



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**IMPLANTES DENTÁRIOS EM PACIENTES COM DIABETES
MELLITUS**

Trabalho submetido por
Sonia Dekimeche
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

junho de 2019



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**IMPLANTES DENTÁRIOS EM PACIENTES COM DIABETES
MELLITUS**

Trabalho submetido por
Sonia DEKIMECHE
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof Doutor José Grillo Evangelista

e coorientado por
Mestre Gonçalo Pereira

junho de 2019

Dedicatória

Aos meus pais, por todo o apoio e
força que sempre me transmitiram
durante este longo caminho.

Agradecimentos

Terminada uma grande etapa na minha vida gostaria de deixar aqui o meu sincero agradecimento a algumas pessoas que fizeram parte deste percurso:

Ao meu Orientador de tese, Prof. Doutor José Grillo Evangelista pela disponibilidade demonstrada.

Ao meu coorientador Mestre Gonçalo Pereira, por todo o incentivo, disponibilidade e ajuda.

Quero agradecer aos professores do Instituto Universitário Egas Moniz especialmente aos Docentes Clínicos.

À minha mãe na Argélia, que sempre encontrou as palavras certas para me ajudar a superar os obstáculos que cruzaram meu caminho. Meu amor por você é ilimitado.

Ao meu pai, que através de sua sabedoria iluminou meu caminho mais de uma vez.

Eu não estaria aqui hoje sem o seu apoio. Obrigado pela sua gentileza, seu amor incondicional.

À minha irmã mais velha Cecile, quem sabia como estar lá em tempos difíceis. Obrigada pelo seu apoio. Nossos fins de semana de reunião são sempre um prazer.

Aos meus irmãos Lina, Rayane e Lara, sem esquecer Celine minha irmã do coração, pela alegria de viver que me trazem.

À minha avó Majija que sempre reza por mim, que sempre me apoiou à sua maneira.

À minha madrastra, por seu apoio e encorajamento

Ao meu noivo Salim: Receber através deste trabalho todo o meu respeito, minha gratidão, meu profundo reconhecimento pela sua compreensão, sua paciência, seus sacrifícios, todo encorajamento, sua total disponibilidade, seu profundo apego. Obrigada por tudo.

Aos meus sogros e às minhas cunhadas.

Às minhas melhores amigas, meus amigos e colegas pelos bons tempos passados durante os anos de estudo.

Para todos os membros da minha família, jovens e velhos:

Por favor, encontrem neste trabalho modesto a expressão do meu afeto

Resumo

Os implantes dentários são cada vez mais utilizados para a reabilitação oral de doentes com diabetes mellitus. No entanto, a estabilidade do tecido peri-implantar e a manutenção da crista óssea são essenciais tanto para a sobrevivência como para o sucesso dos implantes dentários a longo prazo.

Os modelos experimentais mostram que há desenvolvimento de osteointegração satisfatória após a colocação de implantes em pacientes diabéticos. No entanto, sabe-se que a diabetes prejudica a cicatrização das feridas e reduz área de contato osso-implante dos portadores dessa patologia

Assim é essencial seguir as recomendações antes da colocação de implantes dentários que incluem um bom controle glicémico, o uso de profilaxia antibiótica, bochechos com clorexidina e uma boa higiene oral. Todas estas medidas são fatores importantes para sobrevivência dos implantes em pacientes diabéticos.

Palavras-chave: Implantes Dentários; Diabetes; Fatores de Risco; Osteointegração

Abstract

Dental implants are increasingly used for the oral rehabilitation of diabetics. However, stability of the state of peri-implant tissue and bone crest maintenance are essential both for the survival and success of long-term dental implants.

The experimental models show whether there is satisfactory osseointegration development after implant placement in diabetic patients. Diabetes impairs wound healing and reduces area of bone-implant contact of patients with this pathology

It is essential to follow the recommendations before placing dental implants. Good glycemic control, the use of antibiotic prophylaxis, mouthwashes with chlorhexidine and good oral hygiene, are important factors for the survival of the implants in diabetic patients.

Key words: Dental Implants, Diabetes, Risk factors, Osseointegration

Índice Geral

Índice de Figuras	7
Índice de Tabelas	9
I. Introdução.....	11
II. Desenvolvimento	13
1. Influência da diabetes na cavidade Oral	13
1.1 Diabetes Mellitus: generalidades	13
1.1.1. Definição	13
1.1.2. Epidemiologia.....	13
1.1.3. Etiologia	15
1.1.4. Fisiopatologia	16
1.1.5. Classificação da Diabetes	18
1.1.5.1 Diabetes Gestacional	18
1.1.5.2. Outras formas da diabetes	19
1.1.6. Complicações da diabetes.....	20
1.2. Recomendações atuais sobre diabetes	21
1.2.1. Anamnese e exame clínico	22
1.2.2. Exames complementares	22
1.2.3. Precauções específicas.....	22
1.2.4. Precauções em relação às prescrições farmacológicas	23
1.2.5. Precauções em relação aos anestésicos	23
1.3. Diabetes e doença periodontal.....	24
1.3.1 Influência da diabetes na doença periodontal.....	25
1.3.1.1 Obesidade	25
1.3.1.2. Mecanismo vascular	25
1.3.1.3. Mecanismo colagénio	26
1.3.1.4. Alteração da resposta do hospedeiro	26
1.3.2. Influência da doença periodontal na diabetes.....	29
1.3.2.1. Papel da flora periodonto patogénica	29
1.3.2.2. Papel dos fatores inflamatórios.....	30
1.4. Influência da diabetes na função mastigatória.....	30
2. História da implantologia	31
3. Especificidades da implantologia em pacientes com diabetes	33
3.1. Os fatores de sucesso	33
3.1.1. Tipo da diabetes.....	33

3.1.2. Duração da evolução da diabetes.....	34
3.1.3. Níveis de hemoglobina glicada.....	35
3.1.4. Controlo microbiológico e sobrevivência do implante.....	36
3.2 Os riscos de falhas	36
3.2.1. Influência da diabetes no osteointegração	37
3.2.1.1. Definição de osteointegração.....	37
3.2.1.2. A diabetes e osteointegração	38
3.2.1.3. Insulinoterapia e osteointegração	39
3.2.2. Doenças peri-implantares	39
3.2.2.1. Definição e Diagnostico	39
3.2.2.2. Prevalência e epidemiologia.....	40
3.2.2.3. A diabete e peri-implantite	41
3.2.3. Implantes em diabéticos: um sucesso a longo prazo	41
4. As medidas a seguir em implantologia no paciente diabético.....	42
4.1. Manutenção periodontal dos pacientes diabéticos.....	42
4.2. Gestão da diabetes e equilíbrio glicémico	43
4.3. Profilaxia antibiótica.....	44
III. Conclusão	47
IV. Bibliografia.....	49

Índice de Figuras

Figura 1. Aumento na prevalência de diabetes global, segundo IDF (International Diabetes Federation, 2017).....	14
Figura 2. Prevalência de diabetes em Portugal em 2015 por sexo e por escalão etário (Sociedade Portuguesa de Diabetologia, 2015).....	15
Figura 3. Fisiopatologia da diabetes tipo 1 adaptada de (Tenenbaum et al.,2018)	16
Figura 4. Fisiopatologia da diabetes tipo 2, adaptado de (Monnier, 2014).....	17
Figura 5. Classificação da diabetes segundo a OMS, adaptado de (Tenenbaum et al.,2018).....	18
Figura 6. Complicações da diabetes	21
Figura 7. Relação bidirecional entre diabetes e doença periodontal, adaptado de (Dagorne & Rangé, 2014)	24
Figura 8. Modelo proposto para a relação entre a inflamação, obesidade, diabetes e infeções periodontais, adaptado de (Genco et al., 2005).....	25
Figura 9. Papel do sistema RANKL/RANK/OPG na doença periodontal, adaptado de (Dagorne & Rangé, 2014)	27
Figura 10. Mecanismo de ação dos advanced glycation end products (AGEs) e seus receptores (RAGEs), adaptado de (Dagorne & Rangé, 2014).....	28
Figura 11. Sobrevivência do implante por idade do paciente comparando doentes com e sem diabetes (Morris et al.,2000).	34
Figura 12. Efeitos da diabetes mellitus no tecido osseo, (Wu, Xiao, & Graves, 2015)	38

Índice de Tabelas

Tabela 1. Critérios para o diagnóstico de diabetes (ADA, 2019).....	13
Tabela 2. Classificação do paciente com diabetes mellitus de acordo o grau de risco para a conduta médico dentária (ASA III) (Brandão et al., 2011; Costa et al.,2016)	23
Tabela 3. Relação entre idade e sobrevivência de implante, em pacientes com diabetes mellitus (Tawil e al.,2008).....	34
Tabela 4. Relação entre a duração da diabetes e a sobrevida do implante (Tawil e al.,2008).....	35
Tabela 5. Prescrição de profilaxia antibiótica pré e pós-operatória (Munerato et al.,2016)	45

I. Introdução

A diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica que vem se tornando cada vez mais frequente na população mundial, sendo considerado um dos principais problemas de saúde pública que causa morbidade e mortalidade global (ADA, 2019).

A diabetes mellitus é considerada uma das grandes pandemias do século XXI e um problema de saúde pública. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a diabetes afeta cerca de 425 milhões de pessoas em todo o mundo (ADA, 2019). Em Portugal, os dados da Direção-Geral da Saúde apontam para a existência de quase um milhão e 300 mil pessoas com diabetes, sendo que apenas 7% dos casos estão diagnosticados (Sociedade Portuguesa de Diabetologia, 2015).

Esta doença metabólica, caracterizada por hiperglicemia crónica, é causada pela deficiência da secreção de insulina e/ou ação da insulina.

A reabilitação dos pacientes diabéticos com implantes dentários foi previamente contraindicada devido à perda precoce e excessiva de dentes causada por periodontite, associada a um risco aumentado de falha ou infeção do implante (Halimi & Brun, 2018)..

O impacto da diabetes nos implantes dentários ainda não foi elucidado. Apesar do maior risco de falha em pacientes diabéticos, a manutenção e o controle glicémico juntamente com outras medidas é de extrema importância para melhorar a taxa de sobrevivência dos implantes nesses pacientes (Halimi & Brun, 2018).

Os médicos dentistas tem focado a sua investigação nas técnicas cirúrgicas para fornecer métodos previsíveis, eficazes e eficientes para o gestão ideal do doente com diabetes (Halimi & Brun, 2018).

Com este trabalho pretende-se rever a literatura sobre o impacto da diabetes no sucesso e insucesso na cirurgia de implantes.

Assim, realizou-se uma busca de artigos científicos na base de dados Pubmed, Cochrane, Biomed-central, Google Scholar, B-On e também foram utilizados livros atualizados sobre o tema. Como critérios iniciais de inclusão foram considerados a língua de publicação em língua inglesa, portuguesa e francesa

II. Desenvolvimento

1. Influência da diabetes na cavidade Oral

1.1 Diabetes Mellitus: generalidades

1.1.1. Definição

A diabetes mellitus é um distúrbio metabólico caracterizado pela presença de hiperglicemia patológica devido a uma quantidade insuficiente de insulina no plasma, a alterações na ação da insulina nos tecidos-alvos ou a uma combinação dos dois. Devido ao seu efeito metabólico, esta doença atua no metabolismo dos hidratos de carbono, dos lípidos e das proteínas (Rochereau & Azogui-lévy, 2013).

De acordo com a OMS é uma doença que afeta aproximadamente 425 milhões de pessoas em todo mundo e estima-se que até 2045 esse número possa duplicar, devido ao envelhecimento populacional, hábitos alimentares incorretos, obesidade e sedentarismo (ADA, 2019).

Pode fazer-se o diagnóstico de diabetes mellitus se uma ou mais das condições da tabela 1 estiverem presentes.

Tabela 1. Critérios para o diagnóstico de diabetes (ADA, 2019).

1	Glicemia em jejum ≥ 126 mg/dL. Jejum é definido como ausência de ingestão calórica por pelo menos durante 8 horas.
2	Glicemia ≥ 200 mg/dL as 2h na prova de tolerância à glucose oral (PTGO) A PTGO deve ser realizada conforme descrito pela OMS, usando 75 g de glicose dissolvida em água.
3	HbA1c $> 6.5\%$. O teste deve ser realizado em laboratório usando um método certificado pelo NGSP
4	Glicemia ≥ 200 mg/dL, num doente com sintomas clínicos de hiperglicemia

1.1.2. Epidemiologia

Segundo a Federação Internacional da Diabetes (IDF) e a OMS, a diabetes atinge mais de 425 milhões de pessoas no mundo e continua a aumentar em todos os países. Devido a sua evolução silenciosa, 46% destas pessoas não foi ainda diagnosticada ((International Diabetes Federation, 2017).

