com texto integral foram utilizadas e uma avaliação mais detalhada foi feita, estas publicações incluíram 11 estudos experimentais e 17 estudos clínicos. A conclusão alcançada pelos autores foi que: 1) A diabetes pode ser associada a uma reduzida formação óssea ao redor do implante, resposta tardia a sua colocação e cicatrização incompleta. 2) Foi relatado a presença de osso imaturo ao redor de implantes e menos organizada em animais diabéticos não controlados, sugerindo que as diferenças qualitativas na nova formação óssea também existem. 3) No entanto, a osseointegração pode ser estabelecida, apesar da presença de uma neo-formação óssea não tão eficiente. 4) A maioria dos estudos tendem a indicar que a diabetes não é contra-indicação para a colocação do implante, desde que haja uma condição de permanente controle metabólico. 5) A terapia com implantes endósseos em pacientes diabéticos controlados é previsível.

Balshi et al. (2007) através deste trabalho tiveram por objetivo avaliar a estabilidade de 18 implantes dentais do sistema Brånemark que receberam carga imediata em um paciente diabético controlado de 71 anos de idade e correlacionaram esses dados com a estabilidade dos implantes em pacientes saudáveis. Foram instalados 11 implantes na maxila, sendo 7 implantes anteriores aos seios maxilares e 4 na região pterigomaxilar e fixada uma prótese superior. Um mês após, o paciente retornou para a execução da parte inferior e 7 implantes Branemark foram instalados e orientado a retornar 1, 2, 3 e 6 meses após a cirurgia para medições da estabilidade dos implantes. A quinta e última medição

foi 30 meses após a colocação dos implantes. O paciente retornou periodicamente para controle da higiene oral e se observou excelente resposta dos tecidos duros e moles. Este trabalho mostrou que um protocolo de carga imediata em paciente diabético pode levar a osseointegração bem sucedida apesar dos efeitos que a doença tem sobre o processo de remodelação óssea. Existe uma notável diferença na remodelação óssea entre pacientes diabéticos e não-diabéticos e nas medições de estabilidade principalmente nos primeiros 30 dias após a colocação dos implantes. Esta diferença metabólica , no entanto, não resultou numa diferença nas taxas de sucesso na osseointegração.

Casap et al. (2008) tiveram por objetivo avaliar a osseointegração de implantes e volume ósseo trabecular em ratos obesos (Gerbil Psammomys), um modelo de diabetes mellitus tipo 2 induzida nutricionalmente. Animais alimentados com uma dieta de alto valor energético desenvolveram mal controle metabólico e concomitante hiperglicemia. Cento e quarenta machos obesos (4-5 meses de idade) da linha de diabetes propenso com um peso médio de 200g foram utilizados no estudo. Cinco animais foram colocados em cada gaiola e divididos em dois grupos: uns recebiam dietas com baixo valor calórico (bom controle metabólico) e outro grupo alto valor (mal controlo metabólico). Avaliações histomorfométrica na osseointegração e na formação óssea foram realizadas, 1- 2- 4 e 8 semanas após a inserção dos implantes de titânio na medular da tibial em animais diabéticos e controle. Duas semanas após a implantação, animais diabéticos tinham o osso ligeiramente menos maduro quando comparado com animais do grupo controle. Esta distinção não estava presente 4 semanas após a implantação. Nenhuma correlação foi encontrada entre ossetointegração ou volume ósseo trabecular e os níveis de glicose e insulina. Além disso, não houve diferença na osseointegração e volume ósseo trabecular entre os grupos. O peso, glicose e taxa de insulina foram monitorados pelo menos uma vez por semana. No presente estudo usando este modelo, não foi encontrada diferença entre animais diabéticos e grupo controle na osseointegração e no volume ósseo trabecular.

Oates et al. (2009) tiveram por objetivo neste trabalho avaliar a hipótese de que o paciente que apresenta um controle glicêmico deficiente está diretamente relacionado ao comprometimento da estabilidade do implante à curto prazo. De 50 implantes colocados em 35 indivíduos, um indivíduo não-diabético (1 implante) e 1 implante (de 2) de uma pessoa com diabetes foram excluídos devido ao movimento rotacional durante ou após a colocação do implante. Além disso, 6 implantes e dois participantes foram excluídos devido a procedimentos de colocação inconsistente com o protocolo. Dados de 32 pessoas com 42 implantes foram incluídos neste estudo. Implantes de superfície rugosa SLA®, comprimento de 10 ou 12 mm, diâmetro 4.1 mm, foram colocados seguindo as normas do (Institut Straumann AG, Basileia, Suíça), e coberto com uma tampa de cicatrização transgengival. Para indivíduos não diabéticos foram prescritos antibióticos pós-operatórios por 3 dias, e pessoas com diabetes receberam antibióticos por 7-10 dias. Os resultados do presente estudo são consistentes com os relatórios apresentados em estudos anteriores que demonstraram que a hiperglicemia provoca alterações na fisiologia óssea. Conclusão, os resultados do presente estudo justificam a investigação dos efeitos da diabetes e do controle glicêmico no metabolismo ósseo, bem como os efeitos a mais longo prazo do controle glicêmico na integração do implante, sucesso e complicações para pessoas com diabetes tipo 2. Estudos futuros devem ser considerados pelo auto potencial de risco destas complicações a longo prazo como peri-implantite e perda óssea.

