

A INFLUÊNCIA DO DIABETES MELLITUS NA OSSEOINTEGRAÇÃO DE IMPLANTES DENTÁRIOS

INFLUENCE OF DIABETES MELLITUS ON OSSEOINTEGRATION OF DENTAL IMPLANTS

Lucas S. de Andrade¹; Walmir Júnio de Pinho Reis Rodrigues²; Renata Nogueira Barbosa Marchon³

RESUMO:

O Diabetes Mellitus (DM) é uma síndrome metabólica de origem múltipla que se manifesta frequentemente na idade adulta, mas que pode estar presente em outras fases da vida. Sua patogênese está ligada a irregularidades na produção de insulina pelo pâncreas e/ou à incapacidade de a insulina produzir seus efeitos adequadamente. O resultado desses mecanismos é a hiperglicemia. Considerando a incidência crescente desta doença e o aumento do número de reabilitações implantossuportadas realizadas nos tratamentos odontológicos, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura sobre a influência da DM na osseointegração de implantes dentários. Essa condição sistêmica já foi encarada como fator de risco na instalação de implantes dentários, porém, com a evolução das pesquisas e estudos, foi observado que pacientes com um bom controle apresentam grande sucesso no tratamento. Entretanto, pacientes mal controlados podem sofrer falha no processo de osseointegração. Assim, pacientes diagnosticados com DM, somente devem iniciar o tratamento com implantes dentários se estiverem devidamente compensados.

Descritores: Diabetes mellitus. Osseointegração. Implantes dentários.

ABSTRACT:

Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic syndrome with multiple origins that often manifests itself in adulthood but can be present at other stages of life. Its pathogenesis is linked to irregularities in the production of insulin by the pancreas and/or the inability of insulin to produce its effects properly. The result of these mechanisms is hyperglycemia. Considering the increasing incidence of this disease and the increase in the number of implant-supported rehabilitations performed in dental treatments, the objective of this work was to carry out a literature review on the influence of DM on the osseointegration of dental implants. This systemic condition has already been seen as a risk factor in the installation of dental implants, however, with the evolution of research and studies, it was observed that patients with good control have great success in the treatment. However, poorly controlled patients may experience failure in the osseo integration process. Thus, patients diagnosed with DM should only start treatment with dental implants if they are properly compensated

Keywords: Diabetes mellitus. Osseointegration. Dental implants.

1 Acadêmico do 10º período do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO - 2022.

2 Docente do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO; Especialista e Mestre em Periodontia - UERJ.

3 Docente do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO; Especialista em DTM, Dor Orofacial e Implantodontia; Doutora em Clínica Odontológica.

INTRODUÇÃO

O grande avanço observado nas últimas décadas na odontologia permitiu que os implantes osseointegrados revolucionassem a reabilitação de áreas edêntulas, restabelecendo a função, estética e fonética. Quando a osseointegração é comprometida, ocorre uma falha na qualidade óssea e aposição de tecido fibroso cicatricial entre o osso e o implante, podendo resultar em mobilidade e a perda do implante. Doenças metabólicas, como o DM, exercem uma influência negativa na formação e remodelação óssea (MELO, VIEIRA GOMES; MELO CAMPOS 2019)

A relação ideal entre o tecido ósseo e os implantes é conhecida como osseointegração. Devido à sua excelente resistência mecânica e biocompatibilidades aceitáveis, os materiais de liga à base de titânio demonstraram benefícios em aplicações de suporte de carga fabricadas, como implantes ortopédicos (XIAO *et al.*, 2022).

Segundo Martins *et al.* (2011), para que um tratamento na área da implantodontia atinja o sucesso, os exames adequados realizados previamente ao tratamento, são de grande importância, além de uma anamnese muito bem-feita, com a finalidade de descobrir possíveis alterações de saúde e fatores de risco geral. Só após esta fase realiza-se o planejamento adequado para o paciente.

Apesar da alta probabilidade de sucesso ao final do tratamento, todo profissional poderá enfrentar algum fracasso inevitável, em torno de 5% a 10%, e diante dessas situações deverá estar preparado a elucidar seu paciente sobre a probabilidade de fracasso, eventuais complicações e métodos que permitem minimizá-lo (ZAVANELLI *et al.* 2011).