Cerca de 592 milhões das pessoas terá diabetes em 2035, o que representa um aumento de 55% da população afetada pela doença. Os números poderão chegar a 629 milhões em 2045 (figura 1) o que representa um adulto doente em cada dez indivíduos (Sociedade Portuguesa de Diabetologia, 2015).

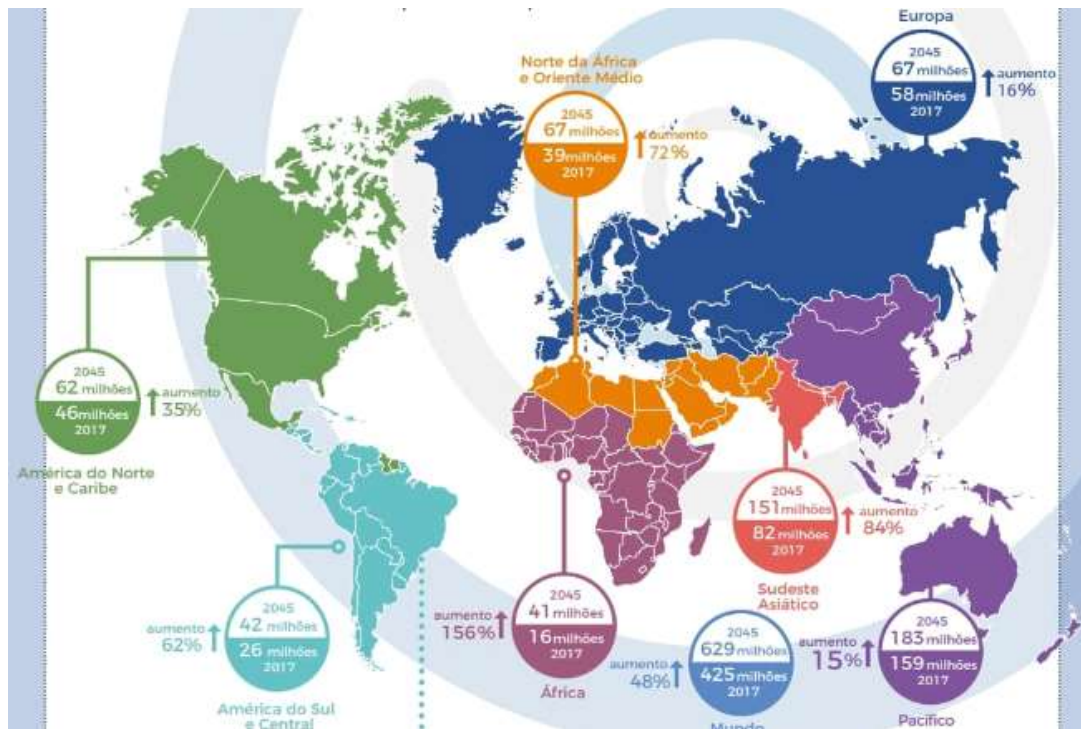


Figura 1. Aumento na prevalência de diabetes global, segundo IDF (International Diabetes Federation, 2017)

Em Portugal, estima-se que em 2015 a prevalência da diabetes atingiu cerca de 1 milhão das pessoas, ou 13,3% da população Portuguesa, com cerca de 44% dos casos por diagnosticar. Esta prevalência continua a aumentar, particularmente nos homens entre os 20 e os 79 anos (Gardete-Correia et al., 2010)

Segundo o Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico, em 2015, estima-se que a prevalência seja mais elevada nos homens (21,1%) do que nas mulheres (7,7%) na população residente em Portugal com idades entre os 25 e 74 anos. A prevalência da diabetes aumenta com a idade, com uma prevalência máxima entre 65 e 74 anos, como se pode ver na figura 2 (Programa Nacional para a Diabetes, 2017)

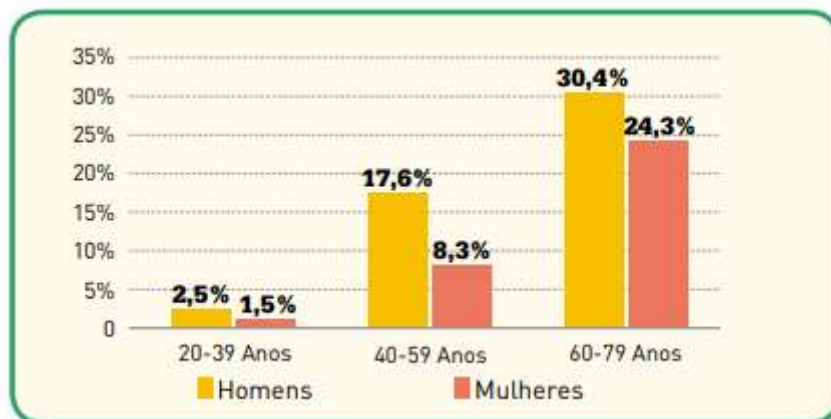


Figura 2. Prevalência de diabetes em Portugal em 2015 por sexo e por escalão etário (Sociedade Portuguesa de Diabetologia, 2015)

1.1.3. Etiologia

A classificação de diferentes tipos de diabetes continua a evoluir, no entanto, a classificação usada atualmente é a proposta pela *American Diabetes Association* (ADA) e pela OMS, que é revista anualmente (ADA, 2019).

A origem e a etiologia da diabetes podem ser muito diversas, mas inexoravelmente levam à existência de alterações na secreção de insulina, alterações na sensibilidade à ação da hormona, ou ambos, em algum momento da sua história natural (Conget, 2002).

A etiologia da diabetes tipo 1 é pouco compreendida. Pensa-se que a reação autoimune, que caracteriza este tipo da diabetes, seja desencadeada por fatores ambientais, infecciosos e nutricionais. Há também uma predisposição genética, mas é menor do que para diabetes tipo 2 (Korsgren et al., 2012).

Podem considerar-se dois subtipos na diabetes tipo 1: tipo 1A (autoimune) e tipo 1B (idiopático). Atualmente, é impossível prevenir a diabetes tipo 1 (ADA, 2019).

No caso da diabetes tipo 2, existem várias causas que contribuem para a sua instalação. O fator genético tem uma relevância maior neste caso visto que a maioria dos pacientes com diabetes tipo 2 tem um ascendente de 1º grau também com diabetes tipo 2 (ADA, 2019).

Os estilos da vida do indivíduo ocupam um lugar muito importante na instalação da doença. Esta ocorre mais frequentemente em pessoas com excesso de peso, que não praticam nenhuma atividade física e que tenham uma dieta hipercalórica. As pessoas com excesso de peso têm um risco cinco vezes maior de desenvolverem diabetes do que aquelas com peso normal. Assim, a obesidade é o principal fator de risco para diabetes tipo 2 (Rigalleau et al., 2007; Tenenbaum et al., 2018).

1.1.4. Fisiopatologia

A diabetes tipo 1 é causada pela destruição autoimune de células β pancreáticas produtoras de insulina em indivíduos geneticamente predispostos, resultando numa deficiência absoluta de insulina. (Kawabata et al.,2018; Bouchard et al.,2014).

Este processo autoimune aparece cerca de 5 a 10 anos antes do início da diabetes. A destruição das células beta pancreáticas é causada por autoanticorpos, principalmente pela infiltração nos ilhéus de linfócitos T CD4 e linfócitos T CD8, como se pode ver na figura 3 Existem quatro autoanticorpos principais: anticorpos anti-ilheus; anticorpos anti-GAD (glutamato descarboxilase); anticorpos anti-insulina e anti-IA2 (Tenenbaum et al., 2018, Wu et al.,2013).

Esta forma da diabetes, manifesta-se por uma grande e rápida perda de peso, poliúria, polidipsia e polifagia (ADA, 2019).

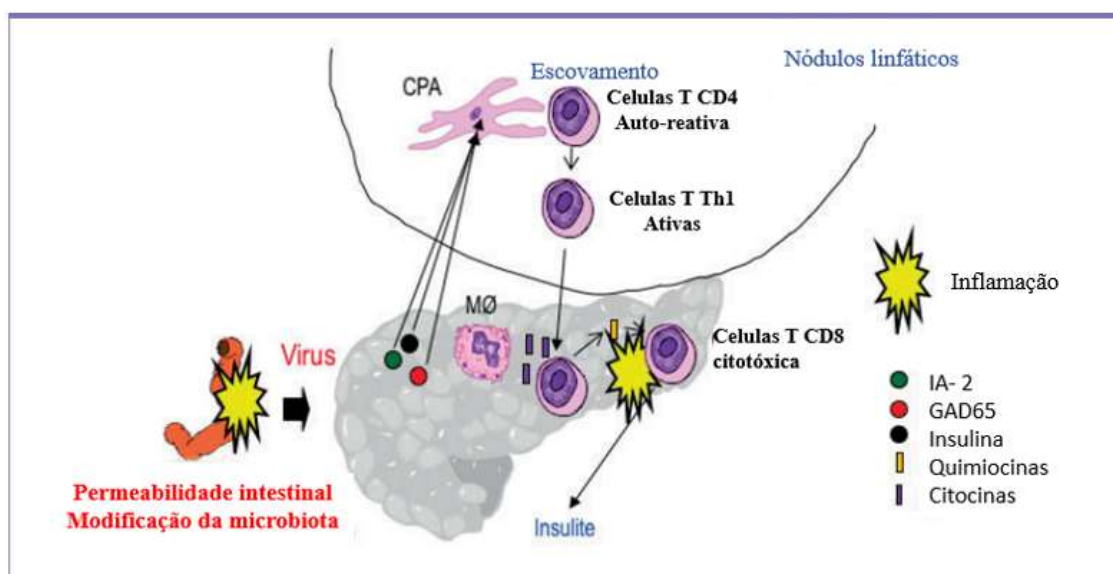


Figura 3. Fisiopatologia da diabetes tipo 1, adaptada de (Tenenbaum et al.,2018)

A diabetes tipo 2 é o resultado da combinação de vários elementos cuja expressão depende de fatores ambientais, como o consumo excessivo de gorduras saturadas e açúcares e estilo de vida sedentário. A doença ocorre assim como resultado de uma deficiência relativa em insulina, causada por um aumento na resistência à insulina por parte dos tecidos periféricos, como o fígado, músculo esquelético e tecido adiposo (Tenenbaum et al., 2018).

A resistência à insulina é secundária ao excesso de tecido adiposo visceral (figura 4). Disto resulta uma diminuição na sensibilidade à insulina exercida a nível periférico e hepático. O fluxo portal de ácidos gordos livres promove a síntese hepática de triglicerídeos e estimula a gliconeogênese hepática. Os ácidos gordos livres são oxidados a nível muscular, resultando na produção de acetil CoA, que inibe as enzimas do catabolismo glucídico. Todos estes mecanismos levam a uma hiperglicemia crônica, elemento-chave da diabetes.

O maior fator de risco para resistência insulínica é a obesidade, a distribuição abdominal, subcutânea e visceral das gorduras (Rigalleau et al., 2007; Tenenbaum et al., 2018).

