



**UNICAMP**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**

**LUIDE MICHAEL RODRIGUES FRANÇA MARINHO**

**AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO DIABETES MELLITUS NA PERDA DE  
IMPLANTES DENTÁRIOS**

**PIRACICABA – 2018**

**LUIDE MICHAEL RODRIGUES FRANÇA MARINHO**

**AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO DIABETES MELLITUS NA PERDA DE  
IMPLANTES DENTÁRIOS**

Orientador: Prof. Dr. Marcio de Moraes

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestre em Clínica Odontológica, área de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais.

Orientador: Prof. Dr. Marcio de Moraes

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO  
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO  
ALUNO LUIDE MICHAEL RODRIGUES  
FRANÇA MARINHO, E ORIENTADA PELO  
PROF. DR. MARCIO DE MORAES

**PIRACICABA**

**2018**

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): CNPq, 134049/2016-0

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba  
Marilene Girello - CRB 8/6159

M338a Marinho, Luide Michael Rodrigues França, 1988-  
Avaliação da influência do diabetes mellitus na perda de implantes dentários / Luide Michael Rodrigues França Marinho. – Piracicaba, SP : [s.n.], 2018.

Orientador: Marcio de Moraes.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Implantes dentários. 2. Osseointegração. 3. Reabsorção óssea. 4. Diabetes mellitus. I. Moraes, Marcio de, 1966-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Evaluation of the influence of diabetes mellitus in the dental implant loss

**Palavras-chave em inglês:**

Dental implants  
Osseointegration  
Bone resorption  
Diabetes mellitus

**Área de concentração:** Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais

**Titulação:** Mestre em Clínica Odontológica

**Banca examinadora:**

Marcio de Moraes [Orientador]  
Alexandres Elias Trivellato  
Ralf Gobbo Liza

**Data de defesa:** 28-03-2018

**Programa de Pós-Graduação:** Clínica Odontológica



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**  
**Faculdade de Odontologia de Piracicaba**



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Dissertação de Mestrado, em sessão pública realizada em 28 de Março de 2018, considerou o candidato LUIDE MICHAEL RODRIGUES FRANÇA MARINHO aprovado.

PROF. DR. MARCIO DE MORAES

PROF. DR. ALEXANDRE ELIAS TRIVELLATO

PROF. DR. RALF GOBBO LIZA

A Ata da defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no processo de vida acadêmica do aluno.

## DEDICATÓRIA

À Deus, por ser Todo soberano, digno de toda honra, glória e louvor. Obrigado por ser a firme segurança nos dias ruins, por ajudar a carregar o peso das dificuldades da vida e por proporcionar diariamente inúmeras alegrias.

À minha esposa Ana Letícia, por ser uma mulher exemplar, que sempre está comigo compartilhando todos os momentos; de alegria, tristeza, de dor e de superação. Obrigado por estar sempre presente, até nas noites não dormidas. Obrigado por ser essa companheira de vida, por ser minha melhor amiga, por ser alguém que posso dividir tudo e que faz a vida mais leve.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pelo dom da vida, por sua bondade, misericórdia e amor ininterruptos. Certamente, sem Ele na condução dos meus passos, eu não teria caminhado tão longe.

À Universidade Estadual de Campinas, por meio do reitor Prof. Dr. Marcelo Knobel, por sempre propiciar toda a estrutura necessária para desenvolvimentos de nossas habilidades na pós-graduação.

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP-UNICAMP), na pessoa do diretor Prof. Dr. Guilherme Elias Pessanha Henriques e do vice-diretor Prof. Dr. Francisco Haiter Neto, por todo subsídio fornecido e pelo esforço incansável na busca pela excelência.

À Profa. Dra. Karina Gonzales Silvério Ruiz, coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Clínica Odontológica, pelos esforços depositados para melhorias do programa.

À Capes e CNPq, que são as instituições de fomento que nos dão suporte financeiro e permitem o desenvolvimento de nossas atividades.

À Profa. Dra. Luciana Asprino, pelo carinho e cuidado. Obrigado pelo conhecimento repassado, por me incentivar a ser cada dia melhor, obrigado por demonstrar nas mínimas atitudes o cuidado necessário e importante que devemos ter com nossos pacientes.

Ao Prof. Dr. Marcio de Moraes, pelo exemplo de pessoa e profissional. Obrigado pela confiança e por demonstrar diariamente paixão pela sua área e principalmente, por nos ensinar sobre o respeito pela instituição que o formou e pelo o que o senhor construiu ao longo dos anos na Área de Cirurgia Bucomaxilofacial da FOP/UNICAMP. Obrigado por se empenhar em nos moldar como melhores profissionais e pessoas.

Ao Prof. Dr. José Ricardo Albergaria Barbosa, por estar sempre solícito, pela amizade criada neste tempo e por nos ensinar a levar a vida com leveza. Obrigado pelo apoio durante este período.

Ao Prof. Dr. Alexander Tadeu Sverzut, pela disponibilidade e prontidão a ensinar, pelas oportunidades confiadas, por transmitir de maneira simples e humilde seus conhecimentos.

Ao Prof. Cláudio Nóia, por ser um incentivador. Obrigado pela confiança depositada, apesar do pouco tempo, e por estar sempre disponível a ajudar, orientar, ensinar e corrigir.

Ao Prof. Dr. Francisco Carlos Groppo, pela gentileza e disponibilidade em atender os alunos, pelo respeito e auxílio no desenvolvimento deste estudo.

Agradeço a minha linda e maravilhosa esposa, Ana Letícia Fagundes Marinho, por sempre acreditar nos nossos sonhos, por me incentivar e batalhar comigo sempre, não importa qual seja o desafio. Obrigado pela paciência e pelo teu amor.

Agradeço aos meus pais, Lourdimar Marinho e José Matias Marinho, pelo amor incondicional, por serem meu alicerce, pelo carinho dado sempre, por sempre acreditarem em mim e serem incansáveis na batalha por dar o melhor aos seus filhos. Obrigado pelo suporte emocional, financeiro, pelos conselhos nas horas difíceis, pelos puxões de orelha e por serem exemplo de pais.

À minha gordinha, Luane Marinho. Obrigado minha irmã por ser essa pessoa amorosa e sempre preocupada. Obrigado por ser companheira, torcedora e sempre incentivadora. Te amo.

À minha bisavó, Teodora Campos (in memoriam). Obrigado por desde que era pequeno me incentivar a correr atrás dos sonhos, por incentivar, por deixar riscar as paredes da casa e defender quando alguém vinha brigar falando: “Deixa ele riscar, está treinando para ser doutor”. Estamos quase lá Vó! De degrau a degrau a gente chega lá.