Retzepi, Lewis e Donos em (2010) tiveram como objetivo no presente estudo avaliar histologicamente o efeito da diabetes experimental e controle metabólico sobre o potencial para formação do novo osso após GBR. Trinta ratos machos da linhagem Wistar de 8-10 semanas de idade foram divididos em três grupos experimentais da seguinte forma:

(1) Grupo H: grupo saudável (não-diabéticos) controles (n=10); (2) Grupo D: grupo com diabetes não controlada (n=10); e (3) Grupo CD: grupo com Diabetes controlada (n=10). A diabetes experimental foi induzida nos animais incluídos nos grupos (2) e (3), através de uma única injeção intraperitoneal de estreptozotocina. O início da diabetes foi confirmado 7 dias após, através da concentração de glicose no sangue. Ratos com glicemia superiores a 270 mg / dl (15 mmol / L) foram considerados diabéticos. Um mini-implante de titânio padronizado com superfície tratada foi colocado na borda inferior da mandíbula bilateralmente. No lado de teste, o mini-implante foi coberto com uma membrana com reforço de titânio politetrafluoretileno expandido firmemente fixado na mandíbula de acordo com o princípio GBR. O outro lado serviu como controle. Em todos os grupos experimentais, nos locais tratados GBR, significativa nova formação óssea foi observado. Em conclusão, o presente estudo demonstrou que, em pacientes com diabetes experimental, nova formação óssea pode ser conseguida através de GBR de uma forma comparável à condição saudável. A presença da diabetes experimental descontrolada foi, porém, associado com maior taxa de complicações infecciosas e inferior previsibilidade no resultado do tratamento da GBR. Porém, controle metabólico mediado pela insulina pode reverter estes efeitos adversos.

Von Wilmowsky et al. (2011) tiveram como objetivo investigar os efeitos da diabetes na formação óssea peri-implantar em porcos domésticos. Vinte e cinco porcos domésticos foram usados neste estudo (15 diabéticos e 10 saudáveis-controle). A diabetes foi induzida por uma aplicação intra-venosa de estreptozotocina (90 mg / kg) em porcos domésticos. O contato osso-implante (BIC), densidade mineral óssea peri-implante (DMO), proteínas de colágeno tipo I e de osteocalcina foram qualitativamente avaliadas 4 e 12 semanas após a colocação dos implantes. Os implantes foram colocados 15 meses após a indução da diabetes, este intervalo de tempo foi escolhido para garantir que a

diabetes estava presente e para induzir alterações patológicas significativas nos tecidos moles e duros. Cinco implantes (Straumann SLA, 4.1 mm de diâmetro, 10 mm de comprimento; Alemanha) foram colocadas no crânio frontal de cada animal. Neste estudo os autores observaram uma DMO (densidade mineral óssea peri-implante) e BIC (contato osso-implante) significativamente reduzidas nos porcos diabéticos. Este estudo é o primeiro a avaliar o impacto da diabetes sobre implantes dentários utilizando um modelo de porco, que é conhecido por ter um elevado grau de semelhança com o organismo humano. Foi demonstrado que diabetes afeta negativamente a mineralização óssea e a formação óssea na área circundante dos implantes dentários. Estes resultados devem ser levados em consideração na prática clínica com pacientes que apresentam diabetes malcontrolada e tem indicação para implantes dentários.

Schlegel et al. (2013) tiveram por objetivo investigar a formação óssea Peri-implantar em animais diabéticos em comparação com animais saudáveis e avaliar as diferenças entre superfícies convencionais (SLA) e superfícies tratadas (SLActive) dos implantes utilizados. Para isso foram utilizados porcos domésticos de 18 meses, 12 porcos saudáveis e 4 diabéticos, instalados 6 implantes Straumann na calvária de cada um deles. Os porcos diabéticos foram induzidos com administração de estreptozotocina, os implantes foram colocados 15 meses após a indução de acordo com o protocolo. Trinta dias e noventa dias após a instalação dos implantes foram avaliados o contato osso-implante (BIC) e densidade óssea (BD). Os resultados foram, (BIC) foi reduzida no grupo diabético aos 30 e 90 dias. Após 90 dias, os implantes SLActive® mostraram BIC significativamente mais elevados em comparação com os implantes SLActive® mostraram BIC significativamente Peri-implantar foi maior no grupo SLActive® aos 30 e 90 dias nos animais saudável e nos diabéticos. A conclusão que os autores chegaram é que a diabetes mellitus é uma patologia que provoca efeitos negativos sobre a osseointegração em implantes dentários. Este estudo

mostrou uma deficiência no BIC no grupo diabético em ambas às análises 30 e 90 dias. O uso da superfície SLActive[®], hidrofílica, resultou em efeitos positivos para animais saudáveis e diabéticos. Portanto, esta superfície parece ser especialmente adequada para pacientes com a saúde comprometida. Mas os pacientes com diabetes mellitus não são os únicos grupos que poderiam lucrar com estas superfícies recém-desenvolvidas. Pacientes que se submeteram à terapia de radiação ou casos em que a implantação imediata esta indicada, serão possíveis novas indicações para superfícies SLActive[®]. Estas indicações devem ser alvo de novas pesquisas.