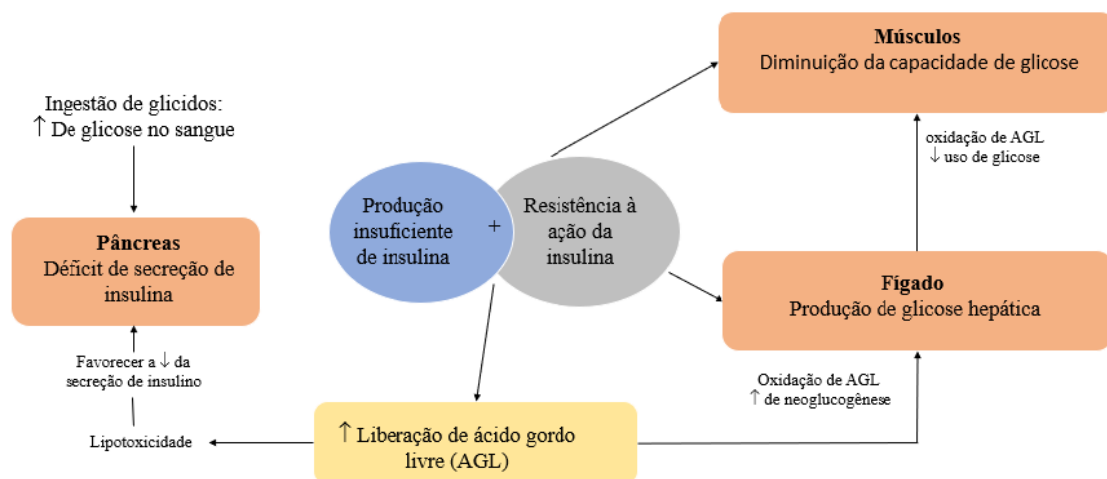


Figura 4. Fisiopatologia da diabetes tipo 2, adaptado de (Monnier, 2014)

A distribuição topográfica do tecido adiposo e a variação tipológica do tecido muscular dependem de fatores hormonais e ambientais (stress, álcool e tabagismo) que favorecem os lípidos, enquanto o sedentarismo e o envelhecimento levam ao aumento das fibras musculares do tipo 2 em comparação com as fibras musculares do tipo 1 (Kahn et al., 2014; Monnier, 2014)

A hipertensão arterial essencial, hipertrigliceridemia e a diminuição do colesterol HDL aparecem como consequências da resistência à insulina, explicando a frequência da sua associação com a diabetes tipo 2. Com o envelhecimento aumentam os principais fatores de risco para a diabetes, motivo pelo qual se verifica a maior prevalência de diabetes tipo 2 (Kahn et al., 2014; Monnier, 2014)

1.1.5. Classificação da Diabetes

Existem quatro formas de apresentação da diabetes mellitus (ADA, 2019)

- diabetes tipo 1
- diabetes tipo 2
- diabetes gestacional
- Outras formas da diabetes

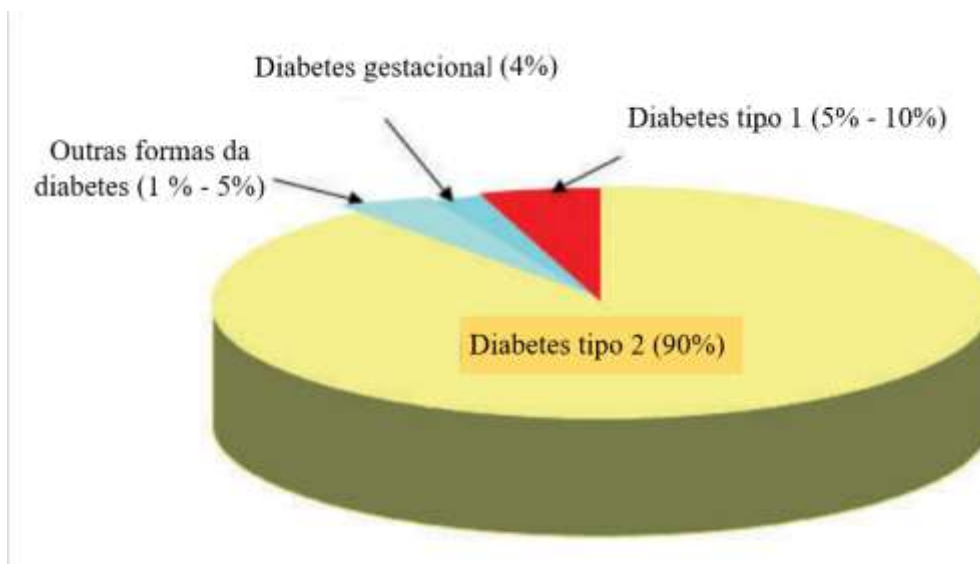


Figura 5. Classificação da diabetes segundo a OMS, adaptado de (Tenenbaum et al.,2018)

Como verificado na figura 5, a diabetes tipo 2 é a forma mais comum, sendo responsável por quase 90% das formas diagnosticadas de diabetes, seguido pelo diabetes tipo 1 (Tenenbaum et al., 2018).

1.1.5.1 Diabetes Gestacional

A diabetes gestacional é uma das complicações médicas mais frequentes da gravidez, cuja incidência tem vindo a crescer nos últimos anos pode ser definida por

níveis elevados de glicose no sangue durante a gravidez (Massa, Rangel, Cardoso, & Campos, 2015; Vayssière, 2011).

A IDF estimou em 2017 que 1 em cada 7 nascimentos no mundo é afetado por diabetes gestacional e afeta 2 a 6% das mulheres grávidas, representando assim um dos problemas de saúde mais comuns durante a gravidez (IDF, 2017).

As crianças que nasçam de uma gestação com diabetes gestacional têm um risco maior de desenvolver diabetes tipo 2 ao longo da sua vida (Sociedade Portuguesa de Diabetologia, 2017)

Geralmente a diabetes gestacional é assintomática. Quando presentes, os sintomas mais comuns são: cansaço, cefaleia, polidipsia e poliúria (Sociedade Portuguesa de Diabetologia, 2017).

Os fatores de risco para diabetes gestacional são idade superior a 35 anos, excesso de peso, diabetes gestacional numa gravidez anterior, história familiar da diabetes ou étnica de alto risco para a diabetes (afro-americana, asiática, hispânica ou nativa-americana) (Sociedade Portuguesa de Diabetologia, 2017, Robinson et al., 2018)

A diabetes gestacional acarreta riscos para a gestante e para o feto. Em relação à gestante, a consequência mais grave é a hipertensão na gravidez e pré-eclâmpsia. Para o feto a complicação mais comum é macrossomia (peso acima da média ou mais de 4 kg ao nascimento) (Robinson et al., 2018).

A autovigilância glicémica é fundamental para avaliar o perfil glicémico da grávida (menor ou igual a 92 mg/dL em jejum) e a necessidade de iniciar terapêutica farmacológica (Sociedade Portuguesa de Diabetologia, 2017).

1.1.5.2. Outras formas da diabetes

As restantes formas de diabetes mellitus relacionam-se com (ADA, 2019)

- defeitos genéticos da função das células β , tais como:
 - MODY (3,1 e 2), outras formas muito raras de MODY (4, 6 e 7)

- Diabetes neonatal transitório
 - Diabetes neonatal permanente
 - DNA mitocondrial
- Defeitos genéticos na ação da insulina
- Diabetes induzida por químicos ou fármacos
- Diabetes secundário a uma doença do pâncreas exócrino, endocrinopatias, infecções, entre outros

1.1.6. Complicações da diabetes

Existem muitas complicações associadas a diabetes como se pode ver na figura 6. Um controlo rigoroso da glicemia, da dislipidemia e da tensão arterial, bem como rastrear os efeitos nos órgãos mais sensíveis (rins, olhos e nervos periféricos), são essenciais para minimizar os danos resultantes de hiperglicemias permanentes (ADA, 2019)

As complicações podem ser divididas em:

- **Macrovasculares:** Caracterizados por lesões de aterosclerose que obstruem progressivamente as artérias de grande e médios calibres, de onde pode resultar insuficiência coronária e acidente vascular cerebral e/ ou doença arterial periférica.
- **Microvasculares:** Retinopatia diabética, nefropatia diabética e neuropatia diabética (ADA, 2019; Bouchard et al.,2014).

Quanto às complicações orais associadas à diabetes, estas são diversas, e incluem perda de dentes, gengivite, periodontite e patologias orais dos tecidos moles (Llambés, 2015).

A relação entre a diabetes e o desenvolvimento de lesão de cárie dentária ainda não está clara. É bem conhecido que a capacidade de limpeza e tamponamento da saliva se encontra diminuída em pacientes com diabetes mellitus, resultando num aumento da incidência de lesão de cárie dentária, especialmente naqueles pacientes que sofram de xerostomia (Llambés, 2015).

A disgeusia presente em alguns doentes com diabetes pode resultar da disfunção salivar, associada à diabetes ou do uso de certos antidiabéticos orais (Llambés, 2015).

Pela imunossupressão associada à diabetes pode verificar-se um aumento das infeções orais fúngicas, virais ou bacterianas (Llambés, 2015).

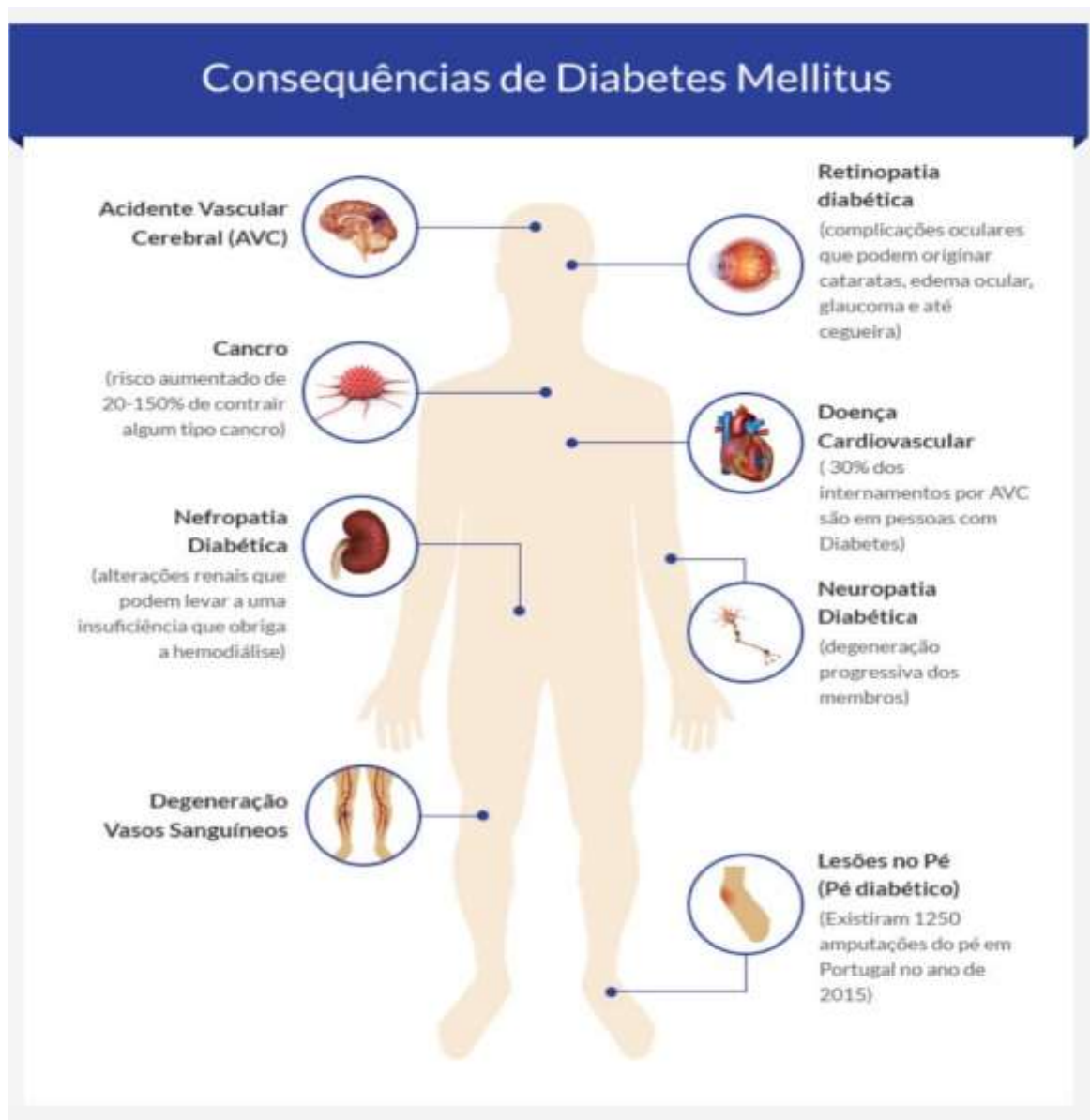


Figura 6. Complicações da diabetes (<https://www.euroclinix.net/pt/>)

1.2. Recomendações atuais sobre diabetes

Cada paciente portador de diabetes deve ser assistido de forma peculiar, pois, características da doença assumem forma mais marcante do que outras, em cada indivíduo (Costa et al., 2016).

1.2.1. Anamnese e exame clínico

Durante a anamnese, o médico dentista, portanto, deve obter informações a respeito da idade, padrões alimentares, hábitos de atividade física, estado nutricional, histórico de peso, histórico de educação em diabetes e tratamentos anteriores (Costa et al., 2016; Neto et al., 2012).