Agradeço a Deus pela vida dos meus sogros, Elson Januário Fagundes e Ana Lourdes Gonçalves Fagundes; por sempre nos apoiarem em todos os momentos da vida, pelas orações, conselhos e ligações que sempre acalmam a mente e o coração nos momentos de angústia. Agradeço às minhas amadas cunhadas Ana Júlia Gonçalves Fagundes e Ana Paula Fagundes Diniz pelo carinho e amor de todos esses anos. Obrigado pelo apoio e preocupação de sempre. Os pequenos gestos de cuidado mostram o quão grande são os seus corações. Amo vocês.

Agradeço à Família Lacerda Barbosa, que sempre me trataram como família, me acolhendo, incentivando, corrigindo e compartilhando comigo todas as vitórias. Em especial, agradeço à Felipe Lacerda e Dayane Barbosa, pela amizade e pela assistência durante esse tempo aqui em São Paulo. Obrigado por se fazerem presente na hora das dificuldades e por serem ombros amigos no momento de angústia. Obrigado também pelos momentos alegres e de alívio. Vocês sempre farão parte de todas as conquistas.

Um agradecimento especial aos meus professores de cirurgia da Universidade Federal do Maranhão; professor Luis Rabêlo, professor Paulo Rabelo, professor Paulo Rabêlo Jr, professor Eider Bastos, professor Josimar Camelo. Obrigado pelas oportunidades e imersão no mundo da cirurgia. Obrigado pelos conselhos e orientações

que me foram dados desde a época da graduação e que ainda hoje começo a entender aquilo que um dia, lá atrás, já me tinha sido ensinado. Com certeza, o exemplo de vocês me impulsionou a buscar a cirurgia como carreira e paixão.

Agradeço aos meus professores da Residência em CTBMF, professor Walter Leal de Moura, professor Laurindo Britto Jr, professor Matias Araújo, professor Carlos Eduardo Batista, professora Ana Cristina Fialho, professor José Carlos Gomes Filho, professora Ana Luísa Almeida, professor Júlio Cravinhos, professor Marcelo Breno, professora Thais Araújo, professor Simei Freire e professor Renato Ribeiro; por serem transmissores do conhecimento. Obrigado por compartilharem um pouco da sua experiência, pela disposição em sempre ensinar, corrigir e orientar.

Agradeço aos meus amigos de Residência: Sérgio Hortegal, Silas Pinheiro, Carlos Eduardo Portela, Samuel Lucas, And'onne, Fabiano Ibiapina, Luciano Reis, Welder Borges, Raiane Leite, Diogo Rêgo, Samuel Benson, Alex Dias, Antoniel Soares, Waldeck Neto, Alan Gonçalves, Alan Leandro. Jhoonatarraty Sena, Diego Chaves, Ewerton Daniel pela amizade, alegrias, conhecimento e cirurgias compartilhadas.

Aos colegas da pós-graduação Zarina Tatia, Éder Sigua, Breno Nogueira, Renato Ribeiro, Heitor Fontes, Gustavo Souza, Antonio Lanata, Andrés Cáceres, Rodrigo Chenú, Christopher Cadete, Carolina Ventura, Vitor Fonseca, Erick Alpaca e Renata Sagnori por todos os momentos. Obrigado pelo companheirismo e por participarem ativamente do dia a dia. Obrigado pelas conversas, risadas, pelas discussões. Enfim, toda essa convivência nos faz mais fortes e melhores. Muito obrigado a vocês.

A todos os funcionários da FOP-UNICAMP, especialmente às funcionárias do Centro Cirúrgico, Edilaine, Patrícia e Nathalia, pela dedicação diária em manter o funcionamento da nossa Área, viabilizando o atendimento dos nossos pacientes com cordialidade e qualidade.

Ao Hospital Santa Casa de Misericórdia de Limeira, Hospitais Unimed Limeira, Rio Claro e Americana e ao Hospital Medical, por meio de seus funcionários, pelos anos de convivência e aperfeiçoamento como cirurgião. Com certeza a troca de experiências nos faz profissionais mais completos.

Aos pacientes, pela paciência e confiança durante este tempo. Eles são a razão para a qual buscamos sempre ser melhores.



## RESUMO

O estudo constitui-se de uma avaliação longitudinal retrospectiva na qual foram utilizados os prontuários clínicos dos pacientes tratados pela Área de Cirurgia Buco- Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia de Piracicaba-Unicamp que foram submetidos à instalação de implantes dentários osseointegráveis no período de julho de 1999 a março de 2016 e que foram submetidos à segunda fase cirúrgica. Dados relativos ao paciente, aos implantes e a complicações que resultaram em perda de implantes foram coletados, com o objetivo de buscar uma co-relação entre a perda de implantes e a presença do diabetes mellitus. 2661 implantes foram instalados em 968 pacientes, sendo 700 pacientes do gênero feminino e 268 do gênero masculino. A maioria da amostra coletada consistiu em pacientes que relataram não ser diabéticos (98,7%), enquanto somente 1,3% da amostra foi classificada como portadora de diabetes. Do total de 2661 implantes instalados, 71 foram perdidos. Dos 40 implantes instalados em pacientes diabéticos, 5 foram perdidos, correspondendo a 12,5% destes implantes, o que se mostrou estatisticamente significativo ( $p < 0.0007$ ). Outros dois fatores foram apontados como significante: o desenvolvimento de infecção no leito cirúrgico, o que resultou em um risco de 35 vezes (Odds ratio = 35.5) mais chance de falha quando o implante era associado à infecção e a distração osteogênica. Apesar desta associação positiva entre diabetes e falha de implantes, o índice geral de sucesso de instalação de implantes neste estudo corroborou com a literatura vigente, correspondendo à 97,4%. De acordo com a metodologia empregada, pode-se afirmar há a interferência do diabetes mellitus nos índices de sucesso dos implantes dentários osseointegrados e que o controle da co-morbidade é essencial para redução dos insucessos e obtenção de uma boa resposta clínica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Implantação dentária, osseointegração, reabsorção óssea, diabetes mellitus.

## **ABSTRACT**

The study consisted of a retrospective longitudinal evaluation of patients' medical records that were treated by the Oral and Maxillofacial Surgery area from Piracicaba Dental School/UNICAMP with osseointegrated implants in the period of July 1999 to March 2006 and who underwent to the second surgical phase. Data regarding patients, implants and complications that resulted in implant loss were collected in order to seek a relationship between implant loss and the presence of diabetes mellitus. 2661 implants were installed in 968 patients, of which 700 were female patients and 268 were male. The majority of the sample consisted of patients who reported not being diabetic (98.7%), whereas only 1.3% of the sample was classified as having diabetes. Of the total of 2661 implants installed, 71 were lost. Of the 40 implants installed in diabetic patients, 5 were lost, corresponding to 12.5% of these implants, which was statistically significant ( $p < 0.0007$ ). Two other factors were identified as significant: the development of infection in the surgical bed, which resulted in a 35 times (odds ratio = 35.5) plus failure chance when the implant was associated with infection, and osteogenic distraction. Despite this positive association between diabetes and implant failure, the overall implant success rate in this study corroborated with the current literature, corresponding to 97.4%. According to the methodology applied, it can be affirmed that there is interference of diabetes mellitus in the success rates of osseointegrated dental implants and that the control of comorbidity is essential to reduce failure and obtain a good clinical response.