Deste modo, a exposição do implante a um microambiente alterado por causa dos efeitos da DM, pode levar potencialmente a uma falha na osseointegração. A persistência da reação de corpo estranho na interface entre o tecido e o implante pode induzir um estresse oxidativo contínuo, o que leva à degradação química e danos físicos dos implantes (JAVED e ROMANOS, 2009).

Considerando que a osseointegração é fator crucial no sucesso do tratamento com implantes dentários e que pacientes diabéticos podem apresentar alterações nas atividades inflamatórias, é de extrema importância que se compreenda a influência desta condição sistêmica no processo de osseointegração dos implantes dentários.

OBJETIVOS

Objetivo primário

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura sobre a influência da diabetes na osseointegração de implantes dentários.

Objetivos secundários

- Entender a fisiopatologia do diabetes mellitus e sua relação com os tecidos orais;
- Ressaltar a importância da osseointegração para o sucesso no tratamento de implantes dentários;
- Expor os fatores prejudiciais que o descontrole glicêmico traz à reabilitação por implantes;
- Apresentar a importância da manutenção dos níveis de glicose adequados para que sejam evitadas complicações no processo de osseointegração.

REVISÃO DE LITERATURA

1. Diabetes Mellitus

O DM mellitus é considerado um dos distúrbios metabólicos mais frequentes encontradas pelo cirurgião dentista, pela à sua alta prevalência no mundo (4% em 1995 com previsão de 5,4% em 2025) (MARTÍ ÁLAMO, 2011).

O DM é um problema de saúde pública. A dificuldade de controle, magnitude e risco ao portador, a alta frequência na população, além de complicações com elevados níveis de mortalidade, geram altos custos financeiros e sociais para a realização do tratamento (PÉRES, 2006).

O DM apresenta duas variedades principais: o diabetes tipo 1 causado por uma reação autoimune que elimina as células β pancreáticas, o que resulta na produção inadequada de insulina e o tipo 2, entendido como uma mistura de resistência à insulina e incapacidade de fabricar a mesma de forma eficiente. O diabetes tipo 2, frequentemente associado a alterações de peso e descontrole nutricional, é o tipo mais comum, especialmente em pacientes adultos que necessitam de tratamento com implantes. Inúmeras consequências sistêmicas, anormalidades micro e macrovasculares, diminuição da cicatrização de feridas, retinopatia, nefropatia, neuropatia, e na cavidade oral, (xerostomia, cárie e periodontite) estão ligadas à doença (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017; MOMBELLI *et al.*, 2006).

De acordo com a American Diabetes Association (AAD), um indivíduo que tenha a glicose plasmática com valores entre 100 e 125mg/dl é diagnosticada com pré-diabetes, e com valores iguais ou superiores a 126 mg/dl é diagnosticado portador de diabetes (ALVES REZENDE, 2015).

O DM tem um impacto no metabolismo ósseo, além dos problemas mencionados anteriormente. Ao longo das últimas décadas, houve um acúmulo significativo de informações que mostram como as alterações metabólicas e endócrinas causadas pelo DM influenciam a quantidade e a qualidade óssea (WU, *et al.*, 2015).

Doenças periodontais são as complicações odontológicas mais frequentes do DM chegando a atingir 75% dos casos (MARTÍ ÁLAMO, 2011). Este quadro tem sido relacionado à produção e acúmulo de produtos finais de glicação avançada (AGEs) mediados por glicose. Ao ativar os receptores conhecidos como receptores para AGEs (RAGE) situados no periodonto, os AGEs ajudam a contribuir para a etiologia e alterações no reparo de feridas periodontais observadas em pessoas com DM (JAVED e ROMANOS, 2009).

Os hábitos têm influência direta sobre o DM, que ocorre com mais frequência em pessoas com sobrepeso, sedentários e que tenham uma dieta descontrolada, com uma quantidade excessiva de calorias. Pessoas que são consideradas acima do peso saudável têm um risco cinco vezes maior de desenvolverem DM do que aquelas com peso normal. Assim, a obesidade é o principal fator de risco para DM tipo 2 (RIGALLEAU *et al.*, 2007; TENENBAUM *et al.*, 2018).

O tratamento do paciente diabético tem como objetivo controlar a hiperglicemia na tentativa de evitar as complicações crônicas da doença. Os métodos de controle são: controle dietético, monitoração da glicose, hipoglicemiantes orais, insulino terapia dependendo do caso e prática de exercícios físicos. A educação do paciente sobre sua doença é muito importante, fazendo com que o indivíduo afetado tenha condições para reconhecer os sintomas de descompensação e saber como reverter o quadro (FRANCO *et al.*, 2003).

