

Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico

Melissa Mari Okihiro Leal

Diabetes na Implantodontia

CURITIBA
2014

Melissa Mari Okihiro Leal

Diabetes na Implantodontia

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

Orientadora: Prof^a Rogéria Acedo Vieira

CURITIBA
2014

Melissa Mari Okihiro Leal

Diabetes na Implantodontia

Presidente da banca (Orientadora): Prof^a Rogéria Acedo Vieira

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Wagner Moreira

Prof. Dr. Mario Jaworski

Aprovada em: 31/07/2014

Dedicatória

Dedico este trabalho ao meu marido Daniel, sempre me apoiando, sendo meu alicerce, meu porto seguro, meu grande amor.

Agradecimentos

Agradeço a Deus por todas as bênçãos que proporciona em minha vida.

Agradeço ao meu pai Mitsuru e à minha mãe Neuza que sempre guiaram meus passos e alimentaram meus sonhos.

Agradeço à minha querida mestra, professora Rogéria Acedo Vieira, com sua paciência e dedicação, me passou grandes ensinamentos da Odontologia e da vida.

Agradeço a todos os meus colegas de turma, que agora posso chamar de amigos, Marcelo, Rodrigo, Ricardo, Saionara, Gilberto, Leonardo, Priscila, Diego, Cassiano, e em especial, ao meu trio Eduardo e Luís.

Agradeço às meninas Luciana e Tânia da biblioteca, por sua dedicação e ajuda em minhas correções.

Sumário

1. Introdução	08
2. Revisão de literatura	10
3. Proposição	23
4. Artigo científico.....	24
5. Referências	34
6. Anexo.....	35

Resumo

A prevalência da diabetes mellitus na população mundial tem aumentado gradativamente com o passar dos anos. A terapia com implantes dentários é uma alternativa de tratamento mais procurada pelos pacientes, inclusive por pacientes acometidos por tal condição sistêmica. Estudos realizados em animais demonstraram que o controle da glicemia, cuidados pré-operatórios, profilaxia antibiótica, medicações ministradas e tratamentos de superfície dos implantes são requisitos para um prognóstico favorável à essa terapia, principalmente para a osseointegração do implante. Alguns estudos apontam que o osso neoformado em pacientes diabéticos é imaturo e desorganizado se comparado ao de pacientes não-diabéticos, sendo que o contato osso-implante chega a ser 50% menor em diabéticos. O tempo médio para estabilidade dos implantes em diabéticos, a remodelação e maturação óssea é o dobro se comparados ao grupo controle não-diabético. Apesar da demora nesse tempo de cicatrização, o índice de sucesso na instalação de implantes em pacientes diabéticos pode ser semelhante aos não-diabéticos se os níveis glicêmicos forem bem controlados, além dos cuidados pré, trans e pós-cirúrgico.

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

Abstract

The prevalence of diabetes mellitus in the world population has gradually increased over the years. The dental implant therapy is an alternative treatment sought by most patients, even for patients affected by this systemic condition. Studies in animals have shown that glycemic control, preoperative care, antibiotic prophylaxis, administered medications and implant surface treatments are required for a favorable prognosis for this therapy, mainly for osseointegration of the implant. Some studies indicate that bone formation in diabetic patients is immature and disorganized compared to non-diabetic patients, the bone-implant contact can be 50% lower in diabetics. The mean time to implant stability in diabetics, remodeling and maturation is double compared to non-diabetic control group. Despite the delay in healing time, the success rate of the implant placement in diabetic patients may be similar to non-diabetic if blood glucose levels are well controlled, besides the preoperative, intraoperative and postoperative care.

Key-words: Dental Implants, Diabetes mellitus, Osseointegration.

1. Introdução

A condição sistêmica de diabetes mellitus tem aumentado gradativamente, atingindo 7% da população mundial e 3% de casos não diagnosticados, estimando que em 2025 esta estimativa terá seu número dobrado, segundo (MISCH et al., 2008). O diabetes pode ser classificado em 3 tipos: tipo I, acometendo comumente logo nos primeiros anos de vida até início da adolescência, sendo uma deficiência na produção de insulina pelo pâncreas, tipo II, acometendo mais adultos, sendo uma resistência periférica à ação da insulina associado a fatores ambientais e a diabetes gestacional. Os principais sintomas do diabetes são a polidipsia (sede excessiva), poliúria (vontade constante de urinar), polifagia (fome em excesso) e perda de peso. Os pacientes diabéticos estão mais propensos a desenvolver infecções e complicações vasculares. O processo de cicatrização é afetado pelo comprometimento da função vascular, quimiotaxia, comprometimento da função dos neutrófilos e um meio anaeróbico. O metabolismo da proteína é reduzido e a cicatrização dos tecidos moles e duros é retardada (MISCH et al., 2008). Além disso, essa desordem metabólica traz muitas complicações sistêmicas no paciente como disfunção e falência de vários órgãos, além de grandes manifestações orais como gengivite, periodontite, xerostomia, infecções oportunistas, grande acúmulo de placa, alteração na cicatrização, parestesia oral, alteração no paladar, candidíase, entre outros. Uma das complicações mais preocupantes do paciente diabético é a hipoglicemia devido às medicações hipoglicemiantes usadas no tratamento, alimentação inadequada e stress traumático, causando fraqueza, nervosismo, palpitações e sudorese. A importância do pâncreas está diretamente relacionada na sua produção de glucagônio (que estimula a mobilização da glicose e também sua produção a partir de outras fontes que não glicídios) e insulina (que armazena a glicose dos alimentos), sendo que a deficiência absoluta ou relativa da insulina constitui a doença diabetes mellitus (WANNMACHER, 2007).

O diabetes está diretamente correlacionado com alterações na estabilidade de implantes dentários e sua osseointegração, sendo considerado um fator de risco para o tratamento com implantes (BUSER et al., 2000, NEUKAM & ESSER 2000). Mas também se o diabetes estiver bem controlado, seus resultados com o tratamento de implantes dentários se assemelham muito com o grupo controle sem diabetes. Alguns estudos realizados em animais mostraram que implantes realizados em animais diabéticos resultavam em uma nova formação de osso imaturo e desorganizado se comparado com o grupo controle não-diabético, além do contato osso-implante (BIC) ser 50% menor em diabéticos (WILMOWSKY et al., 2011). Oates et al. em 2009 descreve em seu estudo o diabetes mellitus como uma contra-indicação relativa a terapia com implantes devido a cicatrização comprometida e a resposta imune, estando o controle glicêmico diretamente relacionado à estabilidade do implante. Mas quando essa condição sistêmica está bem controlada, os resultados são positivos, principalmente quando associados com tratamentos de superfície dos implantes (SCHLEGEL, 2011).