**KEY WORDS:** Dental implantation, osseointegration, bone resorption, diabetes mellitus.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Número total e porcentagem de pacientes em função do gênero, pressão arterial, presença de diabetes e uso de tabaco .....	<b>30</b>
<b>Tabela 2.</b> Total de implantes perdidos em função do perfil do paciente .....	<b>31</b>
<b>Tabela 3.</b> Número de implantes perdidos em função da região de instalação.....	<b>31</b>
<b>Tabela 4.</b> Perda de implantes de pacientes diabéticos em função da região de instalação.....	<b>32</b>
<b>Tabela 5.</b> Característica dos procedimentos reconstrutivos em função da perda de implantes. ....	<b>32</b>
<b>Tabela 6.</b> Característica dos procedimentos reconstrutivos em função da perda de implantes em pacientes diabéticos. ....	<b>33</b>
<b>Tabela 7.</b> Relação entre implantes perdidos e infecção.....	<b>34</b>
<b>Tabela 8.</b> Relação entre pacientes diabéticos e infecção associada .....	<b>34</b>
<b>Tabela 9.</b> Distribuição dos implantes quanto ao momento da perda.....	<b>34</b>
<b>Tabela 10.</b> Variáveis apontadas como significantes na perda de implantes após regressão logística.....	<b>35</b>

## **SUMÁRIO**

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>15</b>
<b>2.1 Implantes Dentários.....</b>	<b>15</b>
<b>2.2 Diabetes Mellitus.....</b>	<b>17</b>
<b>2.3 Implantes dentários X Diabetes Mellitus .....</b>	<b>18</b>
<b>3 PROPOSIÇÃO .....</b>	<b>25</b>
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>26</b>
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>30</b>
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>36</b>
<b>7 CONCLUSÃO .....</b>	<b>43</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>44</b>
<b>APÊNDICE 1 – ARTIGO CIENTÍFICO .....</b>	<b>53</b>
<b>ANEXO 1 – CERTIFICADO CEP/FOP.....</b>	<b>71</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A literatura associa o sucesso da osseointegração a uma série de variáveis que estão diretamente inter-relacionadas; como a quantidade e qualidade do osso disponível no leito receptor, conformação macro e microscópica do implante, materiais empregados, técnica cirúrgica adequada, magnitude, duração e direção da força aplicada favorecendo a remodelação óssea ao redor do implante inserido e padrão de integração tecidual ao redor dos implantes inseridos. Fatores relacionados ao paciente, como a presença de comorbidades sistêmicas, também tem sido descrito na literatura como possíveis fatores relacionados à falha de osseointegração dos implantes. (ALBREKTSSON T, 1988; SMITH & ZARB, 1989).

Nesse contexto, algumas pesquisas têm apontado o diabetes mellitus (**DM**) como um fator de risco para o sucesso dos implantes dentários. (JAVED & ROMANOS, 2009). O indivíduo afetado por este distúrbio metabólico pode apresentar como manifestação clínica uma insuficiência vascular periférica, provocando distúrbios de cicatrização, comprometendo a formação e remodelação óssea, e alterações fisiológicas que diminuem a capacidade imunológica, aumentando a susceptibilidade às infecções. (NEGREAN, 2007)

Deste modo, a exposição do implante à um micro-ambiente alterado 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 & ROMANOS, 2009)

No que diz respeito ao tempo em que a falha do implante é detectada, BUSER et al., 1991, propuseram uma classificação de perda dos implantes, caracterizando-a como precoce, se esta ocorre antes da instalação da conexão protética, ou tardia, se acontecer após a instalação da prótese. (BUSER, 1991)

Em termos estatísticos, alguns estudos apontam que os pacientes diabéticos apresentam uma taxa de insucesso dos implantes em titânio variando entre 10% a 20%; números mais expressivos em relação ao 1 a 3% para a população não-diabética geral. (KOTSOVILIS, 2006; JAVED & ROMANOS, 2009; TAMAM & TURKYILMAZ, 2014; MALÓ P et al., 2016;)

Uma vez que a população de indivíduos com diabetes tem aumentado exponencialmente e que estes são mais suscetíveis a perdas dentárias, causadas por cárie

ou doença periodontal, estima-se um volume cada vez maior deste perfil de paciente nos consultórios odontológicos buscando tratamento reabilitador por meio de implantes dentários osseointegráveis; exigindo do cirurgião-dentista um melhor conhecimento científico, preparo e manejo de pacientes que apresentem esta condição sistêmica. (BORNSTEIN, 2009; TURKYILMAZ, 2010; LEVIN et al., 2011)

O sucesso terapêutico prospectivo é dependente do conhecimento a respeito de fatores capazes de estabelecer uma relação harmônica entre a prótese, implante e osso de suporte. Também é necessário que se avalie quando a participação de doenças sistêmicas, relatadas como controladas, podem influir na perda óssea ao redor do implante. (SATOMI et al., 1988; KOHN, 1992)

O objetivo deste trabalho foi avaliar a influência do diabetes mellitus na perda de implantes dentários em pacientes submetidos a este tratamento na Faculdade de Odontologia de Piracicaba – FOP/UNICAMP, no período de Julho de 1999 a Março de 2016.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 – Implantes Dentários

Quando se procura estabelecer o índice de perda de implantes associado à algum fator específico, necessariamente, é importante que se tenha parâmetros bem definidos quanto à sobrevida e sucesso da técnica empregada, e que sejam pautados em estudos sólidos e que forneçam uma sistematização adequada dos resultados. Neste âmbito, AVIV-ARBER & ZARB (1996) defenderam a ideia de que um estudo acerca de sobrevida em implantes deve sempre priorizar o resultados estético-funcionais do tratamento com mínimo de morbidade associada.

SCHNITMAN & SHULMAN (1979) propuseram uma sistemática de critérios para se considerar a sobrevida dos implantes baseados em um grau de mobilidade menor que 1 mm em qualquer direção, com perda óssea inferior a um terço da altura vertical do implante. Em caso de processo inflamatório, seria mandatária a resolução do quadro, não evoluindo com sintomatologia. Os dentes adjacentes não poderiam apresentar qualquer dano advindo da instalação do implante osseointegrado e deveria haver preservação de estruturas da face, como feixes vâsculo-nervosos, seio maxilar e fossa nasal.