O exame clínico deverá ser rígido e minucioso, através da avaliação dos tecidos moles oro-faciais e do preenchimento do periodontograma e ficha dentaria internacional (Costa et al., 2016; Neto et al., 2012).

1.2.2. Exames complementares

É importante de solicitar ao doente ou ao seu médico assistente os exames laboratoriais mais recentes tais como o hemograma completo e hemoglobina glicada. No caso de se preverem cirurgias orais deverão solicitar-se provas de coagulação (Neto et al., 2012).

O tratamento da diabetes tipo 2 baseia-se na alteração de estilos de vida, dieta, exercício físico, auto-monitorização glicémica e tratamento farmacológico com antidiabéticos orais e ou insulina (Bouchard et al., 2014 ; Davido et al., 2014; Guimet et al., 2012).

1.2.3. Precauções específicas

Os doentes com diabetes podem ser classificados de acordo com a gravidade de sua doença, como se verifica na tabela 2:

- Pacientes de baixo risco:
Este tipo de paciente é geralmente assintomático e não apresenta complicações neurológicas, vasculares ou infecciosas. Biologicamente, esses pacientes apresentam glicosúria mínima (0 a 1), ausência de cetonúria e glicemia menor que 150 mg/dL.

- Pacientes com risco moderado:
Este tipo de paciente não apresenta manifestações clínicas. No entanto, algumas complicações podem estar presentes.

Biologicamente, a glicosúria varia entre 0 e 3, a cetonúria é nula e a glicemia permanece abaixo de 250 mg/dL.

- Pacientes de alto risco:

Estes pacientes apresentam múltiplas complicações e um mau controle glicémico, exigindo constantemente reajustes da dose de insulina.

Biologicamente, a glicosúria e a cetonúria estão presentes e os níveis de glicemia frequentemente excedente 250 mg/dL (14mmol/l). (Costa et al., 2016; Davido et al., 2014; Neto et al., 2012).

Tabela 2. Classificação do paciente com diabetes mellitus de acordo o grau de risco para a conduta odontológica (Brandão et al., 2011; Costa et al., 2016)

Classificação	Definição	Procedimentos não cirúrgicos	Procedimentos Cirúrgicos
Pequeno Risco	Bom controle metabólico, paciente assintomático, ausência de história de crises hiper ou hipoglicêmicas. Glicemia < 150mg/dl, HbA1c de 7%	Com precauções devidas.	Acrescidos de sedação auxiliar e adequação da dose de insulina.
Médio risco	Controle metabólico razoável, sintomas ocasionais, sem história recente de crises hiper ou hipoglicêmica. Glicemia < que 250mg/dl, HbA1c entre 7 e 9%	Com possível uso de sedação auxiliar.	Cirurgias de pequeno porte: Ajuste da insulina e possibilidade de internação.
Alto Risco	Controle metabólico deficiente, sintomático, frequentes crises hiper ou hipoglicêmica, diversas complicações. Glicemia > que 250mg/dl, HbA1c acima de 9%	Tratamento de urgência ou paliativos. Deve-se adiar o tratamento até as condições metabólicas se equilibrarem.	

1.2.4. Precauções em relação às prescrições farmacológicas

A prescrição de antibióticos não requer precauções especiais, nestes doentes nem apresentam interações medicamentosas (Davido et al., 2014).

Quanto aos analgésicos e anti-inflamatórios, os corticosteroides devem ser usados com cautela em todos os pacientes com diabetes, devido ao risco de hiperglicemia. Em caso de prescrição, a toma deve ser pelo período mais curto possível e deve reforçar-se a monitorização da glicemia e respetiva correção terapêutica.

1.2.5. Precauções em relação aos anestésicos

O uso de vasoconstritores não está contraindicado em pacientes com bom controle glicémico. Porém, mas em pacientes com mau controle glicémico, o seu uso deve ser

moderado devido ao risco de hiperglicemia induzido pela adrenalina (Costa et al., 2016; Davido et al., 2014; Neto et al., 2012).

1.3. Diabetes e doença periodontal

A relação entre diabetes e doença periodontal é bidirecional (Bouchard et al., 2014). e tem sido destacado em vários estudos que estabeleceram que a diabetes é um fator de risco para gengivite e periodontite, tal como se pode observar na figura 7 (Brandão et al., 2011).

Um paciente com diabetes tem três vezes mais risco a desenvolver uma periodontite comparada a um paciente sem diabetes (Bascones-Martinez A et al., 2011).

Muitos estudos mostraram também que a doença periodontal afeta o controle metabólico e que o tratamento periodontal melhora o controle da diabetes (Bouchard et al., 2014).

O estudo NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) demonstrou um maior aumento da incidência de periodontite em doentes com diabetes (17,3%) quando comparando com doentes sem diabetes (9,4%) em não-diabéticos (Bouchard et al., 2014).

A diabetes pode potencializar os efeitos da flora bacteriana patogênica e, assim, alterar o quadro clínico de gengivite ou periodontite (Dagorne & Rangé, 2014).



Figura 7. Relação bidirecional entre diabetes e doença periodontal, adaptado de (Dagorne & Rangé, 2014)

1.3.1 Influência da diabetes na doença periodontal

A diabetes mellitus está associada a níveis sistêmicos mediadores inflamatórios. Este estado sistêmico pro-inflamatório exacerbado contribui para a origem da periodontite (Brandão et al., 2011).

Estudos têm demonstrado que a prevalência de inflamação gengival está aumentada em pacientes com diabetes tipo 1 e tipo 2, quando o controle metabólico da diabetes é insuficiente (Brandão et al., 2011).

1.3.1.1 Obesidade

Existe um grande elo entre o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e obesidade, um importante fator de risco para diabetes tipo 2 e resistência à insulina, tal como se observe na figura 8 (Genco, Grossi, Ho, Nishimura, & Murayama, 2005).

A obesidade altera a função endócrina dos tecidos adiposos por alterações na produção hormonal (mediadores pró-inflamatórios) de adiponectina, leptina, adipocina, resistina. Existe então uma secreção aumentada de ácidos gordos e citocinas (TNF α , IL-6) que induzem a resistência à insulina por mecanismos diretos e indiretos (Brandão et al., 2011).

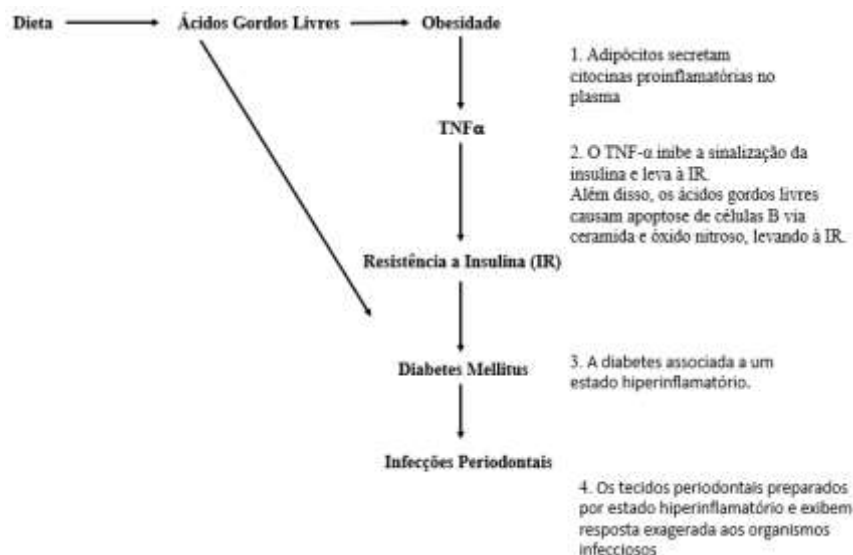


Figura 8. Modelo proposto para a relação entre a inflamação, obesidade, diabetes e infecções periodontais, adaptado de (Genco et al., 2005)

1.3.1.2. Mecanismo vascular

A diabetes induz alterações microvasculares na gengiva e na mucosa alveolar, semelhantes às microangiopatias diabéticas. É possível observar também um espessamento da membrana basal dos capilares relacionado com uma acumulação de

fibrilhas, material amorfo e algumas fibras de colagénio. Esse espessamento diminui o lúmen dos vasos, inibe as trocas de nutrientes e produtos de excreção e diminui a difusão de fatores polinucleares e séricos (Arriéta et al., 2003).

A glicação das proteínas da membrana basal resultante da hiperglicemia altera a estrutura, composição e permeabilidade da membrana basal (Arriéta et al., 2003)..

Todas estas alterações da membrana basal levam a uma diminuição na migração de leucócitos e uma diminuição na distribuição de fatores humorais necessários para manter a saúde periodontal (Arriéta et al., 2003).

1.3.1.3. Mecanismo colagénio

O colagénio tipo 1 é o componente predominante da matriz extracelular, ao nível do tecido gengival, do ligamento periodontal e do osso alveolar.

A disfunção metabólica induzida pela diabetes está associada a uma alteração no turnover do colagénio.

A hiperglicemia causa uma diminuição na atividade mitótica dos fibroblastos com o aumento da atividade da colagenase (MATTSON JS & CERUTIS DR, 2001). Assim, a síntese de colagénio pelos fibroblastos do tecido gengival e do ligamento periodontal e a produção de componentes da matriz extracelular é, por sua vez, interrompida (MATTSON JS & CERUTIS DR, 2001).

Estas alterações resultam numa dificuldade da cicatrização periodontal, bem como um aumento da gravidade da doença periodontal (MATTSON JS & CERUTIS DR, 2001).

1.3.1.4. Alteração da resposta do hospedeiro

- Formação dos produtos finais de glicação:

Em caso de hiperglicemia prolongada, moléculas de glucose são irreversivelmente fixadas em várias proteínas e lípidos formando assim os produtos terminais da glicação (AGEs). Um exemplo destes é a glicação de hemoglobina que é doseada para controlar a diabetes (Hb1Ac) (Dagorne & Rangé, 2014).

- Alteração da função dos neutrófilos:
Associada à diabetes, verificam-se, defeitos nos neutrófilos relacionados com a quimiotaxia ou sua função antimicrobiana perante doenças periodontais, os neutrófilos são ainda mais disfuncionais promovendo a destruição periodontal (Dagorne & Rangé, 2014).
- Homeostase tecidual modificada:
As ciclos fisiológicos de deposição/reabsorção que ocorrem no tecido ósseo, mediados pelo sistema (RANKL/RANK/OPG) (figura 9) estão alterada na diabetes (Dagorne & Rangé, 2014).
As metaloproteínases (MMPs) também estão envolvidas na relação entre diabetes e doença periodontal. Essas moléculas ativas são normais na remodelação tecidual estando presentes em altas concentrações na diabetes e em pacientes com apenas doença periodontal (Dagorne & Rangé, 2014).

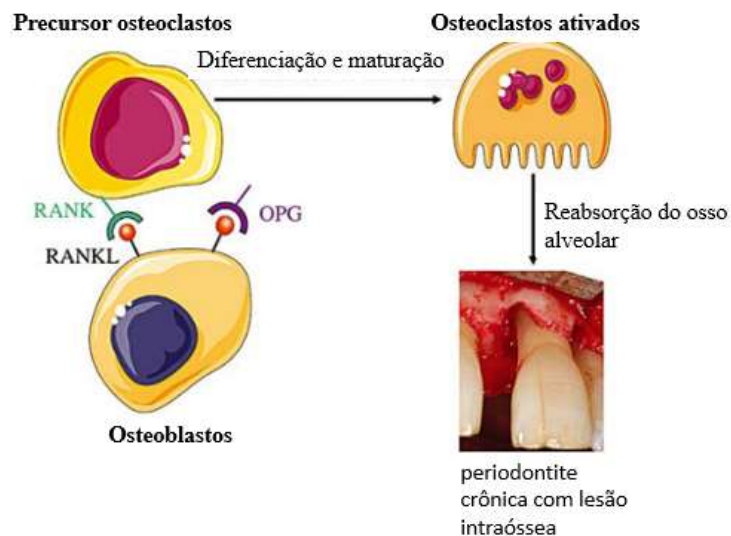


Figura 9. Papel do sistema RANKL/RANK/OPG na doença periodontal, adaptado de (Dagorne & Rangé, 2014)

- Interação AGEs/RAGE
Na superfície dos monócitos e macrófagos, existe um recetor específico para os AGEs, o recetor de membrana RAGE. A interação AGEs/RAGE leva à transdução intracelular que aumenta atividade celular, levando o macrófago a ativar uma hiper-resposta na fagocitose de bactérias patogénicas. Esta resposta estimula a produção de mediadores inflamatórios, incluindo citocinas (IL-1 β , IL-6 e TNF α). Estas, por sua vez, ativam células alvos, tais como células

inflamatórias (macrófagos, células polinucleares, leucócitos) ou células constitutivas do periodonto (osteoclastos, fibroblastos, células endoteliais, queratinócitos) responsáveis pela destruição tecidual, tal como se verifica na figura 10 (Bascones-Martinez et al., 2011; Dagorne & Rangé, 2014).