2. Revisão de literatura

No estudo de Olson et al., em 2000, há a descrição da diabetes como uma desordem sistêmica que atinge grande parte da população, sendo que das pessoas acometidas por tal enfermidade, 96% delas possuem o diabetes tipo II (não-insulino dependente). Grande parte dos clínicos hesitam em indicar a terapia com implantes para os pacientes diabéticos devido as grandes complicações associada ao diabetes que seriam a cicatrização tardia, a prevalência de doenças microvasculares, resposta diminuída a infecção e a suscetibilidade a doença periodontal. Muitos estudos relatam mais de 90% de sucesso na terapia com implantes em pacientes com diabetes mellitus tipo II. Neste estudo, realizado no Department of Veterans Affairs Medical Centers, 89 pacientes diabéticos edêntulos foram selecionados, sendo a idade média de 62,7 anos. O diabetes foi controlado antes da cirurgia com implantes que consistiu em dieta, agentes hipoglicemiantes ou até mesmo insulina. 14 dias antes da cirurgia, foram feitos exames de glicemia em jejum e hemoglobina glicada. No primeiro estágio da cirurgia, cada um dos 89 pacientes recebeu 2 implantes na mandíbula. Os pacientes foram avaliados no pós-operatório na primeira, segunda e quarta semana após a cirurgia e depois uma vez por mês até a prótese ser instalada. A segunda fase da cirurgia foi a reabertura após 4 meses da instalação dos implantes para confecção de overdentures. Os pacientes foram monitorados após a instalação da prótese nos primeiros 3 meses e depois a cada 6 meses durante 5 anos. Foram feitas radiografias panorâmicas e periapicais no pré-operatório e nos primeiros 6 meses e depois anualmente durante 5 anos após a instalação da prótese. Alguns parâmetros de acompanhamento foram estabelecidos, tais como: mobilidade do implante quando aplicadas 2 forças opostas; inflamação periimplantar; nível ósseo, medido do nível do topo do implante ao osso marginal nas faces vestibular e lingual; profundidade de bolsa; presença de placa; presença de cálculo. O sucesso e a falha dos implantes foram avaliados também seguindo os seguintes

critérios: glicemia em jejum no início e após reabertura; hemoglobina glicada no início e implantes descobertos; idade do paciente; tempo do diabetes em anos; terapia da diabetes no início (insulina, medicações hipoglicemiantes ou dieta); fumante; comprimento do implante. 16 (9%) dos 178 implantes foram perdidos depois de ficarem com mobilidade e foram removidos. Nenhum foi perdido entre as fases 1 de instalação e a 2 de reabertura. 5 foram perdidos no estágio 2 de reabertura e 7 foram perdidos depois da reabertura, mas antes da colocação da prótese. 4 foram perdidos depois da instalação da prótese. Os 60 meses de acompanhamento iniciaram após a instalação da prótese. A taxa de sucesso da instalação dos implantes ficou acima de 90%, sendo que este estudo suporta o uso de implantes dentários em pacientes diabéticos tipo II.

Segundo Fiorellini et al. 2000, o tratamento com implantes dentais é uma reabilitação que trouxe grandes benefícios aos pacientes, sendo que sua previsibilidade está diretamente ligada a osseointegração bem sucedida durante o período de cura do implante. Por isso uma seleção criteriosa de pacientes deve ser feita para que haja sucesso na cirurgia, havendo contraindicações em certas situações sistêmicas. O diabetes mellitus está classificado como uma contraindicação relativa para o tratamento com implantes, sendo uma condição que tem aumentado na população em geral e isto requer certos cuidados no manuseio de pacientes em tal condição. Há alterações específicas no metabolismo ósseo associada com diabetes. A insulina não só é um hormônio importante para o controle da glicose, mas tem um papel na modulação do crescimento normal do esqueleto. A insulina não regula a reabsorção óssea, mas estimula a síntese de matriz óssea. Efeitos de insulina são diretos e indiretos sobre o metabolismo ósseo. Diretamente ele estimula a síntese osteoblástica da matriz e indiretamente estimula fator de crescimento insulina de produção pelo fígado. O controle glicêmico reduz complicações microvasculares. O laboratório do estudo em questão relatou que um estado diabético não-controlado resultou numa redução na percentagem de contato com o osso-implante, em comparação com animais de controle não

diabéticos. A avaliação histométrica indicou que a quantidade de formação de osso novo em torno dos implantes foi semelhante para os grupos de controle e de diabéticos. No entanto, houve significativamente maior contato osso-implante no controle em comparação com ratos diabéticos. Em outro estudo, a rigorosa terapia insulina foi capaz de regular positivamente a formação de osso em torno dos implantes inseridos no modelo do rato diabético induzido por estreptozotocina. Embora a quantidade total de formação óssea fosse maior no grupo tratados com insulina, havia significativamente menos contato com o osso-implante no grupo diabético controlado de insulina, em comparação com os controles não-diabéticos. O sucesso do tratamento do paciente com implante geralmente inclui o planejamento com uma abordagem interdisciplinar. No entanto, um fator que normalmente não é considerado como a causa da perda do dente. A doença periodontal é uma complicação do diabetes e é um risco de mal controle da diabetes. A colocação de implantes dentários no paciente diabético permanece controverso. Orientações definidas com critérios objetivos, nomeadamente tipo de diabetes, idade de início, e nível de controle de longo prazo (H_{gA1c}) ainda não está estabelecida. Deve-se avaliar clinicamente o nível de risco de um paciente individual. Um paciente com doença de início tardio, controle da dieta, perda de dentes não associados com periodontite e uma indicação de um único dente pode ter o menor risco de falha do implante.