ALBREKTSSON et al. (1986) propuseram algumas modificações nesses critérios. Neste estudo defendeu-se a ideia de que os implantes deveriam estar imóveis quando testados clinicamente, o exame radiográfico não deveria mostrar imagens sugestivas de radiolucidez periimplantar, a perda óssea vertical deveria ser menor que 0,2 mm anualmente, após o primeiro ano, e sinais como dor, infecção, neuropatias ou trepanação do canal mandibular, deveriam estar ausentes. Nestes parâmetros, o índice de sobrevida seria de 85% ao final de cinco anos e 80% ao final de dez anos de observação.

De maneira geral, trabalhos como de ALBREKTSSON (1988); ADELL et al. (1990); ATTARD & ZARB (2004) e COCHRAN et al. (2011) têm demonstrado, ao longo dos anos, os altos índices de sobrevivência dos implantes dentários no tratamento de pacientes edêntulos.

O processo de osseointegração é baseado em uma sistemática de regeneração e remodelação do tecido ósseo, resultando na formação tanto de um osso periimplantar, como também de uma área necrótica. A interação osso/implante é iniciada com o sangramento durante o preparo cirúrgico, com a formação de um coágulo, que servirá como molde inicial na formação de tecido cicatricial. (SANTOS & ALCOFORADO, 2008)

O sangue é o primeiro componente biológico a entrar em contato com o implante, por um processo denominado diapedese, no qual há uma migração de glóbulos vermelhos, plaquetas e células inflamatórias (granulócitos e monócitos polimorfonucleares), que saem dos capilares locais e são direcionados ao tecido periimplantar, onde após ativação, ocorre a liberação de citocinas e fatores de crescimento e diferenciação (DAVIES, 1998)

Após a formação inicial do coágulo e da matriz de fibrina, células osteogênicas e de diferenciação migram, formando um tecido osteóide e um novo osso trabecular, que progressivamente sofre um processo de remodelação e resulta em um osso lamelar que se dispõe em contato com a superfície do implante. (MEYER et al., 2004) Neste processo, também há a migração e adesão de osteoblastos e células mesenquimais na superfície do implante. Estas células promovem a deposição de proteínas ósseas e criam uma matriz não colágena que regula a adesão celular e de minerais. Uma tênue camada de tecido calcificado e osteóide é depositada diretamente na superfície do implante pelos osteoblastos.

O trabeculado ósseo recém-formado promove a fixação do implante e o espaço medular circunjacente é preenchido com vasos sanguíneos e células mesenquimais, bem como as áreas sem calcificação. (GAILIT & CLARK, 1994; MURAI et al., 1996) Os osteoclastos começam o processo de reabsorção da superfície do tecido ósseo mais antigo e a finalização desse processo é sinalizada através da determinação de uma linha de cimento com pouca mineralização osteóide. (MURAI et al., 1996)

Neste momento, os osteoblastos que estão em contato direto com a superfície do implante iniciam um depósito de matriz colágena nesta linha de cimento. Os osteoblastos que porventura são envolvidos na matriz calcificante se agrupam, nas lacunas do osso, em osteócitos. (GAILIT & CLARK, 1994)

O depósito de matriz calcificada na superfície do implante é seguido da configuração do trabeculado ósseo, apresentando uma alta atividade na região da superfície, com espaço medular rico em vasos sanguíneos e células mesenquimais. O tecido e o osso trabecular, responsáveis pelo preenchimento do espaço entre implante e osso, formam uma arquitetura tridimensional com alta resistência a cargas. Progressivamente, o tecido ósseo é remodelado e substituído por osso lamelar, com nível alto de mineralização. (PROBST & SPIEGEL, 1997; FRANCHI et al., 2005)



## 2.2 – Diabetes Mellitus

No que diz respeito a alterações metabólicas que podem alterar a fisiologia do corpo humano, um exemplo é o diabetes mellitus; distúrbio que tem crescido vertiginosamente no mundo. Atualmente, a população de portadores de diabetes está estimada em 387 milhões e estima-se que alcance 471 milhões em 2035. (IDF DIABETES ATLAS, 2014)

O DM não é uma doença única, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, resultante dos defeitos na ação e/ou secreção da insulina. Sua natureza crônica, a gravidade das complicações e os meios necessários para controlá-las tornam o DM uma doença muito onerosa para os indivíduos afetados, suas famílias e também para o sistema de saúde. (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015-2016)

Em julho de 2009 foi proposta a utilização da hemoglobina glicada (HbA1c) como critério de diagnóstico para o DM, com o conceito de que esta medida avalia o grau de exposição à glicemia ao longo do tempo e os valores se mantêm estáveis após a coleta. (GENUTH et al., 2003)

Atualmente três critérios são levados em conta para o diagnóstico do DM com utilização da glicemia: sintomas de poliúria, polidipsia e perda ponderal acrescidos de glicemia casual  $\geq 200$  mg/dl. Compreende-se por glicemia casual aquela realizada a qualquer hora do dia, independentemente do horário das refeições. (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015).

No Brasil, no final da década de 80, estimou-se a prevalência de DM na população adulta em 7,6%. (MALERBI & FRANCO, 1992). Um estudo realizado no ano de 2010, em Ribeirão Preto, estado de São Paulo, apontou taxas mais elevadas, em torno de 15%, mostrando um crescimento expressivo desta doença no país. (MORAES et al., 2010)

Um estudo recente, aplicado em seis capitais brasileiras, com servidores de universidades públicas, na faixa etária de 35 a 74 anos, utilizando medidas laboratoriais mais abrangentes, encontrou uma prevalência de aproximadamente 20%, com cerca de metade dos casos sem diagnóstico prévio. (SCHMIDT, 2014). Em 2014, a estimativa é de que existiriam 11,9 milhões de pessoas, na faixa etária de 20 a 79 anos, com diabetes no Brasil, com previsões de que estas taxas alcancem 19,2 milhões em 2035. (IDF DIABETES ATLAS, 2014)

O indivíduo afetado por este distúrbio metabólico pode apresentar como manifestação clínica uma insuficiência vascular periférica, provocando distúrbios de cicatrização, comprometendo a formação e remodelação óssea, e alterações fisiológicas que diminuem a capacidade imunológica, aumentando a susceptibilidade às infecções. (NEGREAN et al., 2007)

JAVED & ROMANOS (2009) apontaram em seu estudo o diabetes mellitus como um fator de risco para o sucesso dos implantes dentários; por potencialmente causar uma falha na osseointegração após a exposição destes dispositivos à um micro-ambiente alterado. 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.

Estudos como BANDEIRA et al. (2003); MELLADO-VALERO et al. (2006); COURTNEY Jr et al. (2010) têm destacado que a hiperglicemia crônica em pacientes com DM é um fator de risco relevante para o surgimento de inflamação tecidual e perda óssea marginal ao redor de implantes osseointegrados.

JAVED et al. (2011); NOWOTNY et al. (2015); PIPERI et al. (2015) defendem o conceito de que a hiperglicemia crônica está associada a um aumento da formação e acúmulo de produtos residuais da quebra de glicose no tecido sistêmico e oral, o qual influencia na liberação de citocinas pró-inflamatórias que resultam na perda óssea marginal ao redor tanto de dentes como de implantes.