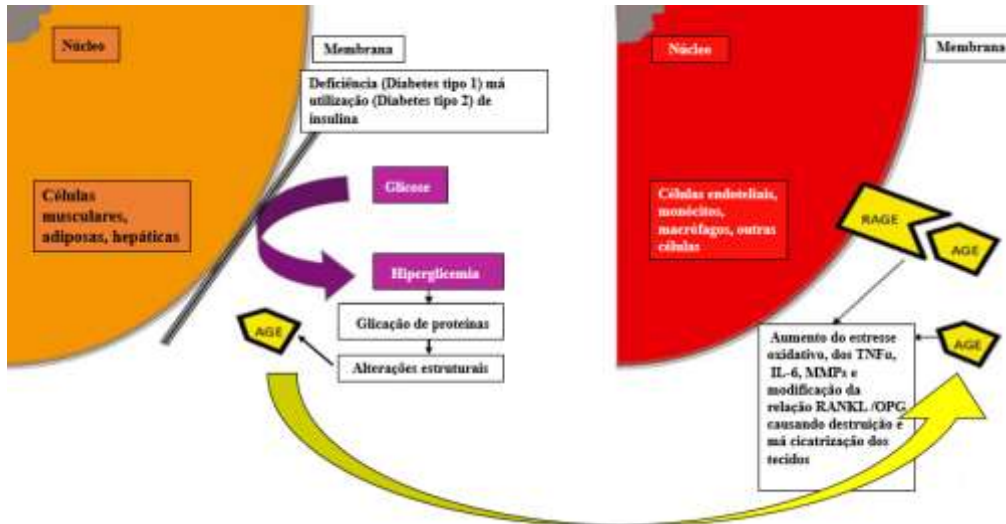


Figura 10. Mecanismo de ação dos advanced glycation end products (AGEs) e seus receptores (RAGEs), adaptado de (Dagorne & Rangé, 2014)

- Papel dos mediadores inflamatórios:

A maior parte da destruição do tecido periodontal está associada a citocinas pró-inflamatórias que ativam a quimiotaxia, induzem a lise celular ou permitem a diferenciação de diversas imunitárias (Dagorne & Rangé, 2014).

A interleucina (IL-1) secretada por macrófagos, fibroblastos, osteoblastos e neutrófilos. Esta citocina ativa os linfócitos B e T e induz a produção de outras citocinas. É também responsável pela produção de collagenase, MMPs e prostaglandinas. Estes causam a destruição do tecido conjuntivo e ósseo por fibroblastos e monócitos (Bouchard et al., 2014).

O TNF α é sintetizado pelas mesmas células que o IL-1 e compartilha muitas das suas funções. Associado à IL-1 β , participa na desmineralização óssea pela ativação dos osteoclastos. O TNF α também atua nos fibroblastos gengivais estimulando a secreção de prostaglandinas e collagenases.

A interleucina-4 (IL-4) induz fibrose dos tecidos conjuntivos e estimula a produção de linfócitos B e T (Bouchard et al., 2014).

A interleucina-6 (IL-6) estimula a formação de osteoclastos, ativa a reabsorção óssea e induz a diferenciação de células T (Bouchard et al., 2014).

As prostaglandinas são poderosos agentes inflamatórios. Estas moléculas aumentam a quimiotaxia e estão envolvidas na reabsorção óssea. A sua presença parece estar relacionada com o nível de destruição tecidual e perda de fixação. A combinação PGE2 / IL-1 aumenta a reabsorção óssea (Bouchard et al., 2014).

A produção de citocinas, prostaglandinas e colagenase é, portanto, aumentada.

Ela é responsável pela autodestruição do hospedeiro pela destruição do colágeno e lise do osso alveolar (Dagorne & Rangé, 2014).

1.3.2. Influência da doença periodontal na diabetes

A maioria dos estudos investigou os efeitos da diabetes sobre o periodonto (Oliveira et al., 2017), poucos tentaram examinar o efeito da infecção periodontal sobre o controle da diabetes (Taylor et al., 2013).

O reconhecimento da placa subgingival como biofilme microbiano aumentou substancialmente a compreensão da fisiopatologia da doença periodontal. Nos biofilmes microbianos. As bactérias são incorporadas numa matriz extracelular e aderem umas às outras ou a uma superfície (Bascones-Martinez et al., 2011).

1.3.2.1. Papel da flora periodonto patogénica

Um estudo de intervenção mostrou que uma estirpe de *Porphyromonas gingivalis* (fimbriae tipo II) pode afetar o controle glicémico em pacientes com diabetes com periodontite crónica. Esta estirpe de *P. gingivalis* induz níveis mais elevados de citocinas pró-inflamatórias do que as outras. No entanto, até o momento, não há estudos suficientes para afirmar um papel da microbiota periodontal no equilíbrio da glicemia (Taylor et al., 2013).

1.3.2.2. Papel dos fatores inflamatórios

Um estado inflamatório crônico de baixo grau, que ocorre na periodontite é observado na obesidade e é considerado um fator de risco para pré-diabetes tipo 1 e 2. O aumento dos níveis *in situ* e sistêmico, dos mediadores pró-inflamatórios, como a proteína C-reativa (PCR), TNF α e IL-6, promovem o desenvolvimento da diabetes. Paralelamente, os radicais livres produzidos pelos monócitos ativados durante a periodontite também podem promover inflamação e pré-diabetes (D'Aiuto et al.,2010).

1.4. Influência da diabetes na função mastigatória

A diabetes pode influenciar a regressão de periodontite aumentando o risco de perda dentária.

A capacidade de mastigação é significativamente reduzida em pessoas sem dentes (desdentadas) em comparação com pessoas dentadas e afeta dramaticamente a qualidade de vida de um indivíduo (Youn et al.,2017).

A disfunção mastigatória pode ser a causa do desequilíbrio da dieta e distúrbios da nutrição. Os distúrbios metabólicos que resultam têm consequências na saúde dos indivíduos (Yamazaki et al., 2013).

Os indivíduos com incapacidade mastigatória total ou parcial optam por comportamentos alimentares restritivos, evitando alimentos que são difíceis de mastigar, ingerir e, a longo prazo, acabam por comprometer seu equilíbrio alimentar (Yamazaki et al., 2013).

Assim, a reabilitação dos pacientes desdentados é necessária para restaurar uma mastigação adequada, permitindo que os pacientes com diabetes recuperem uma dieta equilibrada.

2. História da implantologia

A história da evolução dos implantes dentários é um livro de viagens rico e fascinante ao longo do tempo. Desde o início da humanidade, os humanos usaram implantes dentários de uma forma ou de outra para substituir dentes perdidos (Abraham, 2014).

A primeira evidência do uso de implantes dentários vem da descoberta arqueológica da mandíbula de um homem da pré-história, nas cavernas de Niaux e Lascaux, em França, a qual tinha um elemento dentário mal posicionado, o que se pode interpretar como uma tentativa de reimplante dentário devido uma possível avulsão traumática. Uma outra mandíbula humana foi descoberta na civilização maia, com conchas implantadas nos alvéolos remanescentes, mostrando a tentativa de substituir elementos dentários (Cavézian, 2007).

Outras tentativas de implantação foram descobertas em culturas pré-colombianas e egípcias. De facto, foi encontrado em crânios exumados raízes artificiais em marfim esculpido no ano de 1000 A.C. Neste período a implantologia era essencialmente limitada a transplantes dentários realizados de um paciente para outro. Os dentes eram retirados de indivíduos pertencentes a estratos sociais mais desfavorecidos.

Desde o início do século XVIII, que se reconhece a existência de um risco de infeção e contaminação associado a esta técnica (Abraham, 2014).

Em 1809, começa realmente a implantologia endo-óssea. Maggilio é o primeiro médico a descrever uma técnica moderna, com a colocação de um implante de ouro num alvéolo pós-extração. Sendo a prótese realizada após a cicatrização tecidual (Abraham, 2014).

Em 1888, Berry elaborou os princípios de biocompatibilidade e estabilidade primária, estabelecendo a necessidade de estabilidade imediata do implante e no uso de materiais "seguros", evitando a transmissão de doenças (Abraham, 2014).

No início do século XX, Payne e Greenfield tornaram-se os precursores da implantologia moderna enfatizando a importância de um íntimo contato osso-implante e

promovendo uma reaproximação aos princípios da cirurgia ortopédica e os conceitos de cirurgia "limpa" e ativação diferida (Cavézian, 2007).

No final da década de 1930, vários estudos foram realizados sobre diferentes biomateriais, bem como a introdução de inovações cirúrgicas e protéticas, com o desenvolvimento de três tipos de implantes: implantes endósseos I, implantes de subperiosteais e implantes endósseos II (Abraham, 2014).

As primeiras pesquisas sobre integração tecidual dos materiais são realizadas na Suécia no início dos anos 1950 por Brånemark. É neste período que se investigou diferentes tipos de materiais, bem como o papel do trauma cirúrgico na cicatrização de tecidos .

Em 1965, o primeiro paciente foi tratado com implantes dentários de acordo com os princípios da osteointegração. Brånemark (1977) introduz o conceito de osteointegração relacionado ao uso dos implantes em 1985 define osteointegração como uma "junção anatômica e funcional direta entre o osso vivo remodelado e a superfície de carga implantada". Esse tipo de interface possibilita manter uma alta taxa de sucesso a longo prazo (Abraham, 2014).

Desde então, a implantologia tem experimentado um crescimento sem precedentes, com milhões de implantes dentários colocados todos os anos em todo o mundo. Apesar de atualmente existirem na literatura muitos sistemas de implantes, as taxas de sucesso são transversalmente muito positivas (Abraham, 2014).

3. Especificidades da implantologia em pacientes com diabetes

3.1. Os fatores de sucesso

A relação entre diabetes, doença periodontal e implantes pode agravar esta última se a diabetes não for adequadamente controlada. No entanto, alguns critérios entram em jogo, como o tipo e a duração da diabetes e os níveis de hemoglobina glicada (Brandão et al., 2011).

3.1.1. Tipo da diabetes

De acordo com o estudo de Alsaadi et al (2008), 694 implantes foram colocados em pacientes não diabéticos, 25 em pacientes com diabetes tipo 2 e 1 implante no único paciente diabético com o tipo 1. Eles distinguiram 13 falhas em pacientes não diabéticos, 1 sozinho em um diabético tipo 2 e uma falha no único diabético tipo 1. Apesar das importantes limitações deste estudo, os autores concluíram que a perda de implantes é mais comum em pacientes com diabetes tipo 1 do que em pacientes com diabetes tipo 2 (Chrcanovic et al.,2014).

Krakauer et al em 1995, (Robinson et al., 2018)., mencionaram que os padrões de crescimento ósseo e a diferença de idade entre o início da diabetes tipo 1 e tipo 2, levam a essas diferentes respostas.

No entanto, a literatura é controversa no que diz respeito à taxa de sucesso.

De acordo com Morris e al (2000), Munerato et al.,2016 seja qual for a idade, não há diferença estatisticamente significativa nas taxas de sucesso entre pacientes diabéticos e não-diabéticos (figura11), e alguns afirmam ainda que a idade dos pacientes diabéticos não tem efeito significativo sobre a taxa de sobrevivência do implante (tabela3) (Tawil et al., 2008).