Alves et al., em 2006, descreveram em seu estudo o diabetes melito como uma deficiência na produção de insulina, resistência periférica à sua ação ou ambas acometendo grande parte da população mundial. A longo prazo, a hiperglicemia pode causar grandes problemas, tais como disfunção e falência de diversos órgãos, incluindo-se alterações bucais, principalmente doença periodontal. Em indivíduos normais, os níveis de concentração plasmática de glicose situam-se entre 70 e 99mg/dL, níveis superiores a isso indicam graus variados de tolerância à glicose. Há duas formas de manifestação do diabetes mellitus: diabetes mellitus tipo I - causado pela interação de fatores genéticos e ambientais, levando à destruição auto-imune das células pancreáticas

produtoras de insulina (incidência entre 5 a 7 anos e na puberdade), sendo as manifestações comuns a poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso – e diabetes mellitus tipo II que decorre da combinação de deficiência relativa de insulina e resistência insulínica (responsável por 90 a 95% dos casos), estando normalmente associada à obesidade, hipertensão e dislipidemia, atingindo principalmente pessoas com mais de 40 anos. O diabetes melito não tem cura. A abordagem terapêutica inclui: dieta, exercício físico, educação, apoio psicossocial e medicamentos para controle da hiperglicemia. A insulina é indicada para todos os DMI e alguns DM2. Os hipoglicemiantes orais são indicados para o DM2. Os distúrbios da cavidade bucal mais frequentes nos diabéticos são: xerostomia, hipossalivação, síndrome de ardência bucal, glossodinia, distúrbios da gustação, infecções, ulcerações na mucosa bucal, hipocalcificação do esmalte, perda precoce de dentes, dificuldades de cicatrização, doença periodontal, hálito cetônico e líquen plano. O maior problema nos pacientes diabéticos está na susceptibilidade e progressão da doença periodontal, pois os pacientes diabéticos possuem um descontrole metabólico que os tornam até 3 vezes mais propensos à doença periodontal do que a população em geral. A anamnese é muito importante para identificação inicial do paciente diabético para saber quais precauções tomar em relação às medicações a serem ministradas, pois os anti-hipertensivos podem causar desidratação, os antidepressivos e benzodiazepínicos podem levar à hipossalivação, os antiinflamatórios não-esteroidais (AINES) podem potencializar os efeitos dos hipoglicemiantes orais, aumentando o risco de hipoglicemia e os corticoides podem agravar a hiperglicemia. Em caso de suspeita de diabetes, deve-se solicitar exames complementares para diagnóstico e encaminhar o paciente ao médico endocrinologista. Pacientes com glicemia, em jejum, acima de 230mg/dL têm um aumento de 80% no risco de desenvolver infecção. Cuidados com horários de atendimento e procedimentos muito longos, pois pode-se causar uma hipoglicemia pelo jejum prolongado, ter e consultório um glicosímetro para checar a glicemia capilar antes de uma consulta, observar interações medicamentosas entre as

medicações que o paciente ingere e as medicações que são prescritas. Verificar a necessidade de profilaxia antibiótica em procedimentos mais invasivos. E pacientes compensados, os anestésicos locais podem ser usados sem problemas. Anestésicos de longa duração não constituem a melhor escolha, porque tem influência no miocárdio. O diabetes mellitus é uma doença grave que precisa ser observada o quanto antes para que o paciente seja compensado, sendo que a odontologia faz parte de uma equipe multiprofissional nos cuidados do paciente diabético.

No estudo de Park et al., em 2007, a colocação de implante dentário em pacientes diabéticos pode ser comprometida por causa da alteração na cicatrização da ferida. Adicionalmente, não há tempo estabelecido para a cicatrização desses implantes nesses pacientes. O relato de caso avalia o local em que o implante falhou após sua remoção. Este artigo documenta a remodelação óssea em pacientes diabéticos 6 meses após a remoção do implante que falhou. A prótese foi colocada dentro de 4 meses na arcada superior apesar das complicações durante o período de cicatrização. Pacientes diabéticos apresentaram mais infecções em feridas limpas do que em não-diabéticos. Por isso é recomendável adiar a cirurgia até que o controle do nível de glicose e nutrição proteica estejam ideais. A falha de implantes pode estar associada a 2 fatores: infecção bacteriana e carga oclusal. Significativamente, houve menos falhas de implantes quando do uso de antibióticos pré-operatórios, além do uso antes e após a cirurgia de clorexidina 2%. Os achados histológicos revelaram que a remodelação e maturação foram alcançadas após 6 meses de cicatrização em pacientes diabéticos.

Segundo Oates et al., em 2009, diabetes melitus tipo II é uma contraindicação relativa para tratamentos com implantes devido a uma cicatrização comprometida e à resposta imune. Devido a essa condição, a hiperglicemia tem um efeito adverso na formação óssea e na osseointegração diminuída em 30% em modelos animais e uma alta falha em modelos humanos (em pessoas, até 31% têm a osseointegração diminuída num percentual de até 14% de implantes). A osseointegração foi medida por análise de

frequência de ressonância e a estabilidade foi correlacionada com densidade óssea, inserção de torque, mudanças na matriz de suporte e o contato osso-implante (BIC). O controle glicêmico está diretamente relacionado à estabilidade do implante. Este estudo foi desenvolvido para examinar o efeito da glicemia em pessoas com diabetes tipo 2 após 4 meses da instalação. Os locais onde seriam instalados os implantes deveriam ter 4 meses de cicatrização pós extração sem ter enxerto ósseo. As pessoas com diabetes tipo 2 poderiam ter sua dieta modificada, uso de medicação oral, insulina ou a combinação de ambas as terapias. Foram selecionadas 32 pessoas e 42 implantes foram analisados nesse estudo. O controle de glicemia foi feito através da hemoglobina glicada HbA1c de 6,1% a 8% diabetes tipo 2 bem controlados; moderadamente controlados de HbA1c de 8,1% a 10% e pouco controlados com HbA1c > 10,1%. Todos os indivíduos não diabéticos tinham HbA1c < 6%. Foram colocados implantes de superfície rugosa (4.1mm de diâmetro por 10 ou 12 mm de comprimento SLA da Straumann) e parafusos de cobertura. Pacientes não diabéticos foram medicados com antibiótico por 3 dias e os diabéticos por 7 a 10 dias. A estabilidade foi medida por frequência por ressonância pelo Osstell tomando como base as semanas 2, 4, 6, 8, 12 e 16. Três medidas foram usadas para fazer análise estatística. A análise estatística usou a associação do controle glicêmico HbA1c com o tempo de colocação do implante (2, 4, 6, 8 12 e 16 semanas) pela análise da variação para repetidas medidas. O nível de estabilidade mínima entre os valores foi nas semanas 2, 4 e 6. A estabilidade do implante foi significativamente afetada pela combinação do nível glicêmico HbA1c e o tempo após a colocação do implante. A menor estabilidade do implante ocorreu nos pacientes moderadamente e pouco controlados se comparados com o grupo bem-controlados e não-diabéticos. O tempo requerido para a estabilidade a nível basal do grupo dos diabéticos moderadamente e pouco controlados foi o dobro de tempo do que o requerido pelos não-diabéticos e os diabéticos bem-controlados.