Gennaro et al. (2013) compararam a formação óssea ao redor de implantes instalados de superfícies lisas e tratadas em ratos diabético-induzidos e não diabéticos, analisando se apresentava diferenca na formação óssea entre os grupos, e se havia melhora no padrão de osteogênese entre os tipos de superfícies e sua relação com os diabéticos. O estudo foi realizado com 20 ratos Wister machos de 3 meses de idade pesando aproximadamente 350g que foram divididos em 2 grupos: diabético-induzidos com injeção de estreptozotocina e o segundo grupo controle não diabéticos. Dois orifícios foram feitos através do osso cortical do fêmur, trabéculas e osso medular bilateralmente a uma distância de 5 mm entre as perfurações, parafuso de 2,0 mm de diâmetro e altura de 4.0 mm foram colocados. Em uma das perfurações foi instalado implante superfície lisa e na outra implante superfície tratada. O estudo mostrou que implantes com superfície tratada apresentam melhor superfície de contato osso-implante e de osso recém formado em ratos diabéticos, proporcionando superior osseointegração em relação aos implantes superfície lisa. No que diz respeito a quantidade de osso recém formado ao redor dos implantes lisos, conclui-se que a insuficiente formação óssea foi provavelmente causada pela diabetes e suas implicações no metabolismo ósseo, mas este não parece ser uma contra-indicação definitiva para implantodontia oral. Além disso, os implantes com superfície tratadas foram melhores indutores na formação óssea, mesmo quando associado ao diabetes.

Tatarakis et al. (2014) tiveram como objetivo neste estudo: 1) avaliar os pacientes com diabetes mellitus tipo 2, parcialmente desdentados tratados com implantes dentários e determinar fatores de risco clínicos e psicossociais na reabsorção óssea alveolar progressiva; e 2) avaliar a saliva e o periodontopatógeno quanto à sua capacidade para prever perda de osso alveolar. Neste estudo foram incluídos trinta e dois indivíduos (18 no grupo não-diabetes / controle e 14 no grupo 2 /diabetes tipo 2) nove homens e nove mulheres estavam no grupo controle e sete homens e sete mulheres estavam no grupo de diabetes. A idade média dos participantes era de $64 \pm 8,1$ anos para o controle e $65 \pm 8,9$ anos para o grupo de teste. Os grupos apresentavam uma diferença significativa apenas em seus níveis médios de HbA1C (5,7% no grupo controle e 7,1% no grupo diabético). Os pacientes que participaram do estudo tinham que ter pelo menos 1 implante funcional e 6 dentes. O estudo teve um período de duração de um ano e as mudanças observadas neste período em relação à perda de inserção em torno dos dentes apresentado nos dois grupos foram semelhantes às taxas anuais médias de progressão da doença conforme observado em outros estudos (TATARAKIS et al. 2014). A comparação entre os dois grupos em relação às mudanças em torno do implante não identificou diferenças significativas também. Em conclusão, os resultados do estudo sugerem que os perfis clínicos, microbiológicos e psicossociais dos pacientes com implantes dentários com diabetes tipo 2 que estão sob um bom controle metabólico e cuidados de manutenção regular são muito semelhantes aos de indivíduos não-diabéticos. Futuros estudos são necessários para avaliar os resultados em longo prazo e ensaios clínicos maiores.

Shawky & Ashour (2014) tiveram por objetivo neste trabalho avaliar a evolução clínica de implantes com anexos magnéticos para retenção de overdentures em mandíbulas em pacientes diabéticos tipo 2. Este estudo foi realizado com 28 pacientes diabéticos tipo 2, desdentados (18 homens e 10 mulheres), com idade média de 59 anos (variação 45 a 70 anos). O controlo glicêmico dos pacientes foi avaliado no pré-operatório usando hemoglobina glicosilada (HbA1c), que reflete níveis médios de glicose no sangue durante os últimos 2 a 3 meses. Próteses novas superiores e inferiores foram confeccionadas em acrílico e ajuste oclusal executado. Cada paciente recebeu dois implantes (Tiologic implantes, Dentaurum) na região dos caninos da mandíbula utilizando protocolo cirúrgico. Todos os implantes foram colocados pelo mesmo cirurgião. Após 3 meses, os implantes foram expostos e os pilares foram colocadas. Os pilares magnéticos (Steco Titanmagnetics inserir x-Line, Tiologic Implantes, Dentaurum) foram aparafusados no hexágono interno dos implantes 2 semanas mais tarde. Os ímãs (dentaduras STECO Titanmagnetics x-Line, Tiologic implantes, Dentaurum) foram capturados na superfície de adaptação das dentaduras inferiores usando resina acrílica auto-polimerizável enquanto os pacientes ocluiam em relação cêntrica. Os pacientes foram avaliados 6, 12 e 24 meses após a instalação dos implantes. Três implantes falharam em dois pacientes com 6 meses (T1) e dois implantes falharam em outro paciente após 12 meses (T2). Esta falha resultou em 91% de taxa de sobrevivência cumulativa e a taxa de sucesso cumulativo foi de 87,5%. Dentro das limitações deste estudo, pode-se concluir que a evolução clínica de implantes mantendo uma overdenture mandibular com anexos magnéticos em pacientes diabéticos tipo 2 controlados foi favorável após 2 anos.