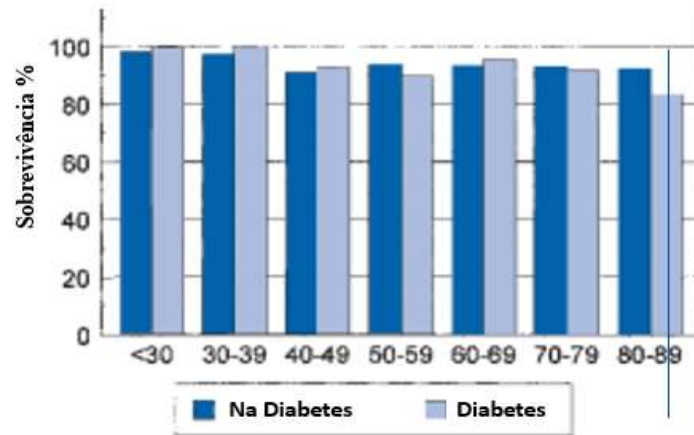


Figura 11. Sobrevivência do implante por idade do paciente comparando doentes com e sem diabetes (Morris et al.,2000)

Tabela 3. Relação entre Idade e Sobrevivência de Implante, em Pacientes Diabéticos (Tawil et al., 2008)

	Diabético		
	≤ 60 y	> 60 y	P
Pacientes (n)	13	32	
Implantes (n)	81	174	
Falha	1	6	.44
Taxa de sobrevivência (%)	98.8	96.54	.31

3.1.2. Duração da evolução da diabetes

Tawil et al (2008), estudaram o uso de implantes dentários em pacientes com diabetes bem controlada que foram divididos em 4 grupos de acordo com a duração da diabetes (tabela 4).

As taxas de sucesso dos implantes não mostraram diferenças estatisticamente significativa nos 4 grupos. Assim, concluem que a duração da diabetes não influencia negativamente a sobrevivência dos implantes quando a diabetes é controlada.

Tabela 4. Relação entre a duração da diabetes e a sobrevida do implante (Tawil et al., 2008)

	Grupo			
	1	2	3	4
Duração da diabetes (Ano)	< 2	2-5	5-10	> 10
Pacientes (n)	3	8	9	25
Implantes (n)	10	54	27	164
Sobrevivência do implante (%)	100	100	96.3	96.3

Segundo algumas autoras a duração da diabetes está associada a um aumento das complicações microvasculares, portanto, e por este motivo pode haver um risco maior de insucesso dos implantes.

Olson et al (2000), reporta que o sucesso do implante dentário pode ser afetado pela duração da diabetes e pelo comprimento do implante, com uma taxa de sucesso maior em implantes de 10 e 13 mm.

3.1.3. Níveis de hemoglobina glicada

O controlo da glicemia é refletido pelos níveis séricos de HbA1c e a diabetes convencionou-se que se encontra controlada quando a HbA1c é < 7 % (ADA, 2019) A estabilidade do controle da glicemia oferece melhores hipóteses de sucesso de um implante (Halimi & Brun, 2018).

Tawil e al (2008), conclui que, a taxa de sucesso dos implantes dentários foi significativamente maior em pacientes com HbA1c menor que 7% em comparação com doentes com HbA1c entre 7% e 9%.

Oates et al (2009), dividiram, um grupo de pacientes diabéticos tipo 2 em quatro grupos com base nos valores de HbA1c: primeiro grupo com 6%, o segundo com valor entre 6% e 8%, o terceiro grupo com valor entre 8% e 10% e o quarto grupo com valor igual ou superior a 10%).

Os seus resultados mostraram uma diminuição na estabilidade do implante no terceiro e quarto grupo, isto é, valores superiores de HbA1c a 8 vezes estão associados a maior falha do implante dentário na diabetes tipo 2.

3.1.4. Controlo microbiológico e sobrevivência do implante

A profilaxia antibiótica reduz o risco de falha precoce de implantes dentários e infeção pós-operatória (Munerato et al., 2016).

Ata-Ali et al (2013), realizam uma meta-análise para determinar se os antibióticos reduzem as perdas de implantes. De acordo com os seus resultados, o uso sistémico de antibióticos em pacientes diabéticos que recebem implantes dentários reduz significativamente as perdas.

Morris et al (2000), colocaram 2887 implantes num total de 663 pacientes, incluindo 2632 implantes colocados em pacientes não-diabéticos e 255 em pacientes com diabetes tipo 2. Os resultados mostraram que o uso de bochechos de clorexidina após a colocação de implante aumenta as taxas de sucesso em pacientes com diabetes tipo 2 em comparação com pacientes não-diabéticos. O mesmo resultado foi observado em relação à toma de antibióticos pré-operatoriamente.

Na análise de Alsaadi et al (2008), concluem-se haver uma maior falha do implante em pacientes diabéticos, pelo que, o paciente deve continuar a antibioterapia no pós-operatório.

3.2 Os riscos de falhas

A diabetes mellitus é classificada como um fator de risco para terapia com implantes e tem sido sugerido que a diabetes grave ou mal controlada é uma contraindicação à terapia com implantes dentários (Jadhav, Sabane, Thareja, & Gandhi, 2015).

Atualmente, alguns estudos demonstram que as falhas se devem o (Llambés, 2015):

- Fatores do hospedeiro que impedem a cicatrização,
- A diabetes tipo 1
- Infeções peri-implantares

- Associação a uma doença periodontal
- HbA1c > 7%

Os pacientes diabéticos têm uma incidência aumentada de periodontite e perda dentária (Khader et al., 2006), e a prevalência de doença periodontal é de 60% em diabéticos (Llambés, 2015).

Khader et al (2006), afirmam que os pacientes diabéticos com doença periodontal apresentam maior risco de falhas de implantes.

Segundo Oates et al (2013), os pacientes diabéticos sem um controle glicêmico adequado podem apresentar um maior risco de falha. Fiorellini et al (2000), descrevem um maior risco de falhas em pacientes diabéticos com longa evolução de doença.

A diabetes tem sido considerada um risco para implantes dentários também por estar associada a uma cicatrização tardia da ferida (Fiorellini et al., 2000).

3.2.1. Influência da diabetes no osteointegração

3.2.1.1. Definição de osteointegração

Branemark et al (1977), define osteointegração como uma aposição óssea direta na superfície do implante sem a interposição de tecido fibroso. Mais tarde, esta definição mudou para uma “conexão estrutural e funcional direta entre o osso vivo e a superfície de um implante” (Parithimarkalaignan & Padmanabhan, 2013).

A osteointegração é clinicamente refletida pela estabilidade e integração do implante no osso. Um implante é dito osteointegração quando está estável, sem qualquer movimento entre o implante e o osso circundante e radiologicamente quando a superfície implantada está em contato com o osso. O principal fator de sucesso é a estabilidade primária (Parithimarkalaignan & Padmanabhan, 2013).

No entanto, independentemente da sua confiabilidade, qualquer procedimento cirúrgico apresenta um risco de complicações ou falha. Uma sobrecarga do implante, infecção ou o uso de materiais não biocompatíveis podem causar reabsorção óssea e diminuir a estabilidade do implante, conduzindo à uma perda (Parithimarkalaignan & Padmanabhan, 2013).

3.2.1.2. A diabetes e osteointegração

A diabetes provoca muitas alterações no metabolismo ósseo, tal como verifica na (Figura 12), algo que pode afetar o processo de osteointegração dos implantes dentários (Gennaro et al., 2013).

Lu et al (2003), Siqueira et al (2003) e Alsaadi et al (2008) mostraram que a hiperglicemia tem efeitos negativos não apenas na formação óssea, mas também na resistência óssea e na consolidação das fraturas.

Fiorellini e Nevins (2000) descobriram que a superfície de contato implante-osso e sua qualidade estavam relacionadas com a gravidade e duração da hiperglicemia em pacientes diabéticos.

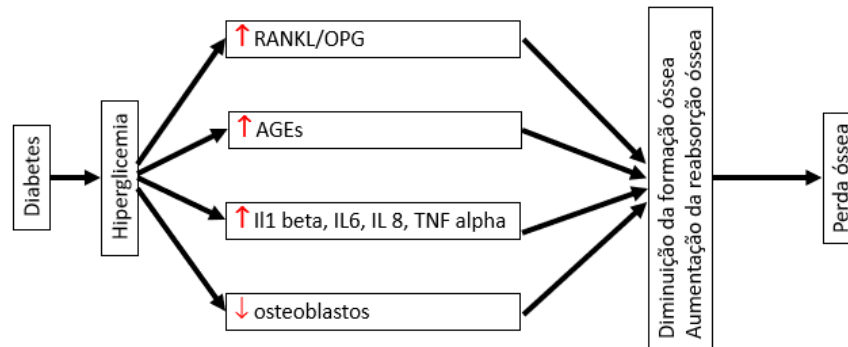


Figura 12. Os efeitos da diabetes mellitus no tecido osso (Wu, Xiao, & Graves, 2015)

Durante a cirurgia da colocação do implante, os vasos sanguíneos são lesionados e as superfícies dos implantes dentários interagem com os componentes do sangue, formando-se coágulos sanguíneos na interface osso-implante. A forma destes coágulos está comprometida em pacientes diabéticos pelo efeito da hiperglicemia, devido à modificação das proteínas responsáveis pela cicatrização (Alasqah et al., 2018).

A formação óssea está também comprometida em pacientes diabéticos. A atividade osteoblástica está diminuída e menos eficaz com uma menor produção de proteínas da matriz (Robinson et al., 2018; Lu et al.,2000). No mesmo sentido, a diferenciação osteoblástica e a resposta à hormona paratireoideia está afetada (Niang et al., 2010)

Assim podemos concluir que a diabetes altera a remodelação óssea, sendo esta mais lenta e menos eficaz do que num paciente saudável, com uma redução na área de contato entre ossos e implantes (Alasqah et al., 2018; Jadhav et al., 2015).

Os efeitos da diabetes na osteointegração e na alteração da formação óssea estão relacionados com os AGEs. A acumulação de AGEs cria um ambiente desfavorável à osteointegração pelo aumento de citocinas pró-inflamatórias (TNF, IL1 beta, IL6) e pela diminuição da produção de osteocalcina e colagénio (Jadhav et al., 2015; Fiorellini & Nevins, 2000).

Jadhav et al (2015) e Alasqah et al (2018), confirmam que o sucesso do implante depende de uma boa osteointegração e a falha precoce pode ser o resultado de sobrecarga mecânica devido a uma superfície de contato reduzida, a osso malformado ou a osso imaturo.

3.2.1.3. Insulinoterapia e osteointegração

A insulina tem também um papel vital no metabolismo. não só pela função reguladora da glicemia, mas também pela estimulação da síntese da matriz óssea (De Moraes et al.,2009).

A insulina estimula diretamente e indiretamente a síntese da matriz osteoblástica e aumenta a produção do fator de crescimento (De Moraes et al.,2009).

Diversos autores concluem que os efeitos adversos da hiperglicemia na osteointegração se encontram inibidos em doentes sob insulinoterapia (De Moraes et al., 2009; Kwon et al., 2005; Fiorellini & Nevins, 2000).

3.2.2. Doenças peri-implantares

3.2.2.1. Definição e Diagnostico

A doença peri-implantar (PI) é uma doença multifatorial em que as bactérias desempenham um papel decisivo. É uma doença crónica de origem infecciosa semelhante à periodontite que afeta os tecidos peri-implantares (Conceição & Silva, 2018).

Podem ser distinguidas duas entidades nosológicas: a mucosite peri-implantar e a peri-implantite (Conceição & Silva, 2018).

A mucosite peri-implantar é um processo inflamatório reversível dos tecidos peri-implantares moles e é caracterizada pela presença de sangramento e supuração, mas sem perda óssea (Conceição & Silva, 2018).

A peri-implantite é um processo inflamatório destrutivo irreversível, caracterizado por lesão de tecido mole peri-implantar e perda óssea irreversível (Conceição & Silva, 2018; Giovannoli & Renvert, 2012).

O tratamento precoce das reações inflamatórias peri-implantares limita a progressão da mucosite peri-implantar para a peri-implantite e assim reduz o risco de perda do implante (Conceição & Silva, 2018).

O diagnóstico de PI é estabelecido de acordo com os resultados das avaliações clínicas, radiográficas e biológicas: a presença de placa bacteriana e supuração pode ser um sinal de presença de leucócitos e neutrófilos polinucleares; o sangramento à sondagem, um sinal de inflamação dos tecidos moles peri-implantares e uma profundidade de sondagem aumentada (> 5 mm) e perda óssea radiográfica ($> 0,2$ mm) por ano perda óssea progressiva de mais de 3 voltas do implante (Giovannoli & Renvert, 2012).

3.2.2.2. Prevalência e epidemiologia

Até o momento, a prevalência estimada de peri-implantite depende da definição da doença. Estudos atuais usam definições heterogêneas de peri-implantite. O que dificulta a correta percepção de dimensão do problema (Giovannoli & Renvert, 2012).