Michaeli et al., em 2009, relatam que no passado, a reabilitação de pacientes diabéticos com implantes dentários era contra-indicado devido ao risco de perda e de infecção, mas estudos recentes têm demonstrado o sucesso no uso de implantes nesses pacientes. Para tanto, o controle do nível de glicose precisa ser estabelecido para minimizar as complicações que a diabetes pode trazer, além de mudanças no estilo de vida e uso de medicações. As manifestações orais da diabetes incluem tendência a periodontite, cárie, xerostomia, infecções oportunistas e síndrome da ardência bucal. Algumas pesquisas mostraram que apesar do pouco controle da diabetes, os implantes não falharam, sendo que o sucesso ou fracasso foi definido de acordo com o nível de satisfação do paciente e o uso da prótese. Além disso, o contato osso-implante (BIC) é comprometido em pacientes diabéticos não-controlados. O sucesso do implante também é dependente da localização da instalação do implante e mais ainda em pacientes diabéticos. A administração de antibioticoterapia pré-operatória e uso de clorexidina aumenta a taxa de sucesso dos implantes em diabéticos.

Segundo Bastos et al., em 2010, o advento dos implantes surgiu como uma parte da Odontologia para a reabilitação de pacientes com perdas dentárias unitárias e múltiplas. Mas muitos pacientes que são portadores de diabetes mellitus, uma doença sistêmica que influencia na osseointegração, têm contra-indicação relativa ao tratamento com implantes. O estado hiperglicêmico influencia diretamente na formação e remodelação óssea, reduzindo a osseointegração peri-implantar. Alguns estudos em animais com diabetes mostraram a redução no volume ósseo e diminuição no contato osso-implante, sendo que o osso neoformado apresentou-se desorganizado e imaturo. Isso seria justificado pela influência da insulina na modulação óssea, aumentando a mineralização do tecido, diminuindo a produção de osteocalcina e reduzindo osteoblastos e osteoclastos. Grande parte dos experimentos realizados em animais, a taxa de sucesso na osseointegração de implantes está muito próxima entre portadores de diabetes que são compensados (taxa acima de 90% de sucesso – equiparando-se ao grupo de não-

diabéticos) e aqueles que não têm diabetes. Apesar da osseointegração ficar comprometida naqueles não-compensados, a insulino-terapia não restaura esse efeito negativo quando já acometido. O tratamento com implantes em pacientes diabéticos compensados pode ser igual aos não-diabéticos. Alguns critérios para o atendimento podem ser seguidos para o maior sucesso, como o atendimento no período matutino, depois de uma alimentação leve e em alguns casos, após a administração de suas medicações, com sessões curtas, reduzindo ao máximo o stress do paciente. As orientações ao paciente devem ser bem explicadas e o pós-operatório bem acompanhado. Cuidados com hipoglicemia súbita devem ser observados (valores menores que 40mg/l) assim como episódios de hiperglicemia (Valores maiores que 300 mg/l). Com os devidos cuidados, a terapia com implantes em pacientes com diabetes compensados alcançará índices de sucesso semelhantes aos pacientes sem esta enfermidade.

Wilmowsky et al., em 2011, descrevem o diabetes mellitus como uma das doenças endócrinas mais prevalentes e como a terceira de maior causa de incapacidade e morbidade. Diabetes está associada com o aumento da prevalência e extensão da periodontite e perda dentária comparado com pacientes não diabéticos. O diabetes está diretamente correlacionado com alterações na estabilidade de implantes dentários e sua osseointegração, sendo considerado um fator de risco para o tratamento com implantes. Mas também se o diabetes estiver bem controlado, seus resultados com o tratamento de implantes dentários se assemelham muito com o grupo controle sem diabetes. Alguns estudos realizados em animais mostraram que implantes realizados em animais diabéticos resultavam em uma nova formação de osso imaturo e desorganizado se comparado com o grupo controle não-diabético, além do contato osso-implante (BIC) ser 50% menor em diabéticos. Neste estudo foram utilizados porcos domésticos que mais se assemelham ao metabolismo humano (diferente de ratos e coelhos que possuem um metabolismo mais acelerado), sendo o principal objetivo a formação óssea peiimplantar

nos porcos domésticos, as alterações patológicas nos tecidos duros e moles dos porcos diabéticos antes da colocação dos implantes foram importantes; portanto, foram usadas condições biológicas que se assemelhassem a situação clínica. Foram utilizados 25 porcos (10 não diabéticos e 15 diabéticos), sua alimentação e acompanhamento estavam sob um protocolo veterinário (aprovado pelo Comitê de Pesquisas em Animais – Alemanha). Os procedimentos cirúrgicos e indução de diabetes foram feitos por anestesia por intubação. Foi aplicado Streptomycin 0,5g por dia intra muscular 1 hora antes da operação e 2 dias pós-operatório. Para o controle da dor, cada animal recebeu buprenorfina. Dois grupos teste foram formados em dois tempos diferentes. Cinco animais saudáveis e oito diabéticos foram examinados 4 meses depois da instalação dos implantes (16 meses depois da indução do diabetes. Cinco implantes (Straumann SLA, diâmetro 4.1mm e 10 mm de comprimento) foram colocados na calota frontal de cada animal. Para se ter um parâmetro de avaliação, foi realizada biópsia da orelha e da calota frontal antes da indução da diabetes e também 6 e 12 meses depois da aplicação de streptozotocin. A biópsia também foi realizada após o sacrifício dos animais aos 16 e 18 meses para medir a densidade mineral óssea e analisar os tecidos moles e duros qualitativamente. Todas as amostras foram rigorosamente tratadas e mantidas em locais apropriados para serem estudados e analisados. A área onde o tecido mineralizado foi detectado e calculado como uma percentagem da área total foi determinada como sendo a densidade mineral. Espécimes manchados foram examinados em quatro pontos sob um microscópio de luz e, a percentagem de contato direto entre o osso mineralizado e a superfície do implante, o BIC. O metabolismo da glicose na diabetes insulino-deficiente estava numa condição estável, mesmo na ausência de uma terapia com insulina. Após 18 meses, um exame da vascularização da pele no lóbulo da orelha dos porcos saudáveis (n=5) revelou células endoteliais de forma regular, sem sinais de aumento do tamanho ou desconexão. O endotélio foi encontrado liso e em condição normal. Em contraste, o exame da pele do grupo diabético (n=7) mostrou microtrombos parietal misto