Erdogan et al. (2015) tiveram como objetivo neste estudo clínico, determinar os resultados do tratamento com implantes dentários associados a regeneração óssea guiada em estágios, em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Vinte e quatro pacientes foram

incluídos no estudo. Metade dos pacientes (12) foram diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2 (Grupo 1), enquanto a outra metade dos pacientes (12) eram de pacientes sem diabetes (Grupo 2). Áreas edêntulas, localizadas na região anterior/pré-molares superiores, com altura vertical suficiente (≥ 10mm) mas largura horizontal inadequada (<5mm) foram tratadas com a técnica de regeneração óssea guiada. Os implantes foram colocados 5 meses após o aumento ósseo. As próteses foram instaladas 4 meses após a colocação dos implantes. Os pacientes foram acompanhados pelo menos por 12 meses. No total, 43 implantes foram colocados em 24 pacientes (22 implantes no Grupo 1 e 21 implantes no Grupo 2). O ganho médio ósseo em espessura foi de 2,96 no Grupo 2 e 2,86 no Grupo 1. As taxas de sobrevida dos implantes foram de 100% para ambos os grupos. A taxa de sucesso dos implantes foi de 95% para o Grupo 1 e de 100% para o Grupo 2. A regeneração óssea guiada em estágios é um procedimento viável para o tratamento de deficiências ósseas horizontais em região anterior/pré-molares superiores de pacientes diabéticos tipo 2 bem controlados.

Gomez-Moreno et al. (2015) tiveram como objetivo analisar as mudanças apresentadas nos tecidos peri-implantares em pacientes diabéticos tipo 2 com diferentes níveis de glicemia e com monitoramento de glicemia glicada em um período de 3 anos após a instalação de implantes dentários. Sessenta e sete pacientes foram divididos em quatro grupos de acordo com seus níveis de glicemia glicada: 21 pacientes do grupo 1 (<6%); 24 pacientes do Grupo 2 (6,1-8%); 11 pacientes Grupo 3 (8,1-10%) e Grupo 4 (>10,1%). Cada paciente recebeu um implante. Todos os implantes eram colocados na região anterior da maxila. As variáveis selecionadas para avaliar o estado geral de saúde peri-implante dos pacientes foram os seguintes: profundidade de sondagem, sangramento à sondagem e perda óssea marginal. O presente estudo observou que a reabsorção óssea crestal mostrou uma relação proporcional aos níveis de glicemia, em que uma maior perda

de osso marginal foi visto no grupo 4 (com níveis mais elevados de HbA1c) comparado com o Grupo 1 (grupo controle), que apresentaram níveis de HbA1c fisiológicas. Em conclusão, tratamento com implantes dentários em pacientes diabéticos tipo 2 podem ser previsíveis, desde que seja possível controlar e monitorar os níveis de HbA1c ao longo do tempo.

3. Proposição

O objetivo deste trabalho foi avaliar através de uma revisão de literatura o índice de sucesso de implantes dentários realizados em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo II, além das contra-indicações e cuidados pré e pós-operatórios.

4. Artigo Científico

Artigo preparado segundo as Normas da Revista Implant News.

Reabilitação com implantes dentais em pacientes diabéticos tipo II Revisão de literatura

Mac-Arthur Ferreira Guerios* Ralph Torres Figueiredo**

* Especializando em Implantodontia no Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico - ILAPEO - Curitiba/Paraná.

** Mestre em Implantodontia pelo Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico - ILAPEO Curitiba/Paraná.

Endereço para correspondência:

Mac-Arthur Ferreira Guerios

Endereço: Clotário Portugal, 1252 Centro

União da Vitória - PR. Cep: 84600-000

Tel.: (42) 3522-8401

Email: macguerios@gmail.com

Resumo

Como o envelhecimento da população mundial vem aumentando gradativamente, a incidência de pessoas portadoras de diabetes tipo II em todo mundo, nas últimas décadas, tem crescido. Diabetes é uma doença sistêmica e crônica que apresenta algumas alterações importantes sobre a saúde que, quando não controlada, apresenta varias manifestações gerais, tais como: macro e microangiopatias, nefropatias, neuropatias, hipertensão arterial e também sobre a saúde oral como doença periodontal, xerostomia, susceptibilidade a infecções, dificuldade de cicatrização e aumento no índice de cárie dental. Com essa nova realidade, a procura por reabilitações orais com implantes osseointegráveis vem aumentando. Na literatura mundial são encontrados estudos em animais, mostrando que cuidados pré e pós-operatórios como controle glicêmico, uso de medicações e uso de implantes com superfícies tratadas, aumentaram o índice de previsibilidade e sucesso dos implantes orais. Alguns trabalhos relatam também a presença de um osso imaturo e de qualidade inferior em paciente portador de diabetes em comparação com os não diabéticos. A maioria dos estudos tende a indicar que a diabetes não é contra-indicação para a colocação de implantes, desde que haja uma condição de permanente controle metabólico por parte do paciente.