2. OSSEOINTEGRAÇÃO

Brånemark usou o termo “osseointegração” para caracterizar as comprovações histológicas que demonstraram a eficácia dos implantes dentários após a instalação no osso mandibular. O processo de osseointegração representa a ancoragem biológica e mecânica da fixação do implante no osso durante a função clínica de rotina. É um processo complexo que requer algumas semanas de recuperação (ALGHAMDI e JANSSEN, 2020).

A osseointegração pode ser influenciada por uma série de variáveis. Dentre os fatores relacionados ao implante estão o desenho, composição química, topografia da superfície, material, forma, comprimento, diâmetro, tratamento e revestimentos da superfície. Com relação ao leito receptor, o tipo ósseo, a capacidade de cicatrização e a necessidade de tratamentos adjuvantes como enxertos ósseos, revestimentos osteogênicos e estímulos biofísicos são fatores preponderantes. Outras questões estão ligadas à estabilidade primária, para avaliação das condições de carga aplicadas aos implantes no momento da instalação. Fatores reguladores regionais, nutrientes e vasos sanguíneos suportam a resposta cicatricial de maneira que diferentes graus de celularidade e vascularização óssea no local de implantação têm impacto no procedimento de osseointegração (ALGHAMDI e JANSSEN, 2020).

O processo de osseointegração inicia-se a partir do contato sanguíneo com a superfície do implante e a formação de um coágulo nos espaços livres entre a linha de perfuração e o material. O fibrinogênio presente no sangue se deposita sobre o titânio, permitindo o contato das plaquetas à superfície, cuja degranulação libera elementos de crescimento e atraem células indiferenciadas. Durante a formação do coágulo, é formada uma rede tridimensional de fibrina. As células osteogênicas reconhecem a superfície do implante como estável e progridem à diferenciação em osteoblastos, células que secretam uma matriz proteica não colagênica, composta por osteopontina e sialoproteína, que passam por mineralização. A aposição óssea produz um osso trançado, que pode ser reconhecido pelo padrão desorganizado das fibras de colágeno mineralizadas. Posteriormente, os osteoblastos são incluídos na matriz óssea e se diferenciam em osteócitos. Após as etapas de maturação óssea do osso haversiano, em organização circular concêntrica de fibras de colágeno, as propriedades mecânicas aumentam (DAVARPANA *et al.*, 2013).

O processo de osseointegração pode ser comparado à cura de uma fratura óssea. A diferença principal é que, na osseointegração, o osso neoformado não se une ao osso pré-existente, mas à superfície do implante. O material do implante desempenha um papel decisivo para a realização dessa união. Quando não existe movimento progressivo entre o implante e o osso com o qual ele tem contato direto, podemos considerá-lo osseointegrado (KHAN *et al.*, 2012).

A partir da instalação e primeiros processos cicatriciais, inicia-se o recrutamento de precursores de osteoblastos, sua adesão, proliferação e diferenciação em osteoblastos. Os mediadores bioquímicos, extremamente sensíveis ao microambiente, têm a capacidade de influenciar todos esses processos (ZHOU *et al.*, 2019).

A osseointegração pode ocorrer em fase primária ou secundária e é outro indicador da estabilidade do implante. A estabilidade primária de um implante deve-se principalmente à sua interação com o osso, pelo travamento inicial do implante no momento da instalação. Por outro lado, a estabilidade secundária proporciona estabilidade biológica através da remodelação e regeneração óssea. A primeira condição é necessária para a estabilidade secundária (PARITHIMARKALAINAN; PADMANABHAN, 2013).

3. Influência da diabetes na osseointegração

O estudo de como o DM mellitus interfere na realização da instalação de implantes dentários tem sido relatado na literatura há mais de 30 anos. Essa preocupação ocorre em função das alterações promovidas por essa condição, como a diminuição da formação óssea, anormalidades na biossíntese da cartilagem e proteoglicanas, alteração no padrão de mineralização óssea, inibição da produção de colágeno e atraso na cicatrização de ferida (SAKAKURA *et al.*, 2005).