consistindo de plaquetas e de fibrina sobre o endotélio vascular. Mesmo que o grau de característica distintivo da microangiopatia e osso morfológico tenha mostrado variações dentro dos animais do grupo diabético, diferenças patológicas foram evidentes em todos os animais, em comparação com as amostras dos animais de controle saudáveis. Os resultados da avaliação do osso em contato direto com os implantes são apresentados quatro semanas após a colocação do implante, a BIC foi significativamente aumentada no grupo de controle (implantes n=25), em comparação com o grupo diabético (implantes n=40). Doze semanas após a colocação dos implantes, a BIC diminuiu em ambos os grupos (implantes n=25 no controle versus n=35 implantes em diabéticos), e a diferença permaneceu significativa. A comparação dos dois momentos não apresentou diferença significativa no grupo controle ($p=0.876$) e no grupo diabético ($p=0.397$). Em comparação com a população em geral, uma maior taxa de insucesso do implante é observada em pacientes diabéticos. Portanto, o diabetes é atualmente classificado como uma contraindicação relativa para o tratamento com implantes. O ponto em questão para a pesquisa é a escolha do animal a ser feito o experimento. Ratos são os mais usados, mas assim como coelhos, seu metabolismo é muito acelerado e difere do organismo humano. O que mais se assemelha é o porco, no que tange a anatomia, cura e remodelação, circulação sanguínea dos tecidos, processos circulatórios, a consolidação da fratura, e a taxa de formação de osso novo. Para uma melhor avaliação e para se ter um parâmetro, os diabetes induzidos com SPTZ foram avaliados 12 meses depois, mas já aos seis meses, notou-se que já havia mudanças patológicas visíveis. Somente após validada essa mudança patológica, os implantes foram instalados. A avaliação do BIC neste estudo revelou significativamente menor no grupo diabético se comparado com o grupo controle depois de 15 a 18 meses. Além disso, o osso encontrado no grupo diabético era mais imaturo e mais desorganizado. Adicionalmente, a cicatrização óssea ao redor do implante em diabéticos era mais tardia do que em animais saudáveis. A vascularização precoce é um pré-requisito crucial para adequada e regular cicatrização e

mineralização óssea. Angiopatias são a complicação secundária mais frequente no diabetes em que a microcirculação é diminuída. Assim, a cicatrização de feridas e infecções de feridas estão no contexto metabólico do diabetes. Neste estudo com porcos como modelos, que possui um grande grau de similaridade com o organismo humano, foi demonstrado que o diabetes afeta negativamente a mineralização óssea e a formação óssea na área ao redor do implante. Esses resultados podem ser tomados como referência em pacientes que não tem o diabetes controlado e necessitam de implantes dentários.

Na revisão de Dubey et al., em 2013, há a descrição do aumento na quantidade de pessoas que procuram tratamento com reabilitação com implantes dentários para poderem ter uma qualidade de vida melhor em um trabalho fixo que se assemelha aos dentes naturais, sendo que este crescimento na procura de tal tratamento se deve a muitos países estarem em desenvolvimento econômico. Paralelamente a isso, a condição sistêmica do diabetes mellitus também tem crescido e acometido mais pessoas no mundo e tais pacientes com diabetes também são aqueles que se enquadram nos que querem uma reabilitação com implantes dentais. Vários estudos mais recentes mostram que o diabetes mellitus afeta cada tecido do corpo, mais ou menos, trazendo consequências tardias, sendo a periodontite a sexta maior complicação do diabetes. Esta revisão mostra os efeitos adversos da hiperglicemia crônica em pacientes submetidos ao tratamento com implantes, sendo que esta condição inibe a atividade osteoblástica e a resposta do hormônio da paratireoide que regula o metabolismo da paratireoide diminuindo a formação de colágeno durante a formação do calo ósseo, diminuindo a formação óssea durante a cicatrização. Diabetes tipo I causa uma baixa mineralização óssea, baixa formação óssea e alta reabsorção, enquanto no diabetes tipo II, devido aos hipoglicemiantes, há uma produção óssea normal e uma grande densidade óssea mineral, sendo que a insulina reduz o efeito deletério da hiperglicemia e estimula a formação óssea. Na maioria dos estudos está descrito uma alta taxa de sucesso da

colocação de implantes em diabéticos controlados, sendo que nos casos que relatam perda, as perdas acontecem normalmente precocemente do que tardiamente, isto é, é descrito que o melhor seria instalar a prótese após o período de 4 meses para obtenção de sucesso. O tempo de duração que a pessoa é diabética não influencia na osseointegração do implante, mas alguns autores descrevem que sim, isso pode ser devido a microcirculação sanguínea estar afetada. Outros estudos apontam que a carga imediata não afeta a perda do implante em diabéticos. Alguns cuidados devem ser tomados para o sucesso na osseointegração de implantes em diabéticos como controle de glicemia, cuidados pré-operatórios e pós-operatórios, profilaxia antibiótica, o uso de bochecho com clorexidina a 0,12%. Além disso, as superfícies tratadas de implantes também são positivas no tratamento dos diabéticos. Muitos estudos apontam que a formação da matriz óssea e a mineralização óssea em diabéticos e em pacientes não diabéticos são semelhantes, mas o BIC ainda é menor nos diabéticos. A taxa de sucesso ou de perda de implantes em pacientes diabéticos está relacionada à condição sistêmica do paciente associada a outro fator em conjunto. Para se ter um maior percentual de sobrevivência dos implantes em pacientes diabéticos, alguns cuidados podem ser tomados, como profilaxia antibiótica em cirurgias de longa duração, bochecho com clorexidina, implantes com superfície tratada, longos e largos. O uso de fatores de crescimento também é válido para o estímulo da osseointegração em diabéticos.

3. Proposição

Esta revisão de literatura tem como objetivo esclarecer a possibilidade de tratamento com implantes dentários em pacientes diabéticos controlados através de cuidados prévios e pós-cirúrgicos, com alto índice de sucesso.

4. Artigo Científico

Artigo científico elaborado segundo as normas do periódico Jornal do ILAPEO.

Diabetes na Implantodontia

Melissa Mari Okihiro Leal^{*}, Rogéria Acedo Vieira^{**}.

* Aluna do Curso de Especialização em Implantodontia do Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico (ILAPEO-Curitiba).

**Ms. em Implantodontia, Coordenadora do Curso de Especialização em Implantodontia do Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico (ILAPEO-Curitiba).