Palavras-chaves: Implantes dentários; Osseointegração; Diabetes mellitus.

Introdução

Para entender a diabetes é importante definir glicose e insulina. A glicose é um carboidrato simples encontrado em diversos alimentos e serve para fornecer energia ao nosso corpo. A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas e sua principal função é facilitar a absorção da glicose pelas células. Quando há deficiência na quantidade e/ou função da insulina o organismo não absorve a glicose, aumentando sua concentração, caracterizando a diabetes.

Existem 3 tipos de diabetes: tipo 1 quando o pâncreas que é responsável pela produção da insulina não produz o hormônio ou produz uma quantidade insuficiente. Tipo 2 mais freqüentemente encontrado em pacientes acima dos 40 anos, acima do peso e sedentários, onde pâncreas produz quantidade insuficiente ou pode produzir normalmente, porém o organismo não consegue utilizar corretamente. E tipo 3 diabetes gestacional que aparece durante a gravidez e geralmente desaparece logo após o parto. (American Diabetes Association 1980 e modificada em 1985).

Diabetes mellitus é uma doença sistêmica e crônica e está associada com a má cicatrização das feridas e aumento da freqüência e gravidade de infecções orais, incluindo as doenças periodontais e cárie dental. Estas complicações são resultado de uma regulação anormal do metabolismo da glicose, devido à ausência ou redução na produção de insulina. Alteração no metabolismo ósseo associado a pacientes diabéticos pode, conseqüentemente, afetar o processo de osseointegração de implantes dentários. A insulina atua diretamente ou indiretamente na síntese da matriz óssea e no metabolismo osso¹.

A doença não controlada apresenta varias manifestações sistêmicas crônicas como macro e microangiopatias, nefropatias, neuropatias, hipertensão arterial e também sobre a saúde oral como doença periodontal, xerostomia, susceptibilidade à infecções , dificuldade

de cicatrização e aumento no índice de cárie dental. Os resultados na literatura mundial mostram que uma taxa de sucesso para pacientes portadores de Diabetes Melitus controlada pode ser alcançada de forma semelhante a pacientes não portadores de Diabetes Melitus se o tratamento for planejado, executado e seguido pelo profissional e pelo paciente².

O objetivo deste trabalho foi fazer uma revisão de literatura sobre pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 quando submetidos a tratamentos com implantes dentários, avaliando indicação, riscos e procedimentos pré e pós cirúrgicos.

Revisão de Literatura

Como objetivo do estudo, o autor³ propôs avaliar o sucesso de implantes endósseos instalados na sínfise da mandíbula em pacientes com Diabetes mellitus. Foram utilizados oitenta e nove pacientes, os quais receberam 2 implantes durante a fase I. Na fase II, cirurgia para descobrir os implantes foi executada quatro meses após a colocação e confeccionada as próteses implanto-suportadas. Conclusão deste estudo está de acordo com os relatos apresentados em outros artigos sobre a instalação de implantes dentais endósseo colocados na sínfise mandibular de pacientes diabéticos tipo II como um procedimento previsível. Os resultados sugerem que a diabete descontrolada pode estar associada à falha do implante e está de acordo com outros estudos.

Um dos objetivos foi avaliar clinicamente o índice de sucesso de implantes dentários em pacientes diabéticos tipo II com nível glicêmico controlado². O estudo incluiu 25 pacientes e um total de 113 implantes foram instalados. Na fase de reabertura, de 4 a 6

meses após a instalação dos implantes, 108 foram confirmados a osseointegração, registrando uma taxa de sucesso de 95,57%. Conclusão os implantes dentários podem ser utilizados com bastante previsibilidade em pacientes que são diabéticos desde que os níveis de açúcar no sangue estejam sob controle.

Foram investigadas alterações histológicas e ultra-estruturais do processo de osseointegração sob a influência de insulina¹. Os animais foram divididos em três grupos:

1) ratos com diabetes induzida por aloxana; 2) ratos diabéticos tratados com insulina isofano e 3)grupo controle. A presença de células semelhante à condrócitos rodeadas por uma matriz cartilaginosa em ratos diabéticos sugere um atraso no processo de reparação do osso. Características ultra-estruturais da interface osso-implante em ratos diabéticos tratados com insulina eram semelhantes às observadas nos controles. Os dados apresentados sugerem que a reparação óssea ao redor de implantes é regulada, pelo menos em parte, pela insulina. Os resultados implicam que o controle do estado metabólico do doente diabético é essencial para uma osseointegração bem sucedida.