### **2.3 – Implantes dentários X Diabetes Mellitus**

OLSON et al. (2000) realizaram um estudo prospectivo multicêntrico que avaliou a sobrevivência de implantes osseointegráveis de 3 sistemas de implantes distintos, em um protocolo de 2 fases, instalados na sínfise mandibular de 89 indivíduos, do gênero masculino, portadores de diabetes tipo II. Parâmetros como os valores da glicose plasmática em jejum, hemoglobina glicosilada (HbA1c), idade, duração do diabetes em anos, terapia diabética de base, história de tabagismo e comprimento do implante foram coletados e avaliados. O estudo apontou falha de 16 implantes em 178 instalados. A análise de regressão encontrou apenas a duração do diabetes ( $P < 0,025$ ) e o comprimento do implante ( $P < 0,001$ ) para serem preditores estatisticamente significativos de falha no

implante. Os autores, em sua conclusão, apoiam o uso de implantes dentários em pacientes diabéticos tipo II.

FIORELLINI et al. (2000) publicaram um estudo retrospectivo com o objetivo de avaliar a taxa de sobrevivência de implantes dentários em pacientes diabéticos. Em sua análise, foram avaliados 215 implantes instalados em 40 pacientes em 2 centros clínicos distintos. No total, 31 falhas ocorreram, correspondendo à uma taxa de sobrevida global de 85,6%. Destas falhas, 24 ocorreram no primeiro ano de carregamento funcional. Os autores concluíram que a taxa de sobrevivência dos implantes dentários em pacientes diabéticos controlados possui menores índices do que a documentada para a população em geral, porém, ainda assim apresenta valores razoáveis. Uma segunda conclusão defendida pelos autores foi de que o aumento da taxa de falha ocorre durante o primeiro ano após o carregamento da prótese.

PELED et al. (2003) realizaram um estudo retrospectivo descrevendo a experiência do grupo no uso de implantes dentários para retenção de overdentures em pacientes com DM tipo II, coletando dados sobre o nível de satisfação dos pacientes, melhoria da função, saúde periodontal e peri-implantar. A amostra consistiu em 41 pacientes, que receberam no total 141 implantes. A taxa de sobrevida foi de 97,3% em 1 ano e 94,4% após 5 anos de instalação dos implantes. Neste estudo, não foi encontrada correlação entre a falha dos implantes e o nível de glicose do paciente.

MORRIS et al. (2000) tentaram determinar se o diabetes tipo II representa um fator de risco significativo para o desempenho clínico a longo prazo dos implantes dentários. Através de uma coleta, utilizando banco de dados, foram avaliados 2887 implantes, instalados em 663 pacientes, com seguimento pós-operatório de 36 meses. Da amostra total, 255 implantes foram instalados em pacientes diabéticos tipo II. Observou-se que a falha em pacientes com diabetes tipo II foi estatisticamente significativa. Como conclusão, os autores defendem que os pacientes com diabetes tipo II tendem a ter, ligeiramente, mais falhas do que pacientes não diabéticos; necessitando de mais estudo com maior amostra de pacientes diabéticos para confirmação do achado.

MOY et al. (2005) realizaram um estudo de coorte retrospectivo para analisar as taxas de falha dos implantes dentários e determinar fatores de risco associados. Foram avaliados 1140 pacientes, dos quais 48 eram diabéticos. Um total de 4684 foram instalados. Neste estudo, o aumento da idade mostrou associação positiva com o risco de falha no implante. Comparativamente ao grupo de pacientes com idade menor que 40

anos, os pacientes do grupo de 60 a 79 anos apresentaram risco significativamente maior de falência do implante (RR = 2,24; P <0,05). O diabetes mellitus (RR = 2,75), radiação de cabeça e pescoço (RR = 2,73) e terapia de estrogênio pós-menopausa (RR = 2,55) foram correlacionados com uma taxa de falha significativamente maior.

FERREIRA et al. (2006) em estudo transversal para verificar a prevalência da doença peri-implantar e analisar possíveis variáveis de risco associadas à mucosite peri-implantar e peri-implantite, avaliaram 212 pacientes submetidos a instalação de 578 implantes osseointegráveis. O tempo de acompanhamento variou de 6 meses a 5 anos e os autores chegaram ao resultado de que a presença de periodontite e diabetes gera um risco aumentado e estatisticamente significativo no desenvolvimento de peri-implantite. O risco de peri-implantite no grupo diabetes não controlado é 1,9 vezes maior do que o grupo controle.

ALSAADI et al. (2007) realizaram um estudo prospectivo com o objetivo de avaliar a influência de fatores ósseos e intra-orais, sistêmicos e locais, na ocorrência de falhas precoces no implante, até o momento de conexão do pilar. A coleta dos dados foi realizada de uma amostra de 2004 pacientes, na qual foi realizada instalação de 6496 implantes. Foi registrada uma taxa de falha global de 3,6%. Osteoporose, doença de Crohn, hábitos de tabagismo, implante (comprimento, diâmetro e localização) e implantes adjacente à dentição natural foram fatores significativamente associados a falhas precoces no implante (p <0,05). Neste estudo, o DM não foi associado a um maior índice de falha, nos primeiros 6 meses após a instalação dos implantes.

DOWELL et al. (2007) tentaram avaliar em um estudo prospectivo de coorte a relação entre a sobrevivência do implante e o controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus tipo II. 35 pacientes, 25 com diabetes tipo II e 10 pacientes não portadores desta alteração, foram submetidos a instalação de 50 implantes osseointegráveis. O parâmetro utilizado para avaliação do diabetes foi a hemoglobina glicosilada (HbA1c). Todos os 50 implantes foram integrados clinicamente, embora três complicações menores em três pacientes com níveis de HbA1c variando de 7,4 a 8,3 por cento foram encontradas. Nenhuma dessas complicações afetou o manejo clínico dos casos, e os autores não identificaram nenhum evento adverso. Deste modo, os autores concluíram que o DM não tem influência negativa na osseointegração dos implantes, uma vez que a qualidade do controle glicêmico não apresentou efeito na sobrevivência do implante.

TAWIL et al. (2008) realizaram um estudo prospectivo com o objetivo de investigar o efeito do diabetes tipo II na sobrevivência do implante e na taxa de complicações. Quarenta e cinco pacientes diabéticos, seguidos por 1 a 12 anos, receberam 255 implantes e quarenta e cinco pacientes com controle não diabético receberam 244 implantes. A taxa de sobrevivência global para o grupo diabético foi de 97,2% (grupo controle - 98,8%) e não foi significativamente diferente para idade, sexo, duração do diabetes, tabagismo ou tipo de terapia hipoglicemiante. Os autores concluíram no seu estudo que não houve nenhuma diferença significativa para a sobrevivência do implante entre os grupos e nenhuma diferença entre o controle glicêmico bom e médio para reabsorção óssea.