Foi demonstrado que as pessoas com DM se curam mais lentamente de cirurgias e parecem ser mais suscetíveis às infecções. Um ambiente rico em nutrientes é criado para proliferação bacteriana ou fúngica quando há grandes concentrações de glicose no sangue, que também bloqueia a quimiotaxia de leucócitos periféricos. Devido a esses fatores, o DM tem sido ocasionalmente considerado como uma barreira temporária ao trata-

mento com implantes dentários. De acordo com a declaração sobre Implantes dentários da Conferência de Desenvolvimento de Consenso do Instituto Nacional de Saúde de 1998, “nenhum paciente que não exiba um controle rígido dos níveis de glicose deve ser considerado candidato à cirurgia de implante” (ABDULWASSIE e DHANRAJANI, 2002).

É grande a importância de uma interação entre o cirurgião dentista, outros profissionais de áreas distintas da saúde e o paciente para que seja realizado um bom controle do DM, resultando em um procedimento cirúrgico mais seguro, uma vez que a alteração metabólica tem características próprias para cada paciente e os implantes dentários osseointegrados constituem uma alternativa de tratamento viável para pacientes diabéticos (SANTOS *et al.*, 2018).

Análises histológicas e histomorfométricas demonstraram que ratos com DM diminuíram significativamente as porcentagens de contato osso-implante e quantidades diminuídas de osso recém-criado na região cortical ao redor do implante (Xiao *et al.*, 2022).

Naujokat *et al.* (2016) observaram que as taxas de sobrevivência dos implantes em diabéticos não diferem da sobrevivência em pacientes saudáveis nos primeiros 6 anos, mas na observação de longo prazo (até 20 anos), a sobrevivência de implantes em pacientes diabéticos diminui. Após um ano, não há diferença entre indivíduos diabéticos (hemoglobina glicada descontrolada) e saudáveis. Recomenda-se evitar o carregamento imediato dos implantes em pacientes sistemicamente descompensados. Naujokat *et al.* (2016), concluíram que o risco de periimplantite não parece ser maior nos primeiros anos após a reabilitação protética. Entretanto, observações longitudinais demonstram inflamação periimplantar em pacientes diabéticos.

A presença de um sistema imunológico que apresenta comprometimento da cicatrização de feridas promoverá a diminuição da taxa de sucesso da instalação de implantes. No entanto, com avanços visíveis na odontologia baseada em evidências e resultados estatisticamente significativos, o tratamento de implantes bem-sucedido pode ser alcançado em pacientes com DM bem-controlados (ALZHRANI e ABED, 2016).

A contra-indicação relativa ou absoluta do DM mellitus para a realização do tratamento com implantes dentários está diretamente relacionada com o controle glicêmico. Os pacientes com este distúrbio metabólico, mas que estejam devidamente compensados e que fazem o uso das medicações prescritas corretamente apresenta alta taxa de sucesso. Já o paciente com DM descompensado apresenta uma susceptibilidade maior para desenvolver infecções devido aos problemas do sistema imune e na microvascularização, dificultando a osseointegração e favorecendo o surgimento de patologias peri-implantares (ALMEIDA *et al.*, 2017).

El Askary, Meffert e Griffin (1999) enfatizaram a necessidade de portadores do DM não controlados postergarem a cirurgia até que controlem seu metabolismo.

A presença do DM descompensado pode diminuir a formação óssea. Sendo assim, haverá diminuição de cálcio no sangue, aumento de cálcio e fósforo na urina e produção diminuída do colágeno. O estado de hiperglicemia também aumenta a secreção de um hormônio da paratireóide, o qual estimula os osteoclastos. Além disso, a secreção do hormônio do crescimento é diminuída quando a concentração da insulina sérica é baixa. Por isso indivíduos descompensados portadores dessa doença apresentam contra-indicação relativa ao tratamento com implantes (TAKESHITA *et al.* 1997).

Diabéticos do tipo 1 têm uma estrutura colagenosa nos locais de extração dentária que é suprimida, o que retarda a cicatrização e aumenta a perda óssea alveolar. As lipoproteínas de baixa densidade e triglicerídeos elevados, juntamente com hiperglicemia, podem contribuir para a desregulação da produção de citocinas de macrófagos, aumento da destruição do tecido inflamatório e perda de osso alveolar (MORRIS *et al.*, 2000).

Um quadro persistente de hiperglicemia no paciente diabético prolonga a resposta inflamatória e a atividade osteoclástica, diminuindo a formação óssea ao redor do implante. Além disso, são observadas alterações na atividade osteoblástica e na secreção do paratormônio (regulador do metabolismo do cálcio e do fósforo), além de apoptose nas linhas celulares osteoblásticas e diminuição na formação de colágeno (ALVES REZENDE, 2015).