Endereço para correspondência do autor:

Melissa Mari Okihiro Leal

Rua Professor Paulo D'Assumpção, 349

CEP 81.540-260, Jd. Das Américas

Curitiba, Paraná

Resumo

A prevalência da diabetes mellitus na população mundial tem aumentado gradativamente com o passar dos anos. A terapia com implantes dentários é uma alternativa de tratamento mais procurada pelos pacientes, inclusive por pacientes acometidos por tal condição sistêmica. Estudos realizados em animais demonstraram que o controle da glicemia, cuidados pré-operatórios, profilaxia antibiótica, medicações ministradas e tratamentos de superfície dos implantes são requisitos para um prognóstico favorável à essa terapia, principalmente para a osseointegração do implante. Alguns estudos apontam que o osso neoformado em pacientes diabéticos é imaturo e desorganizado se comparado ao de pacientes não-diabéticos, sendo que o contato osso-implante chega a ser 50% menor em diabéticos. O tempo médio para estabilidade dos implantes em diabéticos, a remodelação e maturação óssea é o dobro se comparados ao grupo controle não-diabético. Apesar da demora nesse tempo de cicatrização, o índice de sucesso na instalação de implantes em pacientes diabéticos pode ser semelhante aos não-diabéticos se os níveis glicêmicos forem bem controlados, além dos cuidados pré, trans e pós-cirúrgico.

Palavras-chave: implantes dentários, Diabetes mellitus, osseointegração.

Abstract

The prevalence of diabetes mellitus in the world population has gradually increased over the years. The dental implant therapy is an alternative treatment sought by most patients, even for patients affected by this systemic condition. Studies in animals have shown that glycemic control, preoperative care, antibiotic prophylaxis, administered medications and implant surface treatments are required for a favorable prognosis for this therapy, mainly for osseointegration of the implant. Some studies indicate that bone formation in diabetic patients is immature and disorganized compared to non-diabetic patients, the bone-implant contact can be 50% lower in diabetics. The mean time to implant stability in diabetics, remodeling and maturation is double compared to non-diabetic control group. Despite the delay in healing time, the success rate of the implant placement in diabetic patients may be similar to non-diabetic if blood glucose levels are well controlled, besides the preoperative, intraoperative and postoperative care.

Key-words: Dental Implants, Diabetes mellitus, Osseointegration

Introdução

A condição sistêmica de diabetes mellitus tem aumentado gradativamente, atingindo 7% da população mundial e 3% de casos não diagnosticados, estimando que em 2025 terá seu número dobrado. O diabetes pode ser classificado em 3 tipos: tipo I, acomete comumente logo nos primeiros anos de vida até início da adolescência, sendo uma deficiência na produção de insulina pelo pâncreas, tipo II, acomete mais adultos, sendo uma resistência periférica à ação da insulina associado a fatores ambientais e o diabetes gestacional. Os principais sintomas do diabetes são a polidipsia (sede constante), poliúria (vontade constante de urinar), polifagia (fome em excesso) e perda de peso. Os pacientes diabéticos estão mais propensos a desenvolver infecções e complicações vasculares. O processo de cicatrização é afetado pelo comprometimento da função vascular, quimiotaxia, comprometimento da função dos neutrófilos e um meio anaeróbico. O metabolismo da proteína é reduzido e a cicatrização dos tecidos moles e duros é retardada. Além disso, essa desordem metabólica traz muitas complicações sistêmicas no paciente como disfunção e falência de vários órgãos, além de grandes manifestações orais como gengivite, periodontite, xerostomia, infecções oportunistas, grande acúmulo de placa, alteração na cicatrização, parestesia oral, alteração no paladar, candidíase, entre outros. Uma das complicações mais preocupantes do paciente diabético é a hipoglicemia devido às medicações hipoglicemiantes usadas no tratamento, alimentação inadequada e stress traumático, causando fraqueza, nervosismo, palpitações e sudorese. A importância do pâncreas está diretamente relacionada na sua produção de glucagônio (que estimula a mobilização da glicose e também sua produção a partir de outras fontes que não glicídios) e insulina (que armazena a glicose dos alimentos), sendo que a deficiência absoluta ou relativa da insulina constitui a doença diabetes mellitus.

O diabetes está diretamente correlacionado com alterações na estabilidade de implantes dentários e sua osseointegração, sendo considerado um fator de risco para o tratamento com implantes. Entretanto, se o diabetes estiver bem controlado, seus resultados com o tratamento de implantes dentários se assemelham muito com o grupo controle sem diabetes. Alguns estudos realizados em animais mostraram que implantes realizados em animais diabéticos resultavam em uma nova formação de osso imaturo e desorganizado se comparado com o grupo controle não-diabético, além do contato osso-implante (BIC) ser 50% menor em diabéticos¹². Há estudos que apontam o diabetes mellitus como uma contraindicação relativa à terapia com implantes devido a cicatrização comprometida e a resposta imune, estando o controle glicêmico diretamente relacionado à estabilidade do implante⁸. Mas quando essa condição sistêmica está bem controlada, os resultados são positivos, principalmente quando associados com tratamentos de superfície dos implantes¹¹. Além disso, essa desordem metabólica traz muitas complicações sistêmicas no paciente como disfunção e falência de vários órgãos, além de grandes manifestações orais como gengivite, periodontite, xerostomia, infecções oportunistas, grande acúmulo de placa, alteração na cicatrização, parestesia oral, alteração no paladar, candidíase, entre outros.

O objetivo deste trabalho é a revisão de literatura de vários estudos de como os implantes dentários instalados em diabéticos alcançam resultados positivos e satisfatórios nessa condição sistêmica, e quais os cuidados devem ser tomados para que tal procedimento alcance sucesso na terapia com implantes.

Revisão de literatura

A descrição da diabetes como uma desordem sistêmica atingindo grande parte da população⁹. Neste estudo, realizado no Department of Veterans Affairs Medical Centers, 89 pacientes diabéticos edêntulos foram selecionados, sendo a idade média de 62,7 anos. O diabetes foi controlado antes da cirurgia com implantes que consistiu em dieta,

agentes hipoglicemiantes ou até mesmo insulina. O sucesso e a falha dos implantes foram avaliados também seguindo os seguintes critérios: glicemia em jejum no início e na reabertura; hemoglobina glicada no início e na reabertura; idade do paciente; tempo do diabetes em anos; terapia da diabetes no início (insulina, medicações hipoglicemiantes ou dieta); fumante; comprimento do implante. O tratamento com implantes dentais é uma reabilitação que trouxe grandes benefícios aos pacientes, sendo que sua previsibilidade está diretamente ligada a osseointegração bem sucedida durante o período de cura do implante⁵. Por isso uma seleção criteriosa de pacientes deve ser feita para que haja sucesso na cirurgia, havendo contraindicações em certas situações sistêmicas. O diabetes mellitus está classificado como uma contraindicação relativa para o tratamento com implantes, sendo uma condição que tem aumentado na população em geral e isto requer certos cuidados no manuseio de pacientes em tal condição.