Outros estudos tiveram por objetivo investigar a taxa de cicatrização óssea e aposição mineral ao redor de implantes de titânio orais colocados imediatamente após extração dentária em ratos com diabetes não controlada⁴. Quarenta ratos machos foram divididos em grupo diabético e grupo controle. Foi observada uma redução significativa de aposição óssea nos ratos diabéticos. Em conclusão, os resultados sugerem que a inserção do implante imediatamente após a extração do dente em pacientes com diabetes mal controlado pode ser contra-indicada.

A osseointegração de implantes e volume ósseo trabecular em ratos obesos nutricionalmente também foram avaliadas⁵. Cento e quarenta machos obesos foram utilizados. Os animais foram divididos em dois grupos: uns recebiam dietas com baixo valor calórico (bom controle metabólico) e outro grupo alto valor (mal controle

metabólico). Duas semanas após a implantação, animais diabéticos tinham o osso ligeiramente menos maduro quando comparado com animais do grupo controle. Esta distinção não estava presente 4 semanas após a implantação. Nenhuma correlação foi encontrada entre ossetointegração ou volume ósseo trabecular e os níveis de glicose e insulina. No presente estudo usando este modelo, não foi encontrada diferença entre animais diabéticos e grupo controle na osseointegração e no volume ósseo trabecular.

A hipótese de que o paciente que apresenta um controle glicêmico deficiente está diretamente relacionado ao comprometimento da estabilidade do implante à curto prazo foram avaliadas⁶. Foram incluídos no estudo 32 pessoas e 42 implantes instalados. Conclusão, os resultados do presente estudo justificam a investigação dos efeitos da diabetes e do controle glicêmico no metabolismo ósseo, bem como os efeitos a mais longo prazo do controle glicêmico na integração do implante, sucesso e complicações para pessoas com diabetes tipo II.

Outros estudos tiveram como objetivo analisar as mudanças apresentadas nos tecidos peri - implantares em pacientes diabéticos tipo 2 com diferentes níveis de glicemia e com monitoramento de glicemia glicada em um período de 3 anos após a instalação de implantes dentários⁷. Sessenta e sete pacientes foram divididos em quatro grupos de acordo com seus níveis de glicemia glicada: Grupo 1 (<6%); Grupo 2 (6,1-8%); Grupo 3 (8,1-10%) e Grupo 4 (> 10,1%). O presente estudo observou que a reabsorção óssea crestal mostrou uma relação proporcional aos níveis de glicemia, em que uma maior perda de osso marginal foi visto no grupo 4 (com níveis mais elevados de HbA1c) comparado com o Grupo 1 (grupo controle), que apresentaram níveis de HbA1c fisiológicas. Em conclusão, tratamento com implantes dentários em pacientes diabéticos tipo 2 podem ser previsíveis, desde que seja possível controlar e monitorar os níveis de HbA1c ao longo do tempo.

Discussão

Esta revisão teve por objetivo pesquisar as possíveis contra-indicações, cuidados pré e pós-operatórios e índice de sucesso na osseointegração, em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 submetidos a tratamentos com implantes dentários.

Foram avaliados a osseointegração e volume ósseo trabecular em ratos obesos nutricionalmente⁵. Nenhuma correlação foi encontrada entre ossetointegração ou volume ósseo trabecular e os níveis de glicose e insulina. Os autores usando este modelo, não encontraram diferença entre animais diabéticos e grupo controle na osseointegração e no volume ósseo trabecular.

Resultados diferentes foram encontrados por outros pesquisadores¹ que apresentaram dados que sugerem que a reparação óssea ao redor de implantes é regulada, pelo menos em parte, pela insulina. Os resultados implicam que o controle do estado metabólico do paciente diabético é essencial para uma osseointegração bem sucedida.

Os achados no trabalho de estudiosos² corroboram com outros trabalhos¹ que comprovam que implantes dentários podem ser usados com sucesso em pacientes que são diabéticos desde que os níveis de açúcar no sangue estejam sob controle. Os resultados deste estudo² mostram que uma taxa de sucesso de 95,57% pode ser alcançada se o tratamento for planejado, executado e seguido pelo profissional e pelo paciente.

A hipótese de que o paciente que apresenta um controle glicêmico deficiente está diretamente relacionada ao comprometimento da estabilidade do implante à curto prazo foi avaliada⁶. Foram analisadas as mudanças apresentadas nos tecidos peri-implantares em pacientes diabéticos tipo 2 com diferentes níveis de glicemia e com monitoramento de glicemia glicada em um período de 3 anos após a instalação de implantes dentários⁷. Concluíram^{6 e 7}que o tratamento com implantes dentários em pacientes diabéticos tipo 2

podem ser previsíveis, desde que seja possível controlar e monitorar os níveis de glicose ao longo do tempo.