Oates *et al.* (2009) avaliaram a estabilidade dos implantes em pacientes diabéticos e observaram que, pacientes com hemoglobina glicada (HbA1c) maior ou igual a 8,1 apresentaram menos estabilidade inicial e necessitaram um maior tempo de cicatrização.

Diehl *et al.* (2022) compararam a estabilidade de implantes estreitos instalados em pacientes diabéticos tipo 2 e não diabéticos em regiões posteriores, e não observaram diferenças significativas entre os grupos após três meses de acompanhamento.

Friedmann *et al.* (2021) também compararam a performance de implantes estreitos em regiões posteriores em pacientes diabéticos e não diabéticos. Ao final de 12 meses, todos os implantes apresentaram osseointegração, e os parâmetros clínicos para os dois grupos foram estatisticamente semelhantes.

Uma vez que o DM causa espessamento dos vasos sanguíneos, o que resulta na diminuição do fluxo de nutrientes e da remoção de resíduos nocivos, podendo debilitar a resistência dos tecidos bucais a infecções e aumentar os períodos de cura. Além de contribuir para o crescimento de certas bactérias se alimentam de açúcares como a glicose. Outros sintomas que indicam a presença de DM não diagnosticado ou não controlado incluem inflamação gengival severa, abscessos agudos gengivais ou periodontais, que podem ser múltiplos e recorrentes, e o avanço rápido da doença periodontal. A saúde bucal é fator que se deve levar em consideração para os pacientes portadores de DM (PERNO, 2001).

DISCUSSÃO

Pacientes portadores de DM foram absolutamente proibidos de receberem tratamento com implantes no início da década de 1970 devido aos problemas microvasculares, suscetibilidade a infecções e atraso na recuperação (ZAVANELLI *et al.*, 2011). Nesse sentido, Santos *et al.* (2018), explicam que o DM afeta o crescimento e remodelação óssea ao longo do processo de cicatrização e Alzahrani e Abed (2016), acrescentam que os implantes dentários frequentemente falham em indivíduos diabéticos devido ao atraso na cicatrização óssea e a um processo de osteocondução comprometido ao redor do parafuso osseointegrado.

Essas alterações são resultado das alterações da fisiologia normal dos tecidos, que, segundo Melo, Vieira Gomes e Melo Campos (2019), incluem diminuição da formação óssea, irregularidades na biossíntese de cartilagem e proteoglicanos, alterações no padrão de mineralização óssea, dificuldade da produção de colágeno e retardo no processo de cicatrização de feridas. Também estão presentes alterações da função dos granulócitos, que geram aumento do crescimento microbiano, predispondo o paciente a infecções amplificadas por alterações microvasculares, servindo como porta de entrada para infecção da ferida cirúrgica. Aliado a isto, o aumento da apoptose das células de revestimento ósseo em uma condição hiperglicêmica pode reduzir o crescimento ósseo à um nível crítico (ALMEIDA *et al.*, 2017).

Sakakura *et al.* (2005), utilizando um modelo animal, demonstrou que animais diabéticos apresentaram menor quantidade de osso produzido ao redor dos implantes. Corroborando com esse resultado Xiao *et al.* (2022), observaram que o DM gera um impacto negativo na osseointegração, que se mostra como um padrão desorganizado de tecido ósseo ao redor do implante de titânio, apresentando falta de tecido ósseo novo, maturação e continuidade ruins, características ósseas trabeculares prejudicadas e diminuição dos fatores de crescimento associados.

Apesar dessas alterações biológicas, investigações longitudinais em humanos mostraram que pacientes diabéticos tiveram uma taxa de sobrevivência dos implantes semelhante a pacientes sem DM (MARGONAR *et al.*, 2003).