O diabetes mellitus é uma deficiência na produção de insulina, resistência periférica à sua ação ou ambas acometendo grande parte da população mundial¹. A longo prazo, a hiperglicemia pode causar grandes problemas, tais como disfunção e falência de diversos órgãos, incluindo-se alterações bucais, principalmente doença periodontal. Em indivíduos normais, os níveis de concentração plasmática de glicose situam-se entre 70 e 99mg/dL, níveis superiores a isso indicam graus variados de tolerância à glicose.

A colocação de implante dentário em pacientes diabéticos pode ser comprometida por causa da alteração na cicatrização da ferida¹⁰. Adicionalmente, não há tempo estabelecido para a cicatrização desses implantes nesses pacientes. O relato de caso avalia o local em que o implante falhou após sua remoção.

O diabetes melitus tipo II é uma contraindicação relativa para tratamentos com implantes devido a uma cicatrização comprometida e à resposta imune⁸. Devido a essa condição, a hiperglicemia tem um efeito adverso na formação óssea e na osseointegração diminuída em 30% em modelos animais e uma alta falha em modelos humanos (até 31% das pessoas – até 14% de implantes).

No passado, a reabilitação de pacientes diabéticos com implantes dentários era contra-indicado devido ao risco de perda e de infecção, mas estudos recentes têm demonstrado o sucesso no uso de implantes nesses pacientes⁷.

O advento dos implantes surgiu como uma parte da Odontologia para a reabilitação de pacientes com perdas dentárias unitárias e múltiplas. Mas muitos pacientes que são portadores de diabetes mellitus, uma doença sistêmica que influencia na osseointegração, têm contra-indicação relativa ao tratamento com implantes. O estado hiperglicêmico influencia diretamente na formação e remodelação óssea, reduzindo a osseointegração peri-implantar².

O diabetes mellitus é descrito como uma das doenças endócrinas mais prevalentes e como a terceira de maior causa de incapacidade e morbidade¹². Diabetes está associada com o aumento da prevalência e extensão da periodontite e perda dentária comparado com pacientes não diabéticos. O diabetes está diretamente correlacionado com alterações na estabilidade de implantes dentários e sua osseointegração, sendo considerado um fator de risco para o tratamento com implantes. Mas também se o diabetes estiver bem controlado, seus resultados com o tratamento de implantes dentários se assemelham muito com o grupo controle sem diabetes.

Também há a descrição do aumento na quantidade de pessoas que procuram tratamento com reabilitação com implantes dentários para poderem ter uma qualidade de vida melhor em um trabalho fixo que se assemelha aos dentes naturais, sendo que este crescimento na procura de tal tratamento se deve a muitos países estarem em desenvolvimento econômico. Paralelamente a isso, a condição sistêmica do diabetes mellitus também tem crescido e acometido mais pessoas no mundo e tais pacientes com diabetes também são aqueles que se enquadram naqueles que querem uma reabilitação com implantes dentais. Vários estudos mais recentes mostram que o diabetes mellitus afetam cada tecido do corpo, mais ou menos, trazendo consequências tardias, sendo a periodontite a sexta maior complicação do diabetes⁴.

Discussão

O sucesso e a falha dos implantes foram avaliados também seguindo os seguintes critérios: glicemia em jejum no início e implantes descobertos; hemoglobina glicada no início e implantes descobertos; idade do paciente; tempo do diabetes em anos; terapia da diabetes no início (insulina, medicações hipoglicemiantes ou dieta); fumante; comprimento do implante. 16 (9%) dos 178 implantes foram perdidos depois de ficarem com mobilidade e foram removidos⁹. Nenhum foi perdido entre as fases 1 de instalação e a 2 de reabertura. 5 foram perdidos no estágio 2 de reabertura e 7 foram perdidos depois da reabertura, mas antes da colocação da prótese. 4 foram perdidos depois da instalação da prótese. Os 60 meses de acompanhamento iniciaram após a instalação da prótese. A taxa de sucesso da instalação dos implantes ficou acima de 90%, sendo que este estudo suporta o uso de implantes dentários em pacientes diabéticos tipo II.⁹

O diabetes mellitus está classificado como uma contraindicação relativa para o tratamento com implantes, sendo uma condição que tem aumentado na população em geral e isto requer certos cuidados no manuseio de pacientes em tal condição. Há alterações específicas no metabolismo ósseo associada com diabetes. A insulina não só é um hormônio importante para o controle da glicose, mas tem um papel na modulação do crescimento normal do esqueleto. A insulina não regula a reabsorção óssea, mas estimula a síntese de matriz óssea. Efeitos de insulina são diretos e indiretos sobre o metabolismo ósseo. Diretamente ele estimula a síntese osteoblástica da matriz e indiretamente estimula fator de crescimento insulina de produção pelo fígado. O controle glicêmico reduz complicações microvasculares.⁵

A falha de implantes pode estar associada a 2 fatores: infecção bacteriana e carga oclusal¹⁰. Significativamente, houve menos falhas de implantes quando do uso de antibióticos pré-operatórios, além do uso antes e após a cirurgia de clorexidina 2%. Os achados histológicos revelaram que a remodelação e maturação foram alcançadas após 6 meses de cicatrização em pacientes diabéticos.

A estabilidade do implante foi significativamente afetada pela combinação do nível glicêmico HbA1c e o tempo após a colocação do implante⁸. A máxima diminuição da estabilidade do implante foi significativamente maior nos moderadamente e pouco controlados se comparados com o grupo bem-controlados e não-diabéticos. O tempo requerido para a estabilidade a nível basal do grupo dos diabéticos moderadamente e pouco controlados foi o dobro de tempo do que o requerido pelos não-diabéticos e os diabéticos bem- controlados.

Há a descrição de que o contato osso-implante (BIC) é comprometido em pacientes diabéticos não-controlados⁷. O sucesso do implante também é dependente da localização da instalação do implante e mais ainda em pacientes diabéticos. A administração de antibioticoterapia pré-operatória e uso de clorexidina aumenta a taxa de sucesso dos implantes em diabéticos.