Segundo Dreyer et al (2018), a prevalência de peri-implantite em 10 anos após a colocação de implante é de 38,4%. A mucosite peri-implantar parece afetar aproximadamente 50% dos locais de implante e 80% dos pacientes.

Do ponto de vista epidemiológico, o controle inadequado da placa e a história de periodontite são reconhecidos como fatores de risco para peri-implantite, enquanto que a evidência científica para a diabetes como fator de risco ainda são inconclusivas e controversas (Giovannoli & Renvert, 2012).

3.2.2.3. A diabete e peri-implantite

Muitos estudos têm sido feitos sobre a relação entre diabetes e doença periodontal, mas há poucas pesquisas sobre a ligação entre a reabsorção óssea peri-implantar e esta doença (Giovannoli & Renvert, 2012).

A peri-implantite é muito frequente em pacientes diabéticos, tal como demonstrado por Venza et al (2010), devido a níveis de citocinas pró-inflamatórias mais elevado em áreas de reabsorção peri-implantares em diabéticos.

Segundo Ferreira et al (2006), num estudo com 578 implantes colocados em 212 pacientes, incluindo 29 diabéticos, 24,13% dos indivíduos diabéticos desenvolveram peri-implantite em comparação com 6,56% nos não-diabéticos.

Isto conclui que, tal como para a periodontite, o mau controle metabólico em pacientes diabéticos aumenta o risco de desenvolver peri-implantite ou mucosite sem levar em conta o tipo de diabetes e seu tratamento.

3.2.3. Implantes em diabéticos: um sucesso a longo prazo

Vários estudos têm sido realizados por diversos autores para avaliar a taxa de sucesso ou sobrevida dos implantes em pacientes diabéticos e não diabéticos.

Farzad et al (2002) implantaram 136 implantes em 25 pacientes diabéticos, e concluíram haver uma taxa de sucesso de 96,3% durante o período de osteointegração e 94,1% um ano após a cirurgia.

Dowell et al (2007) colocam 50 implantes em 35 pacientes com diabetes tipo 2. Todos os implantes atingiram a osteointegração e foram clinicamente integrados com poucos relatos de eventos adversos. Zavanelli et al (2011) obtém resultados semelhante.

No estudo de Tawil et al (2008), 255 implantes foram implantados em 45 pacientes diabéticos, incluindo 145 implantes de acordo com o protocolo clássico e 112 com intervenção cirúrgica mais complexa (elevação do seio, carga imediata e regeneração óssea guiada).

Outros 45 pacientes não diabéticos receberam 244 implantes, sendo 142 de acordo com o protocolo clássico e 102 no caso de cirurgia avançada. Os autores concluem que a taxa de sobrevivência dos implantes não foi diferente entre os pacientes diabéticos com HbA1c entre 7% e 9% e os pacientes não diabéticos com HbA1c <7%. Para além disso, concluem que a perda óssea peri-implantar foi de $0,41 \pm 0,58$ mm em diabéticos e $0,49 \pm 0,64$ mm em pacientes saudáveis.

A estabilidade do tecido peri-implantar e a manutenção da crista óssea são essenciais tanto para a sobrevivência como para o sucesso dos implantes dentários a longo prazo (Alasqah et al., 2018).

Um aspeto importante a destacar de diversos estudos sobre este tem dos implantes em termos de sucesso versus sobrevivência. O sucesso é designado se um implante satisfaz os critérios de sucesso com os quais é avaliado (nível ósseo, condição de tecido mole, etc..), enquanto a sobrevivência significa simplesmente que o implante existe e funciona na boca (Alasqah et al., 2018).

O impasse que surge aqui, é que a distinção destes dois termos "sucesso" e "sobrevivência" não foi claramente tida em conta na literatura e eles estão tão intimamente relacionados que a taxa de sucesso do implante pode ser mal apresentada.

4. As medidas a seguir em implantologia no paciente diabético

4.1. Manutenção periodontal dos pacientes diabéticos

O paciente diabético apresenta maior risco de doenças orais nomeadamente de doenças periodontais. Um acompanhamento com o médico dentista deve ser feito regularmente e o doente deve ser submetido a um exame dentário periódico, pelo menos duas vezes por ano.

O médico dentista desempenha um papel importante na sensibilização para a necessidade de um exame oral e na prestação de informações sobre a relação entre diabetes e doença periodontal (Dagorne & Rangé, 2014; Chapple & Genco, 2013).

É essencial ensinar a estes doentes uma boa técnica de higiene oral e realizar uma avaliação periodontal completa. Em caso de necessidade deverá ser realizado tratamento periodontal seguido de uma reavaliação após três meses. Esta reavaliação, determinará a necessidade de tratamento periodontal cirúrgico ou de tratamento periodontal de suporte (Dagorne & Rangé, 2014; Chapple & Genco, 2013).

Evidências científicas atuais sugerem que a terapia periodontal pode levar a uma redução na HbA1c (Dagorne & Rangé, 2014; Chapple & Genco, 2013).

4.2. Gestão da diabetes e equilíbrio glicémico

O médico dentista deve recolher informação relativa ao estado de saúde e ao controlo glicémico, junto do doente ou do médico assistente, pois o sucesso dos tratamentos dependem em larga medida do controlo da diabetes.

Uma troca de informações entre o médico dentista e o endocrinologista/médico assistente é importante para que haja um melhor atendimento possível. De facto, a comunicação deve ser bidirecional: o médico assistente deve ser informado sobre as manifestações e complicações orais da doença para ajudas a regular o nível de glicose no sangue, e o dentista deve estar ciente do controle glicémico da doença para ajuda a manter a saúde oral do paciente.

Para o bom controlo glicémico, recomenda-se que a HbA1c seja mantida a menos de 7%

Recomenda-se agendar consultas matinais para evitar qualquer alteração na glicemia, de preferência que o doente tenha tomado o pequeno-almoço.

Para pacientes tratados com insulina, as consultas devem ser previstas hora e meia depois do pequeno almoço, para evitar picos de atividade da insulina.

Atualmente, a sedação consciente com protoxido de azoto tem um excelente histórico de segurança em paciente com diabetes e reduz o efeito estimulante do stress (adrenalina e corticosteroides) que têm ações hiperglicémicas. O uso de narcóticos ou barbitúricos nestes doentes não está contra-indicado (Halimi & Brun, 2018; Malik & Singh, 2014).

A colocação de um implante dentário é um procedimento cirúrgico não urgente. Qualquer procedimento cirúrgico não urgente pode ser realizado após verificação que o tratamento tenha uma perspectiva razoável de sucesso e se determine a relação risco-benefício (Malik & Singh, 2014).

Na verdade, a diabetes não controlada afeta a capacidade de cicatrização do paciente após a cirurgia e a eficácia do sistema imunológico, aumentando o risco de infecção.

Além disso, um acompanhamento e uma medida regular da glicemia são essenciais após a colocação e a cicatrização dos implantes dentários. Uma boa higiene oral e uma boa alimentação permanecem como fatores igualmente muito importantes (Halimi & Brun, 2018; Malik & Singh, 2014; Wray, 2011).

4.3. Profilaxia antibiótica

A administração de profilaxia antibiótica e de um bochecho com clorexidina (ver tabela 5) é agora indispensável durante qualquer cirurgia de implante em pacientes diabéticos pois estes aumentam significativamente a taxa de sucesso ((Munerato et al., 2016; Morris et al., 2000).

Tabela 5. As prescrições de profilaxia antibiótica pré e pós operatório (Munerato et al., 2016)

	Medicação sistêmica (antibiótico)	Medicação tópica (colutório)
Pré-operatório	2 g de amoxicilina, 1 tomada 1 hora antes da cirurgia 600 mg de clindamicina (Alérgicos a penicilina), 1 tomada 1 hora antes da cirurgia	Bochechos com 15 ml de digluconato de clorexidina 0,12% por 1 minuto. Iniciar 02 dias antes da cirurgia.
pós-operatório	2 g de amoxicilina, 2 tomadas durante 7 dias 500mg azitromicina, 1 tomada durante 3 dias 600 mg de clindamicina, 2 tomadas durante 7 dias	Bochechos com 15ml de digluconato de clorexidina 0,12% por 1 minuto. Mais 12 dias pós-operatório

III. Conclusão

Os pacientes com diabetes mellitus são cada vez mais frequentes no consultório dentário, uma vez que 425 milhões da população no mundo tem esta doença.

A diabetes mellitus é um dos principais fatores de risco para as doenças periodontais e peri-implantares. Altera a cicatrização, a capacidade imunológica, a remodelação óssea e compromete a osteointegração.

No entanto, a diabetes não é uma contraindicação para a colocação de implantes dentários. O sucesso do implante depende de vários fatores, como o controlo glicémico (HbA1c), do tipo de diabetes e da sua duração.

Em relação à duração da doença e à taxa de sucesso, as opiniões dos autores diferem, com uns a sugerirem que, o sucesso é maior se a duração da doença é curta, pela sua associação com complicações micro e macro-vasculares. Outros autores defendem que, a duração da diabetes não influencia negativamente os implantes quando a diabetes se encontra controlada.

É essencial uma monitorização cuidadosa do controlo da glicémia, bochecho com clorexidina, profilaxia antibiótica pré e pós operatória e uma motivação para a higiene oral de forma a promover maiores taxas de sucesso dos implantes. Para isso, é fundamental uma eficaz comunicação e colaboração entre os vários elementos da equipa multidisciplinar de cuidados de saúde.

Em conclusão, existem relatos contraditórios na literatura científica sobre os fatores que influenciam o sucesso dos implantes em pacientes com diabetes. No entanto todos convergem no facto de que a colocação de implantes dentários é possível e previsível se a glicemia estiver bem controlada.

IV. Bibliografía

Abraham, C. M. (2014). A Brief Historical Perspective on Dental Implants, Their Surface Coatings and Treatments. *The Open Dentistry Journal*, 8(1), 50–55.

Alasqah, M. N., Alrabiah, M., Al-Aali, K. A., Mokeem, S. A., Binmahfooz, A. M., ArRejaie, A. S., & Abduljabbar, T. (2018). Peri-implant soft tissue status and crestal bone levels around adjacent implants placed in patients with and without type-2 diabetes mellitus: 6 years follow-up results. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 20(4), 562–568.

Alsaadi, G., Quirynen, M., Komárek, A., & van Steenberghe, D. (2008). Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss. *Clinical Oral Implants Research*, 19(7), 670–676.

Amar, S., & Han, X. (2003). The impact of periodontal infection on systemic diseases. *MedSciMonit*, 9(12), 291–300.

American Diabetes Association (2019). Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2019 Jan; 42(Supplement 1): S13-S28.

Arrieta-Blanco JJ, Bartolomé-Villar B, Jiménez -Martinez E, Saavedra-Vallejo P, Arrieta-Blanco FJ (2003). Problemas bucodentales en pacientes con diabetes mellitus (I): Índice de placa y caries dental. *Med Oral*;8:97-109. © Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1137 – 2834

Ata-Ali, J., Ata-Ali, F., & Ata-Ali, F. (2014). Do antibiotics decrease implant failure and postoperative infections? A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 43(1), 68–74.

Bascones-Martinez A, Matesanz-Perez P, Escribano-Bermejo M, González-Moles MA, Bascones-Ilundain J, Meurman JH. Periodontal disease and diabetes-Review of the literature. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, 16 (6):e722-9.

BOUCHARD P., BROCHERY B., MAUJEAN E., FEGHALI M., MICHEAU C., et al. Parodontologie Dentisterie implantaire Volume 1 : Médecine parodontale. Paris : Lavoisier ; 2014. p. 260-70.

Brandao, D. F. L. M. O., Silva, A. P. G., & Penteado, L. A. M. (2011). Relação bidirecional entre a doença periodontal e a diabetes mellitus TT - Bidirectional relationship between periodontal disease and diabetes mellitus. *Odontol. Clín.-Cient*, 10(2), 117–120.

CAVÉZIAN, R. (2007). Évolution Historique Du Concept Implantaire: Passé, Présent Et Futur Des Moyens Prédicatifs D’Imagerie. *Actes. Société Française d’histoire de l’art Dentaire*, 12(1943), 35–40.

CAVÉZIAN, R. (2007). Évolution Historique Du Concept Implantaire: Passé, Présent Et Futur Des Moyens Prédicatifs D’Imagerie. *Actes. Société Française d’histoire de l’art Dentaire*, 12(1943), 35–40.