A literatura é unânime em tratar o DM como fator de risco para insucessos da reabilitação por meio de implantes dentários (SANTOS *et al.*, 2018; ZAVANELLI *et al.* 2011). Entretanto, os resultados demonstram que o adequado controle glicêmico, produzido pela terapia antidiabética, pode fazer com que os pacientes

portadores de DM alcancem taxas de sucesso semelhantes à pacientes normoglicêmicos, impedindo que as vantagens da reabilitação por meio de implantes osseointegrados sejam negadas a pacientes diabéticos (SANTOS *et al.*, 2018; MELO; VIEIRA GOMES; MELO CAMPOS, 2019; ALZHRANI e ABED, 2016; JAVED e ROMANOS, 2009). Nesse contexto, Dhiehl *et al.* (2022), ao comparar seus resultados positivos com Oates *et al.* 2009, que demonstraram menor estabilidade e maior tempo de cicatrização, observaram que os valores de HbA1c em seu estudo foram comparativamente menores. Segundo os autores, isto poderia ter influência sobre os resultados negativos obtidos no estudo mais antigo.

CONCLUSÃO

- O DM é uma condição sistêmica que prejudica a cicatrização tecidual e o reparo ósseo ao redor dos implantes, que tem como objetivo estabelecer o processo de osseointegração.
- Os resultados da terapia com implantes osseointegrados em pacientes que apresentam bom controle glicêmico assemelham-se aos dos pacientes não-diabéticos.
- O profissional deve avaliar os riscos e benefícios do tratamento proposto, trabalhar de forma colaborativa com outros profissionais de saúde ressaltando a importância do controle e manutenção da glicemia para o sucesso do tratamento.

REFERÊNCIAS

- Abdulwassie, Hassan and P J Dhanrajani. Diabetes mellitus and dental implants: a clinical study. **Implant dentistry** vol. 11, 2002: 83-6. doi:10.1097/00008505-200201000-00019.
- Alghamdi, Hamdan S, John A Jansen. The development and future of dental implants. **Dental materials journal** vol. 39, 2020: 167-172. doi:10.4012/dmj.2019-140.
- ALMEIDA, Jessica ; *et al.* **Implantes dentários e a osseointegração em paciente diabéticos**, 2017
- ALVES REZENDE, M. C. R. ; WADA, C. M. ; FIORIN, L. G. ; CURY, M. T. S. ; LISBOA-FILHO, P. N. Impacto do controle glicêmico sobre as complicações associadas ao diabetes mellitus na osseointegração. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, [S. l.], v. 3, n. 5, 2015. Disponível em: <<https://www.archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/279>>. Acesso em: 26 jul. 2022.
- ALZHRANI AS, Abed HH. To what extent should dental implant placement be adopted as a standard for diabetic patients? **Saudi Medical Journal**. 2016; 37(11):1179-1183. doi:10.15537/smj.2016.11.15512.
- Davarpanah M ; Martinez H ; Kebir M ; Tecucianu JF ; Dinato MR. **Manual de implantodontia clínica: conceitos, protocolos e inovações**. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2013.
- Diehl, Daniel *et al.* “Implant stability of narrow diameter implants in hyperglycemic patients-A 3-month case-control study.” **Clinical and experimental dental research** vol. 8,4 (2022): 969-975. doi:10.1002/cre2.587
- El Askary, A. S., Meffert, R. M., & Griffin, T., 1999. **Why do dental implants fail?** Part I. *Implant dentistry*, 8(2), 173–185.
- FRANCO, L. J. ; *et al.* Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. In: **Cad. de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19 (Sup. 1), p. S29-S36, 2003.
- Friedmann, Anton *et al.* “One-year performance of posterior narrow diameter implants in hyperglycemic and normo-glycemic patients-a pilot study.” *Clinical oral investigations* vol. 25,12 (2021): 6707-6715. doi:10.1007/s00784-021-03957-x