OATES et al. (2009) propuseram um estudo prospectivo baseado na hipótese de que o controle glicêmico deficiente estaria diretamente relacionado à estabilização do implante a curto prazo. Neste estudo, foram avaliados 10 indivíduos não-diabéticos, submetidos a instalação de 12 implantes e 20 indivíduos com diabetes tipo II, submetidas a instalação de 30 implantes. Os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) variaram de 4,7-12,6%. A estabilidade do implante foi avaliada por análise de frequência de ressonância ao longo de 4 meses após a colocação. Como conclusão obteve-se que indivíduos com HbA1c  $>$  ou  $=$  8,1% tiveram uma diminuição maior na estabilidade máxima e exigiram um tempo mais longo para a cicatrização.

ANNER et al. (2010) em um trabalho retrospectivo de avaliação de arquivos de 475 pacientes, avaliaram fatores associados à sobrevivência de implantes a longo prazo. Um total de 1626 implantes foram instalados, com um acompanhamento variando de 1 a 114 meses. No total, 77 implantes foram perdidos em 58 pacientes após um período médio de 24,71 meses. Os pacientes com doença periodontal crônica moderada a avançada demonstraram maiores índices de falha dos implantes, porém esses valores não foram estatisticamente significantes. Neste estudo, o DM não esteve relacionado à sobrevivência do implante.

ZUPNIK et al. (2011) em um estudo retrospectivo referente a taxas de sobrevivência do implante e fatores de risco já relatados na literatura e indicadores de risco que podem contribuir para falhas de implantes, coletaram informações referentes a 341 implantes dentários instalados em pacientes do período entre 2003 a 2006 na Harvard School of Dental Medicine. Nesta avaliação os autores chegaram à conclusão de que o risco de falha no implante é 2,59 vezes maior para pacientes com diabetes do que nos pacientes controle após 4 anos.

KHANDELWAL et al. (2013) realizaram um estudo prospectivo que objetivou avaliar o potencial de uma superfície *modSLA* (Sand blasted, Large grit, Acid etched) modificada quimicamente em comparação com uma superfície SLA convencional, no intuito de otimizar a cicatrização e integração de implantes em pacientes diabéticos mal controlados. O estudo contemplou 24 pacientes com diabetes tipo II, de níveis basais de hemoglobina glicosilada (HbA1c) entre 7,5-11,4%. 48 implantes foram inseridos, 24 de cada grupo, e a estabilidade do implante foi avaliada usando a análise de frequência de ressonância, com aferições no momento da colocação cirúrgica, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12 e 16 semanas após a colocação do implante. Os autores não observaram diferenças significativas na estabilidade do implante entre os grupos SLA convencionais e implantes *modSLA*, e os cursos de tempo de estabilização do implante após a colocação do implante foram semelhantes para os dois tipos de implante, obtendo êxito clínico na instalação de implantes, mesmo em pacientes com controle glicêmico pobre.

TATARAKIS et al. (2013) publicaram um estudo prospectivo com o intuito de explorar fatores etiológicos locais na perda óssea do implante em relação ao DM tipo II, incluindo biomarcador clínico, microbiano, salivar e fatores psicossociais. Neste trabalho 32 indivíduos, divididos em diabetes mellitus tipo II e controles não diabéticos, com pelo menos um implante funcional e seis dentes, foram agrupados em uma investigação longitudinal de 1 ano, tendo como parâmetros as análises clínico-radiográficas, biomarcadores de soro e avaliação de biofilme, além de um questionário para avaliar variáveis comportamentais e psicossociais. Os autores concluíram que os biomarcadores clínicos, microbiológicos, salivares e os perfil psicossocial do grupo dos pacientes com diabetes, com bom controle glicêmico, são muito semelhantes ao grupo controle.

BUSENLECHNER et al. (2014) por meio de um estudo retrospectivo com avaliação de registros médicos de 4316 paciente, atendidos entre os anos de 2004 a 2012 e submetidos a instalação de 13.147 implantes, buscaram avaliar os potenciais fatores de risco que podem prejudicar a sobrevivência dos implantes a longo prazo. Neste estudo a taxa global de sobrevivência dos implantes foi de 97% e as falhas não foram associadas com o comprimento e diâmetro do implante, a localização do implante nas arcadas, a qualidade do osso local, cirurgias anteriores de enxertia óssea ou fatores relacionados ao paciente, incluindo osteoporose, idade ou diabetes mellitus. Os fatores tabagismo e doença periodontal ativa foram os que aumentaram o risco de falha dos implantes, sendo esse

risco aumentado em 3 vezes ( $P < 0,001$ ) no grupo tabagista e duplicado no grupo com história positiva de doença periodontal. ( $P = 0,001$ ).

OATES et al. (2014) propuseram um estudo de coorte prospectivo na tentativa de determinar se um controle glicêmico fraco seria uma contraindicação à instalação de implantes osseointegráveis em pacientes com diabetes tipo II. O estudo foi constituído de uma amostra de 117 pacientes, submetidos a instalação de 234 implantes na mandíbula, com aplicação de carga após um período mínimo de 4 meses após a instalação. Os autores avaliaram a sobrevivência e a estabilidade do implante por meio da análise da frequência de ressonância, em relação aos níveis de hemoglobina glicada A1c (HbA1c), sendo divididos em controlados ( $HbA1c = 6-8$ ) e controle pobre ( $HbA1c > 8$ ). Dois implantes falharam até a quarta semana, um no grupo de não-diabetes e outro no grupo de diabetes bem controlado. Os atrasos na estabilização do implante foram relacionados diretamente ao controle glicêmico fraco. Os autores pontuaram em suas conclusões que a estabilidade inicial do implante é menor em pacientes diabéticos, mas após 1 ano, não há diferença significativa, até comparativamente com o grupo de controle glicêmico pobre.

DAUBERT et al. (2015) realizaram um estudo transversal com 96 pacientes e 225 implantes instalados entre 1998 e 2003, buscando identificar possíveis fatores de risco para surgimento de doenças peri-implantares e perda de implantes, e assim, tentar construir um algoritmo preditivo para peri-implantites e perda de implantes. Neste estudo os autores encontraram uma associação positiva entre diabetes e falha dos implantes, com risco relativo de falha aumentado ( $RR = 4,8$ ) e diabetes e doença periodontal ( $RR = 4,1$ ). Os autores pontuam a importância do planejamento na instalação de implantes frente a algumas alterações metabólicas que podem contribuir com aumento do índice de insucesso da técnica.