Em outro estudo o objetivo foi investigar os efeitos da diabetes na formação óssea peri-implantar em porcos domésticos. Observaram uma DMO (densidade mineral óssea peri-implante) e BIC (contato osso-implante) significativamente reduzidas nos porcos diabéticos. Foi demonstrado que diabetes afeta negativamente a mineralização óssea e a formação óssea na área circundante dos implantes dentários. Com os resultados obtidos, os autores concluíram que estes achados devem ser levados em consideração na prática clínica com pacientes que apresenta diabetes mal-controlada e tem indicação para implantes dentários.

Em mais um trabalho⁴, foi analisado detalhes na colocação de implantes no osso alveolar após extração do dente em ratos. A colocação de implante de titânio na maxila de ratos diabéticos resultou em uma má resposta tecidual e cicatrização do osso, causada por má cicatrização inicial após extração do dente. Conclusão, os resultados sugerem que a inserção do implante imediatamente após a extração do dente em pacientes com diabetes mal controlado pode ser contra-indicada.

Em outro estudo³ o objetivo foi avaliar o sucesso de implantes orais instalados na sínfise da mandíbula em oitenta e nove pacientes com diabetes mellitus. Conclusão, este estudo está de acordo com os relatos apresentados em outros artigos sobre a instalação de implantes dentais endósseo colocados na sínfise mandibular de pacientes diabéticos tipo 2 como um procedimento previsível. Os resultados sugerem que a diabete descontrolada pode estar associada à falha do implante e está de acordo com outros estudos, que demonstraram que os implantes mais longos apresentam menos insucessos.

Foi avaliado a estabilidade de 18 implantes dentais do sistema Brånemark que receberam carga imediata em um paciente diabético controlado de 71 anos de idade e

correlacionaram esses dados com a estabilidade dos implantes em pacientes saudáveis⁹. Outro estudo analisou a evolução clínica de implantes com anexos magnéticos para retenção de overdentures em mandíbulas de pacientes diabéticos tipo II ¹⁰. Em ambos os estudos, os autores concluíram que a evolução clínica de implantes dentais pode apresentar uma osseointegração bem sucedida apesar dos efeitos que a doença tem sobre o processo de remodelação óssea.

Conclusão

- A maioria dos estudos tende a indicar que a diabetes não é uma contra-indicação para a colocação do implante, desde que haja uma condição de permanente controle metabólico. A terapia com implantes endósseos em pacientes diabéticos controlados é previsível e com alto índice de sucesso.
- Os resultados na literatura mundial mostram que a taxa de sucesso para pacientes portadores de Diabetes tipo 2 controlada pode ser alcançada de forma semelhante a pacientes não portadores de Diabetes.
- Cuidados pré e pós-operatórios são de suma importância para o sucesso da osseointegração. Pré-operatório: controle glicêmico, controlar a ansiedade do paciente e medicação (antibiótico 1g uma hora antes da cirurgia e ansiolítico). Pós-operatórios: controle glicêmico e medicação (antibiótico por 10 dias, antiinflamatório por 4 dias e uso de clorexidine 0,12 % em gel).

33

Rehabilitation with dental implants in type II diabetic patients

Abstract

As the world's aging population has been increasing steadily, the incidence of people with

type II diabetes worldwide in the last decades has grown. Diabetes is a systemic and

chronic disease that presents some important changes in health that, when uncontrolled,

presents several general manifestations, such as macro and microangiopathies,

nephropathies, neuropathies, arterial hypertension and also on oral health such as

periodontal disease, xerostomia, susceptibility to infections, difficulty in healing and

increase in dental caries rates. With this new reality, the demand for oral rehabilitations

with osseointegratible implants has been increasing. In the world literature animal studies

have been found, showing that pre and postoperative care such as glycemic control use of

medications and use of implants with treated surfaces, increased the predictability and

success rate of oral implants. Some studies also report the presence of an immature bone of

inferior quality in a patient with diabetes compared to non-diabetic patients. Most studies

tend to indicate that diabetes is not contraindicated for implant placement, provided there is

a condition of permanent metabolic control on the part of the patient.

Key-words: Dental implants; Osseointegration; Diabetes mellitus.

Referências

1. Siqueira JT, Cavalher-Machado SC, Arana-Chavez VE, Sannomiya P. Bone

formation around titanium implants in the rat tibia: role of insulin. Implant Dent.

2003;12(3):242-51.

2. Abdulwassie H, Dhanrajani PJ. Diabetes mellitus and dental implants: a clinical

study. Implant Dent. 2002;11(1):83-6.