- Javed, F. ; Romanos, G. E. 2009. **Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants**: a systematic literature review. *Journal of periodontology*, 80(11), 1719–1730. Disponível em: <<https://doi.org/10.1902/jop.2009.090283>>. Acesso em: 03 fev. 2022.
- KHAN S. N. ; *et al.* Osseointegration and more – A review of literature. **Indian Journal of Dentistry**, 2012 April – June Volume 3, Number 2; pp. 72 e 76.
- Margonar, Rogério *et al.* The influence of diabetes mellitus and insulin therapy on biomechanical retention around dental implants: a study in rabbits. **Implant dentistry** vol. 12, 2003: 333-9. doi:10.1097/01.id.0000086482.65273.b7.
- MARTÍ ÁLAMO S. ; *et al.* Dental considerations for the patient with diabetes. **J Clin Exp Dent**. 2011; 3(1):e25-30.
- MARTINS, Vinicius *et al.* **Osseointegração: Análise de fatores clínicos de sucesso e insucesso**. Revista Odontológica de Araçatuba, v.32, n.1. 2011.
- MELO, A. R.; VIEIRA GOMES, C. E. ; MELO CAMPOS, F. A. . RELAÇÃO ENTRE DIABETES MELLITUS E O PROCESSO DE OSTEÓINTEGRAÇÃO DE IMPLANTES DENTÁRIOS. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences** , [S. l.], v.1, n.5, p. 101-118, 2019. Disponível em : <<https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/14>>. Acesso em : 14 nov. 2021.
- Mombelli, Andrea and Norbert Cionca. Systemic diseases affecting osseointegration therapy. **Clinical oral implants research** vol. 17 Suppl 2, 2006: 97-103. doi:10.1111/j.1600-0501.2006.01354.x.
- Morris, H F ; *et al.* Implant survival in patients with type 2 diabetes: placement to 36 months. **Annals of periodontology** vol. 5, 2000: 157-65. doi:10.1902/annals.2000.5.1.157.
- Naujokat, Hendrik ; *et al.* Dental implants and diabetes mellitus-a systematic review. **International journal of implant dentistry** , vol. 2,1, 2016: 5. doi:10.1186/s40729-016-0038-2
- Oates, T W *et al.* “Glycemic control and implant stabilization in type 2 diabetes mellitus.” **Journal of dental research** vol. 88,4 (2009): 367-71. doi:10.1177/0022034509334203
- Parithimarkalaignan, S. ; Padmanabhan, T. V. (2013). **Osseointegration: an update**. *Journal of Indian Prosthodontic Society*, 13(1), 2–6. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s13191-013-0252-z>>. Acesso em: 14 out. 2021.
- PÉRES, D. S. Comportamento alimentar em mulheres portadoras de diabetes tipo 2. **Revista de Saúde Pública**, v.40, n.2. São Paulo: abr. 2006.
- PERNO, M. A higienista dental: nosso papel na saúde das mulheres – tratando da clientela feminina. Compendium – Ed. Especial: **Mulheres e Odontologia**, Newtown, vol. 22, n. 1, p. 45-54, jan. 2001.
- Rigalleau, V. ; Lang, J. ; Gin, H. (n.d.). 2007. Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2. *Endocrinologie-Nutrition*, 4(3), 1–12. 6
- SAKAKURA C. E. ; *et al.* A influência do diabetes mellitus na implantodontia. Uma revisão de literatura. **Rev Int Periodontia Clin**. 2005; 2(4):29-36.
- SANTOS, Jaqueline Mendes, *et al.* **A influência da diabetes mellitus no processo de osseointegração na implantodontia**. Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde 7.2, 2018.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2017**. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/publico/diabetes/diagnostico-e-tratamento>>. Acesso em 25 jan. 2022.

Takeshita, F ; *et al.* The effects of diabetes on the interface between hydroxyapatite implants and bone in rat tibia. *Journal of periodontology* vol. 68, 1997: 180-5. doi:10.1902/jop.1997.68.2.180.

Tenenbaum, M. ; Bonnefond, A. ; Froguel, P. ; Abderrahmani, A. , 2018. **Physiopathologie du diabète Les marqueurs des complications des diabètes.** RFL Revue Francophone Des Laboratories, 2018(502), 26–32.

Wu, Ying-Ying *et al.* “Diabetes mellitus related bone metabolism and periodontal disease.” *International journal of oral science* vol. 7,2 63-72. 26 Jun. 2015, doi:10.1038/ijos.2015.2

Xiao, Lei ; *et al.* Effect of Diabetes Mellitus on Implant Osseointegration of Titanium Screws: An Animal Experimental Study. *Orthopaedic surgery* vol. 14, 2022: 1217-1228. doi:10.1111/os.13274.

ZAVANELLI, R. A. ; *et al.*, **Fatores locais e sistêmicos relacionados aos pacientes que podem afetar a osseointegração.** RGO, Rev. gaúch. odontol. (Online) vol.59 supl.1 Porto Alegre, jan./jun, 2011.

Zhou, Wenjuan ; *et al.* The Influence of Type 2 Diabetes Mellitus on the Osseointegration of Titanium Implants With Different Surface Modifications-A Histomorphometric Study in High-Fat Diet/Low-Dose Streptozotocin-Treated Rats. *Implant dentistry* vol. 28, 2019: 11-19. doi:10.1097/ID.0000000000000836