O tratamento com implantes em pacientes diabéticos compensados pode ser igual aos não-diabéticos². Alguns critérios para o atendimento podem ser seguidos para o maior sucesso, como o atendimento no período matutino, depois de uma alimentação leve e em alguns casos, após a administração de suas medicações, com sessões curtas, reduzindo ao máximo o stress do paciente. As orientações ao paciente devem ser bem explicadas e o pós-operatório bem acompanhado. Cuidados com hipoglicemia súbita devem ser observados (valores menores que 40mg/l) assim como episódios de hiperglicemia (Valores maiores que 300 mg/l). Com os devidos cuidados, a terapia com implantes em pacientes com diabetes compensados alcançará índices de sucesso semelhantes aos pacientes sem esta enfermidade.

No estudo com porcos como modelos¹⁰, que possui um grande grau de similaridade com o organismo humano, foi demonstrado que o diabetes afeta negativamente a mineralização óssea e a formação óssea na área ao redor do implante. Esses resultados podem ser tomados como referência em pacientes que não tem o diabetes controlado e necessitam de implantes dentários.

A taxa de sucesso ou de perda de implantes⁴ em pacientes diabéticos está relacionada à condição sistêmica do paciente associada a outro fator em conjunto. Para se ter um maior percentual de sobrevivência dos implantes em pacientes diabéticos, alguns cuidados podem ser tomados, como profilaxia antibiótica em cirurgias de longa duração, bochecho com clorexidina, implantes com superfície tratada, longos e largos. O uso de fatores de crescimento também é válido para o estímulo da osseointegração em diabéticos.

Conclusão

A reabilitação e tratamento de pacientes diabéticos com implantes osseointegráveis é viável quando alguns cuidados são tomados, tais como controle de glicemia, controle da ansiedade, em alguns casos profilaxia antibiótica, cuidados e medicações pós-operatórias adequados, controle do sangramento durante a cirurgia e tipos de anestésicos utilizados. Com essas precauções tomadas, o índice de sucesso alcança níveis semelhantes aos dos pacientes não-diabéticos.

Referências

1. Alves C, Brandão M, Andion J, Menezes R, Carvalho F. Atendimento odontológico do paciente com diabetes melito: recomendações para a prática clínica. *Rev Cienc Med Biol* 2006;5(2):97-110.
2. Bastos AS, Conte NN, Orrico SRP, et al. Implantes dentais em pacientes com diabetes mellitus. *R Implantnews* 2010; 7(5): 711-6.
3. Bugea C, Luongo R, Di Iorio D, Cocchetto R, Celletti R. Bone contact osseointegrated implants: histologic analysis of a dual-acid-etched surface implant in a diabetic patient. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28(2):145-51.
4. Dubey RK, Gupta DK, Singh AK. Dental implant survival in diabetic patients; review and recommendations. *Natl J Maxillofac Surg* 2013; 4(2): 142-50.
5. Fiorellini JP, Nevins ML. Dental implant considerations in the diabetic patient. *Peridontol* 2000;21:73-7.
6. Iqbal S, Kazmi F, Asad S, Mumtaz M, Khan AA. Dental caries & diabetes mellitus. *Pakistan Oral Dent J* 2011;31(1):60-3.
7. Michaeli E, Weimberg I, Nahlieli O. Dental implants in the diabetic patient: systemic and rehabilitative considerations. *Quintessence Int* 2009;40(8):639-45.
8. Oates TW, Dowell S, Robison 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;16:811-8.
10. Park JB. Bone healing at a failed implant site in a type II diabetic patient: clinical and histologic evaluations: a case report. *J Oral Implant* 2007;33(1):28-32.
11. Schlegel KA, Prechtl C, Möst T, Seidl C, Lutz R, von Wilmsky C. Osseointegration of SLActive implants in diabetic pigs. *Clin Oral Implants Res* 2013;24(2):128-34.
12. von Wilmsky C, Stockmann P, Harsch I, Amann K, Metzler P, Lutz R, et al. Diabetes mellitus negatively affects peri-implant bone formation in the diabetic domestic pig. *J Clin Periodontol* 2011;38:771-9.

5. Referências

1. Alves C, Brandão M, Andion J, Menezes R, Carvalho F. Atendimento odontológico do paciente com diabetes melito: recomendações para a prática clínica. *Rev Cienc Med Biol.* 2006;5(2):97-110.
2. Bastos AS, Conte NN, Orrico SRP, et al. Implantes dentais em pacientes com diabetes mellitus. *R Implantnews* 2010;7(5):711-6.
3. Bugea C, Luongo R, Di Iorio D, Cocchetto R, Celletti R. Bone contact osseointegrated implants: histologic analysis of a dual-acid-etched surface implant in a diabetic patient. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2008;28(2):145-51.
4. Dubey RK, Gupta DK, Singh AK. Dental implant survival in diabetic patients; review and recommendations. *Natl J Maxillofac Surg.* 2013;4(2):142-50.
5. Fiorellini J, Nevins ML. Dental implant considerations in the diabetic patient. *Periodontol.* 2000;21:73-7.
6. Iqbal S, Kazmi F, Asad S, Mumtaz M, Khan AA. Dental caries & diabetes mellitus. *Pakistan Oral Dent J.* 2011;31(1):60-3.
7. Michaeli E, Weimberg I, Nahlieli O. Dental implants in the diabetic patient: systemic and rehabilitative considerations. *Quintessence Int.* 2009;40(8):639-45.
8. Misch CE, Resnik RR. Implantes dentais contemporâneos. 3a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2008. Avaliação médica do paciente candidato a implante dental; p.442-4.
9. Oates TW, Dowell S, Robison M, McMahan CA. Glycemic control and implant stabilization in type 2 diabetes mellitus. *J Dent Res.* 2009;88(4):367-71.
10. 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;16:811-8.
11. Park JB. Bone healing at a failed implant site in a type II diabetic patient: clinical and histologic evaluations: a case report. *J Oral Implant.* 2007;33(1):28-32.
12. Schlegel KA, Prechtl C, Möst T, Seidl C, Lutz R, von Wilmsky C. Osseointegration of SLActive implants in diabetic pigs. *Clin Oral Implants Res.* 2013;24(2):128-34.
13. Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia clínica para dentistas. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabar Koogan, 2007. Farmacologia do sistema endócrino;p125-6.
14. von Wilmsky C, Stockmann P, Harsch I, Amann K, Metzler P, Lutz R, et al. Diabetes mellitus negatively affects peri-implant bone formation in the diabetic domestic pig. *J Clin Periodontol.* 2011;38(8):771-9.

6. Anexo

Endereço eletrônico das normas da revista Jornal do ILAPEO.
<http://www.ilapeo.com.br/normas-de-publica%C3%A7%C3%A3o>