- 3. Olson JW, Shernoff AF, Tarlow JL, Colwell JA, Scheetz JP, Bingham SF. Dental endosseous implant assessments in a type 2 diabetic population: a prospective study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2000;15(6):811-8.
- 4. Shyng YC, Devlin H, Ou KL. Bone formation around immediately placed oral implants in diabetic rats. Int J Prosthodont. 2006;19(5):513–4.
- 5. Casap N, Nimri S, Ziv E, Sela J, Samunin Y. Type 2 diabetes has minimal effect on osseointegration of titanium implants in Psammomys obesus. Clin Oral Implants Res. 2008;19(5):458–64.
- 6. Oates TW, Dowell S, Robinson M and McMahan CA. Glycemic control and implant stabilization in type 2 diabetes mellitus. J Dent Res. 2009;88(4):367-71.
- 7. Gomez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Rubio Roldan J, Guardia J, Gargallo J, Calvo-Guirado JL. Peri-implant evaluation in type 2 diabetes mellitus patients: a 3-year study. Clin Oral Implants Res.2015;26(9):1031–5.
- 8. von Wilmowsky C, Stockmann P, Harsch I, Amann K, Metzler P, Lutz R, et al. Diabetes mellitus negatively affects peri-implant boné formation in the diabetic domestic pig. J Clin Periodontol. 2011; 38(8):771–9.
- 9. Balshi SF, Wolfinger GJ, Balshi TJ. An examination of immediately loaded dental implant stability in the diabetic patient using resonance frequency analysis (RFA). Quintessence Int. 2007;38(4):271–9.
- 10. Shawky AF, Ashour EM. Unsplinted implants retaining a mandibular overdenture with magnetic attachments: A short-term clinical study in controlled type 2 diabetic patients. Quintessence Int. 2014,45(4): 299-305.

5. Referências

- 1. Abdulwassie H, Dhanrajani PJ. Diabetes mellitus and dental implants: a clinical study. Implant Dent 2002;11(1):83–6.
- 2. Balshi SF, Wolfinger GJ, Balshi TJ. An examination of immediately loaded dental implant stability in the diabetic patient using resonance frequency analysis (RFA). Quintessence Int. 2007;38(4):271–9.
- 3. Casap N, Nimri S, Ziv E, Sela J, Samunin Y. Type 2 diabetes has minimal effect on osseointegration of titanium implants in Psammomys obesus. Clin Oral Implants Res. 2008;19(5):458–64.
- 4. Erdogan Ö, Uçar Y, Tatlı U, Sert M, Benlidayı ME, Evlice B. A clinical prospective study on alveolar bone augmentation and dental implant success in patients with type 2 diabetes. Clin Oral Implants Res. 2015;26(11):1267-75.
- 5. Gennaro G, Assis GF, Cestari TM, Rodrigues Filho R. Assessment of new bone formation around titanium surface treated implants in diabetic rats. Rev Gaucha Odontol. 2013;61(2):213-9.
- 6. Gómez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Rubio Roldan J, Guardia J, Gargallo J, Calvo-Guirado JL. Peri-implant evaluation in type 2 diabetes mellitus patients: a 3-year study. Clin Oral Implants Res. 2015;26(9):1031–5.
- 7. Kotsovilis S, Karoussis IK, Fourmousis I. A comprehensive and critical review of dental implant placement in diabetic animals and patients. Clin Oral Implants Res. 2006;17(5):587–99.
- 8. Oates TW, Dowell S, Robinson M, McMahan CA. Glycemic control and implant stabilization in type 2 diabetes mellitus. J Dent Res. 2009;88(4):367-71.
- 9. Olson JW, Shernoff AF, Tarlow JL, Colwell JA, Scheetz JP, Bingham SF. Dental endosseous implant assessments in a type 2 diabetic population: a prospective study. Int J Oral Maxillofac Implants. 2000;15(6):811-8.
- 10. Retzepi M, Lewis MP, Donos N. Effect of diabetes and metabolic control on de novo bone formation following guided bone regeneration. Clin Oral Implants Res. 2010;21(1):71–9.
- 11. Schlegel KA, Prechtl C, Most T, Seidl C, Lutz R, von Wilmowsky C. Osseointegration of SLActive implants in diabetic pigs. Clin Oral Implants Res. 2013;24(2):128–34.
- 12. Siqueira JT, Cavalher-Machado SC, Arana-Chavez VE, Sannomiya P. Bone formation around titanium implants in the rat tibia: role of insulin. Implant Dent 2003;12(3):242-51.

- 13. Shawky AF, Ashour EM. Unsplinted implants retaining a mandibular overdenture with magnetic attachments: A short-term clinical study in controlled type 2 diabetic patients. Quintessence Int. 2014,45(4): 299-305
- 14. Shyng YC, Devlin H, Ou KL. Bone formation around immediately placed oral implants in diabetic rats. Int J Prosthodont. 2006;19(5):513–4.
- 15. Tatarakis N, Kinney SJ, Inglehart M, Braun TM, Shelburne C, Lang NP, et al. Clinical, microbiological, and salivary biomarker profiles of dental implant patients with type 2 Diabetes. Clin Oral Implants Res. 2014; 25(7): 803–12.
- 16. Von Wilmowsky C, Stockmann P, Harsch I, Amann K, Metzler P, Lutz R, et al. Diabetes mellitus negatively affects peri-implant boné formation in the diabetic domestic pig. J Clin Periodontol. 2011; 38(8): 771–9.

6. Anexo

Endereço eletrônico das normas técnicas da Revista Implant News: http://www.inpn.com.br/ImplantNews/NormasDePublicacao