Em 2015, GÓMEZ-MORENO et al. (2015), em um trabalho prospectivo, procurou analisar as mudanças produzidas nos tecidos peri-implantares em pacientes com diabetes mellitus tipo II, que apresentavam diferentes níveis de glicemia, medidos pela monitoração da hemoglobina glicada (HbA1c), durante um período de 3 anos após a colocação do implante dentário. Foram avaliados 67 pacientes, divididos em 4 grupos, de acordo com o nível de hemoglobina glicada aferido. Cada paciente recebeu 1 implante na região anterior da maxila e os parâmetros avaliados em relação ao estado geral da saúde peri-implantar foram a profundidade de sondagem, sangramento na sondagem e perda óssea marginal. Os autores do estudo chegaram ao resultado de que índices elevados de hemoglobina

glicada resultam em uma maior perda óssea, embora não tenha sido significativa. Além disso, o sangramento a sondagem é maior no paciente com pobre controle glicêmico e a profundidade da sondagem não é influenciada pelo controle glicêmico. Deste modo, a instalação de implantes em pacientes diabéticos pode ser realizada de forma segura, desde que estes pacientes se enquadrem em um bom controle glicêmico a longo prazo.

GHIRALDINI et al. (2016) publicaram um estudo partindo da premissa de que um baixo índice glicêmico parece ser um fator importante no índice de complicações de implantes, incluindo a perda óssea peri-implantar. Como objetivo, os autores propuseram um ensaio clínico para avaliar a influência do controle glicêmico de pacientes com DM tipo II na estabilização do implante e nos níveis de marcadores ósseos no fluido peri-implantar durante a cicatrização. Foram recrutados 51 pacientes (19 - sistemicamente saudáveis, 16- portadores de diabetes tipo 2 com bom controle glicêmico, 16- portadores de diabetes tipo 2 com controle glicêmico ruim) para reabilitação com implantes osseointegráveis. O quociente de estabilidade do implante (ISQ) foi determinado na colocação do implante, 3, 6 e 12 meses. Os níveis de fator de crescimento transformante -  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), fator de crescimento de fibroblastos (FGF), osteopontina (OPN), osteocalcina (OC) e osteoprotegerina (OPG) no fluido peri-implante foram quantificados aos 15 dias e 3, 6 e 12 meses. Os autores concluíram em seu estudo que o mau controle glicêmico modificou negativamente os fatores ósseos durante o processo de reparo, embora o diabetes tipo II, independentemente do estado glicêmico, não afetou a estabilização do implante.



### **3 PROPOSIÇÃO**

Este trabalho consiste em um estudo longitudinal retrospectivo que tem por objetivo avaliar o índice de perda dos implantes osseointegráveis. Por meio de uma revisão dos prontuários clínicos dos pacientes que foram submetidos à instalação de implantes dentários, no período compreendido entre os anos de 1999 a 2016, na Área de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas; buscou-se correlacionar a influência do diabetes mellitus no insucesso destes implantes.

## 4 MATERIAL E MÉTODO

Este estudo está em conformidade com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde – MS, sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Piracicaba – FOP – Unicamp, protocolo CEP No. 076/2014 - CAAE 33071614.3.0000.5418 (Anexo 1).

Neste estudo retrospectivo foram revisados os prontuários clínicos de pacientes submetidos a instalação de implantes dentários osseointegráveis no período de julho de 1999 a março de 2016, na Área de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas. Os prontuários avaliados foram preenchidos por alunos do Curso de Pós-Graduação *lato e stricto sensu* da área de CTBMF da FOP-UNICAMP, supervisionados pelos docentes da área.

Em relação à padronização do ato cirúrgico, o protocolo medicamentoso preconizado consistiu na utilização de 1g de amoxicilina, 4mg de dexametasona e 500mg de dipirona sódica, administrados como regime terapêutico pré-operatório, aplicado via oral uma hora antes do procedimento cirúrgico. A protocolo medicamentoso pós-operatório adotado foi a administração de antiinflamatórios não esteroidais por três dias, dipirona sódica 500mg a cada 4 horas de acordo com a expectativa de dor e utilização de bochechos com digluconato de clorexidina 0,12%, duas vezes ao dia por sete dias. Em pacientes alérgicos a penicilina, o antibiótico de escolha foi a clindamicina na dose de 600mg, uma hora antes do procedimento cirúrgico.

### 4.1 - Critérios de inclusão e exclusão

Como critério de inclusão, admitiu-se prontuários de pacientes submetidos à instalação de implantes osseointegráveis e que foram submetidos à segunda fase cirúrgica entre julho de 1999 a março de 2016.

O critério de exclusão do estudo foram:

- Prontuários ou dados incompletos
- Prontuários de pacientes que ainda não foram submetidos ao segundo estágio cirúrgico
- Prontuários de pacientes submetidos à colocação de implantes sem continuidade ao tratamento
- Prontuários de pacientes submetidos à carga imediata

## **4.2 – Coleta dos dados**

A padronização na coleta de dados dos prontuários foi realizada através de uma planilha específica, criada a partir do programa Microsoft Access Database<sup>†</sup> 2016. Esse programa apresenta para coleta dos dados variáveis bimodais na sua grande maioria. A calibração foi realizada entre dois coletores de dados sendo o programa modificado durante a coleta dos mesmos, assim chegando a uma versão final a qual foi usada para coleta de todos os dados.

## **4.3 – Seleção das variáveis**

### **4.3.1 – Relativas ao paciente**

Dentre as variáveis relativas ao paciente foram selecionadas:

4.3.1.1. Gênero

4.3.1.2. Idade

4.3.1.3. Tabagismo

\* Os pacientes em que a frequência do emprego do tabaco não foi especificada foi considerada como uso de 3 cigarros/dia (de acordo com o mínimo relatado, ou seja, quem referiu no mínimo 3 e no máximo 10 - meio maço). Os demais pacientes foram classificados segundo uso de 1,3 10 e 20 cigarros/dia

4.3.1.4. Tratamento para hipertensão

4.3.1.5. Tratamento para diabetes

### **4.3.2 – Relativas ao implante**

As variáveis relativas aos implantes selecionadas para o estudo foram:

4.3.2.1. Protocolo de instalação dos implantes

a. Duas fases

b. Implante imediato

4.3.2.2. Tipo de superfície

a. Usinada

b. Tratada

4.3.2.3. Diâmetro do implante

a. E - estreito (3-3,5mm)

b. R – regular (3,75-4,5mm)

c. L – largo (4,8-5,5mm)

---

<sup>†</sup> Microsoft Access® 2016 é marca registrada de Microsoft Corporation, Redmond, Washington

#### 4.3.2.4. Comprimento do implante

- a. Curto (6-9mm)
- b. Médio (10-12mm)
- c. Longo (13-18mm)

### **4.3.3 – Relativa aos processos reconstrutivos**

Os processos reconstrutivos prévios a colocação de implantes também foram selecionados como variáveis e foram classificadas da seguinte forma.