Chapple, I. L. C., & Genco, R. (2013). Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 40(SUPPL. 14), S106–S112.

Chrcanovic, B. R., Albrektsson, T., & Wennerberg, A. (2014). Diabetes and oral implant failure: A systematic review. *Journal of Dental Research*, 93(9), 859–867.

Conget, I. (2013). Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Revista Española de Cardiología*, 55(5), 528–535.

COSTA, R. M., TEIXEIRA, L. G., AZOUBEL, E., AZOUBEL, M. C. F., & AZEVEDO, F. C. G. de. (2016). O Paciente Diabético na Clínica Odontológica: Diretrizes Para o Acolhimento e Atendimento. *Revista Brasileira de Ciências Da Saúde*, 20(4), 333–340.

D’Aiuto, F., Nibali, L., Parkar, M., Patel, K., Suvan, J., & Donos, N. (2010). Oxidative Stress, Systemic Inflammation, and Severe Periodontitis. *Journal of Dental Research*, 89(11), 1241–1246.

Dagorne, C., & Rangé, H. (2014). Diabète et maladies parodontales. *Actualités Odonto-Stomatologiques*, (267), 27–34.

DAVIDO N., YASUKAWA K., BORIES C., DERMAN D., LABROUSSE D et al. *Médecine oral et chirurgie orale Parodontologie*. Paris : Maloine ; 2014. p. 13-4.

de Morais, J. A. N. D., Trindade-Suedam, I. K., Pepato, M. T., Marcantonio Jr, E., Wenzel, A., & Scaf, G. (2009). Effect of diabetes mellitus and insulin therapy on bone density around osseointegrated dental implants: a digital subtraction radiography study in rats. *Clinical Oral Implants Research*, 20(8), 796–801.

Dreyer, H., Grischke, J., Tiede, C., Eberhard, J., Schweitzer, A., Toikkanen, S. E., ... Stiesch, M. (2018). Epidemiology and risk factors of peri-implantitis: A systematic review. *Journal of Periodontal Research*, 53(5), 657–681.

Euroclinix – Clínica e Farmácia Online em Portugal.
Url: <http://www.euroclinix.net/pt/>

Farzad P, Andersson L, Nyberg J. (2002). Dental implants treatment in diabetic patients. *Implant Dent*. 11(3) :262-7.

Ferreira, S. D., Silva, G. L. M., Cortelli, J. R., Costa, J. E., & Costa, F. O. (2006). Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *Journal of Clinical Periodontology*, 33(12), 929–935.

Fiorellini, J.P., Chen, P.K., Nevins, M. & Nevins, M.L. (2000) A retrospective study of dental im- plants in diabetic patients. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry* 20: 366–373.

Gardete-Correia, L., Boavida, J. M., Raposo, J. F., Mesquita, A. C., Fona, C., Carvalho, R., & Massano-Cardoso, S. (2010). First diabetes prevalence study in Portugal : PREVADIAB study. *Diabetic Medicine*, 27(8), 879–881.

Genco, R. J., Grossi, S. G., Ho, A., Nishimura, F., & Murayama, Y. (2005). A Proposed Model Linking Inflammation to Obesity, Diabetes, and Periodontal Infections. *Journal of Periodontology*, 76(11-s), 2075–2084.

GENNARO, G.; ASSIS, G.F.; CESTARI, T.M.; RODRIGUES FILHO, R. Assessment of new bone formation around titanium surface treated implants in diabetic rats. *RGO - Revista Gaúcha Odontológica*, Porto Alegre, v.61, n.2, p. 213-19, abr./jun., 2013.

GIOVANNOLI J.L., RENVERT S (2012). Péri-implantites. Paris : Quintessence International ;. p. 100.

GUIMET Pauline, PASQUIER Estelle, OLCINI Davide (2012), Le diabète et les autres facteurs de risque cardiovasculaire. Lyon : Handicap International, Collection Document cadre, n°6

Halimi, S., & Brun, J. P. (2018). Can dental implants be placed in diabetic patients? *Medecine Des Maladies Metaboliques*, 12(4), 333–339.

Jadhav, R., Sabane, A., Thareja, A., & Gandhi, P. (2015). Dental implant in diabetic patients: Statement of facts. *Indian Journal of Oral Sciences*, 6(2), 47.

Kahn, S. E., Cooper, M. E., & Prato, S. Del. (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes : perspectives on the past , present , and future. *The Lancet*, 383(9922), 1068–1083.

Karuranga, Suvi; da Rocha Fernandes, Joao; Huang, Yadi; Malanda, B. (2017). *Atlas Du Diabete*, 8th edition. Brussels,Belgium: International Diabetes Federation.

Kawabata, Y., Nishida, N., Awata, T., Kawasaki, E., Imagawa, A., Shimada, A., ... Ikegami, H. (2019). Genome-Wide Association Study Confirming a Strong Effect of HLA and Identifying Variants in CSAD/lnc-ITGB7-1 on Chromosome 12q13.13 Associated With Susceptibility to Fulminant Type 1 Diabetes. *Diabetes*, 68(3), 665–675.

Khader YS, Dauod AS, El-Qaderi SS, Alkafajei A, Batayha WQ (2006). Periodontal status of diabetics compared with non-diabetics: a metaanalysis. *J Diabetes Complications* 20:59-68

Korsgren, S., Molin, Y., Salmela, K., Lundgren, T., Melhus, Å., & Korsgren, O. (2012). On the Etiology of Type 1 Diabetes. *The American Journal of Pathology*, 181(5), 1735–1748.

Krakauer JC, McKenna MJ, Buderer NF, Rao DS, Whitehouse FW, Parfitt AM (1995). Bone loss and bone turnover in diabetes. *Diabetes* 44:775-782.

Kwon, P.T., Rahman, S.S., Kim, D.M., Kopman, J.A., Karimbux, N.Y. & Fiorellini, J.P. (2005) Maintenance of osseointegration utilizing insulin therapy in a diabetic rat model. *Journal of Periodontology* 76: 621–626.

Llambés F, Arias-Herrera S, Caffesse R. (2015). Relationship between diabetes and periodontal infection. *World J Diabetes*; 6(7): 927-935

Lu H, Kraut D, Gerstenfeld LC, Graves DT (2003). Diabetes interferes with the bone formation by affecting the expression of transcription factors that regulate osteoblast differentiation. *Endocrinology* 144:346-352.

Malik, S., & Singh, G. (2014). Dental Management of Diabetic Patients : A Clinical Review. *International Arab Journal of Dentistry*, 5(1), 26–30.

Massa AC, et al (2015). Diabetes gestacional e o impacto do actual rastreio, *Acta Med Port*;28(1):29-34 desenvolver.

MATTSON JS & CERUTIS DR (2001). Diabetes mellitus: a review of the literature and dental implications. *Compend Contin Educ Dent*; 22(9):757-760.

Meiley BL. The expanding role of the periodontists : managing the diabetes epidemic. AAP 97th Annual Meeting Miami ; 12 Nov.

Monnier L. (2014). Physiopathologie des états diabétiques - Physiopathologie du diabète de type 2. In: *Diabétologie (2ème édition)*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2014. 432p.

Morris, H. F., Ochi, S., & Winkler, S. (2000). Implant Survival in Patients With Type 2 Diabetes: Placement to 36 Months. *Annals of Periodontology*, 5(1), 157–165.

MUNERATO, Marcelo Salles et al (2016). Cenário atual da profilaxia antibiótica em implantodontia: revisão de literatura e protocolo de atuação. *SALUSVITA*, Bauru, v. 35, n. 4, p. 579-591.

Neto, J. N. C., Beltrame, M., Souza, I. F. A., Andrade, J. M. de, Silva, J. A. L. da, & Quintela, K. L. (2012). O paciente diabético e suas implicações para conduta odontológica. *Revista Dentística Online*, 23(11), 11–18.

Niang P, Ba A, Dia Tine S, Tamba B , Gassama Barry BC , Diallo B.. (2010). Diabète et ostéointégration en implantologie orale. Rev. Col. Odonto-Stomatol. Afr. Chir. Maxillo-fac., Vol. 17, n° 1, 2010, pp. 28-33.

Oate TW, Huynh-Ba G, Vargas A, Alexander P, Feine J (2013). A critical review of diabetes, glycemic control, and dental implant therapy. Clin Oral Impl Res 24:117-127.

Oates, T. W., Dowell, S., Robinson, M., & McMahan, C. A. (2009). Glycemic control and implant stabilization in type 2 diabetes mellitus. Journal of Dental Research, 88(4), 367–371.

OLIVEIRA, F.C., et al (2017). DOENÇA PERIODONTAL E DIABETES MELLITUS – REVISÃO DE LITERATURA. Revista Gestão & Saúde, v.16, n.02, p.32-41.

Olson, J. W., Shernoff, A. F., Tarlow, J. L., Colwell, J. A., Scheetz, J. P., & Bingham, S. F. (2000). Dental endosseous implant assessments in a type 2 diabetic population: a prospective study. The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 15(6), 811–818.

Programa Nacional para a Diabetes. (2017). DGS - Programa Nacional p/ Diabetes 2017. Plano Nacional Da Diabetes, 20.

Ribeiro da Conceição, P., & Bruno Ferreira da Silva, J. (2018). Doenças Peri Implantares: Mucosite Peri-implantar e Peri-implantite. Amazônia Science & Health, 6(1), 29–33.

Rigalleau, V., Lang, J., & Gin, H. (n.d.). (2007). Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2. Endocrinologie-Nutrition, 4(3), 1–12. 6

Robinson, D. J., Coons, M., Haensel, H., Vallis, M., & Yale, J.-F. (2018). Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Diabetes and Mental Health. Canadian Journal of Diabetes, 42(Suppl.1), S130–S141.

Rochereau Thierry, Azogui-Lévy Sylvie (2013). La prise en charge du suivi bucco-dentaire des personnes diabétiques est-elle adaptée ? Exploitation de l'enquête ESPS 2008. in : Questions d'économie de la santé, n°185, mars 2013, 6 p.

Siqueira JT, Cavalher-Machado SC, Arana-Chavez VE, Sannomiya P (2003). Bone formation around titanium implants in the rat tibia: role of insulin. *Implant Dent* 12:242-251.

Sociedade Portuguesa de Diabetologia (2017), Consenso “Diabetes Gestacional”: Atualização 2017.12 (1): 24-38

Sociedade Portuguesa de Diabetologia. (2015). Diabetes: Factos e Números – O Ano de 2014 – Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes.

Taylor J, Preshaw P, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Periodontol.* 2013; 84: 113-134.

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.

Vayssière, C. (2011). Recommandations 2010 du CNGOF sur le diabète gestationnel, 2010–2011.

Venza, I., Visalli, M., Cucinotta, M., De Grazia, G., Teti, D., & Venza, M. (2010). Proinflammatory Gene Expression at Chronic Periodontitis and Peri-Implantitis Sites in Patients With or Without Type 2 Diabetes. *Journal of Periodontology*, 81(1), 99–108.

Wray, L. (2011). The diabetic patient and dental treatment: an update. *British Dental Journal*, 211(5), 209–215.

Wu, Y.-L., Ding, Y.-P., Gao, J., Tanaka, Y., & Zhang, W. (2013). Risk factors and primary prevention trials for type 1 diabetes. *International Journal of Biological Sciences*, 9(7), 666–79.

Wu, Y.-Y., Xiao, E., & Graves, D. T. (2015). Diabetes mellitus related bone metabolism and periodontal disease. *International Journal of Oral Science*, 7(2), 63–72.

Yamazaki, T., Yamori, M., Asai, K., Nakano-Araki, I., Yamaguchi, A., ... Bessho, K. (2013). Mastication and Risk for Diabetes in a Japanese Population: A Cross-Sectional Study. *PLoS ONE*, 8(6), e64113.

Youn, H.-Y., Cho, M.-J., Hwang, Y.-S., & Koh, K.-W. (2017). Relationship between the Subjective-Objective Oral Health Status and Oral Health Related Quality of Life in the Elderly. *Journal of Dental Hygiene Science*, 17(5), 447–453.

Zavanelli, R. A., Guilherme, A. S., Castro, A. T., Fernandes, J. M. A., Pereira, R. E., & Garcia, R. R. (2011). Fatores locais e sistêmicos relacionados aos pacientes que podem afetar osseointegração. *Revista Gaucha de Odontologia*, 59(0), 133–146.