#### 4.3.3.1. Enxertos autógenos de mento

- a. Bloco
- b. Particulado

#### 4.3.3.2. Enxertos autógenos de ramo mandibular

- a. Bloco
- b. Particulado

#### 4.3.3.3. Enxertos autógenos de túber maxilar

#### 4.3.3.4. Enxertos autógenos de crista ilíaca

- a. Bloco
- b. Particulado

#### 4.3.3.5. Enxertos autógenos de calota craniana

- a. Bloco
- b. Particulado

#### 4.3.3.6. Enxertos autógenos de tíbia

#### 4.3.3.7. Osso bovino liofilizado

#### 4.3.3.8. Distração osteogênica

#### 4.3.3.9. Lateralização de nervo alveolar inferior

#### 4.3.3.10. Levantamento de seio maxilar

### **4.3.4 – Relativa às regiões de instalação dos implantes**

As regiões de instalação dos implantes foram divididas em 4:

#### 4.3.4.1 terior de maxila

- Região compreendida entre os caninos maxilares

#### 4.3.4.2 terior de maxila

- Região compreendida entre os pré-molares e molares maxilares

#### 4.3.4.3 Anterior de mandíbula

- Região compreendida entre os caninos mandibulares

#### 4.3.4.4 terior de mandíbula

- Região compreendida entre os pré-molares e molares mandibulares

### **4.3.5 – Relativa às complicações**

Duas complicações também foram relacionadas como variáveis:

4.3.5.1. Infecção pós-operatória em região de instalação do implante

4.3.5.2. Perda de paredes ósseas no trans-operatório.

### **4.3.6 – Critério de insucesso**

Como critério de insucesso do implante foi a perda do implante e sua remoção anterior ou no momento da reabertura cirúrgica.

### **4.4 – Análise estatística**

Os dados coletados no programa desenvolvido foram transpostos para uma planilha eletrônica utilizando o programa Microsoft Excel<sup>2</sup> 2016. Após a conferência e tabulação dos dados as variáveis que apresentaram um  $P < 0,05$  utilizando os testes  $\chi^2$  e exato de Fisher foram submetidos à regressão logística multivariada para analisar o fator de risco associado à perda precoce. A análise estatística univariada e regressão logística multivariada foram realizadas através do software estatístico SAS 8.2<sup>3</sup>.

---

<sup>2</sup> Microsoft Excel<sup>®</sup> 2016 é marca registrada de Microsoft Corporation, Redmond, Washington.

<sup>3</sup> SAS<sup>®</sup> é marca registrada de SAS Institute Inc., Cary, NC, USA

<sup>3</sup>

## 5 RESULTADOS

No total, 2661 implantes foram instalados em 968 pacientes, sendo 72,3% (n=700) da amostra composta por indivíduos do gênero feminino e 27,7% (n= 268) do gênero masculino. Os pacientes relatados em prontuário clínico como normotensos correspondem a 89,2% e hipertensos a 10,8%. 841 pacientes (86,9%) relataram ser não fumantes, ao passo que 127 pacientes (13,1%) afirmaram fazer uso de tabaco. A maioria da amostra coletada consistiu em pacientes que relataram não ser diabéticos (98,7%), enquanto somente 1,3% da amostra foi classificada como portadora de diabetes. A Tabela 1 demonstra o número total e porcentagem dos pacientes quanto as três variáveis supracitadas.

**Tabela 1.** Número total e porcentagem de pacientes em função do gênero, pressão arterial, presença de diabetes e uso de tabaco.

	Total (n=968)	Proporção (%)
Feminino	700	72.3
Masculino	268	27.7
Normotenso	863	89.2
Hipertenso	105	10.8
Não diabético	955	98.7
Diabético	13	1.3
Não fumante	841	86.9
1 cigarro	50	5.2
3 cigarros	45	4.6
10 cigarros	13	1.3
20 cigarros	19	2

A tabela 2 aponta que dos 2661 implantes instalados, 71 foram perdidos. Não houve influência do gênero, hipertensão e nem do consumo de tabaco na proporção de implantes perdidos ( $p < 0.05$ ). Entretanto, houve maior proporção de perda de implantes instalados em

pacientes diabéticos. Os resultados apontam um índice de 5.5 vezes (Odds ratio = 5.53) mais chance de perda do implante quando realizado em um paciente diabético.

**Tabela 2.** Total de implantes perdidos em função do perfil do paciente

		Perdidos (N=71)	Total (N= 2661)	p
Gênero	Feminino	49 (2,54%)	1924 (72.3%)	0.62
	Masculino	22 (2,98%)	737 (27.7%)	
Hipertensão	Não	61 (2,62%)	2325 (87.4%)	0.85
	Sim	10 (2,97%)	336 (12.6%)	
Diabetes	Não	66 (2,51%)	2621 (98.5%)	0.0007
	Sim	5 (12,5%)	40 (1.5%)	
Fumo	Não	61 (2,74%)	2223 (83.5%)	0.70
	1	3 (1,24%)	241 (9.1%)	
	3	6 (5,12%)	117 (4.4%)	
	10	0 (0%)	34 (1.3%)	
	20	1 (2,17%)	46 (1.7%)	

Quanto a distribuição dos implantes em região de maxila e mandíbula. Observou-se um padrão de equilíbrio com discreta maioria dos implantes realizados na região de maxila, correspondendo a 51,8% (n= 1283) da amostra, e 48,2% (n= 1378) instalados na região da mandíbula.

Dos 1378 implantes instalados na maxila, 41 apresentaram falha e na mandíbula, dos 1283 implantes, 30 apresentaram falha (Tabela 3). A tabela 4 aponta os resultados da perda de implantes em pacientes diabéticos em função da região onde foram colocados nas arcadas maxilares e mandibulares. A maioria dos implantes perdidos foram realizados na região anterior de maxila (n= 30), seguido da região posterior de mandíbula (n=19). Dos 5 implantes que foram perdidos em pacientes diabéticos, 3 foram em região anterior de maxila, 1 em região de mandíbula anterior e 1 em região de mandíbula posterior.

**Tabela 3.** Número de implantes perdidos em função da região de instalação

	Perdidos (N=71)	Total (n=2661)	p
Maxila	41 (2,97%)	1378 (51.8%)	0.37
Mandíbula	30 (2,33%)	1283 (48.2%)	

**Tabela 4.** Perda de implantes em paciente diabéticos em função da região instalada

	Maxila Anterior (N=743)	Maxila Posterior (N=635)	Mandíbula Anterior (N=498)	Mandíbula Posterior (N=785)	Total (N=2661)
Não diabético	27	11	10	18	66
Diabético	3	0	1	1	5
Total	30	11	11	19	71

A tabela 5 aponta que dos 2661 implantes instalados, 731 foram instalados em áreas submetidas à reconstrução óssea prévia. O índice de falhas, levando em consideração todas as modalidades de reconstrução, variou de 0 a 5,19%. No total, ocorreram vinte e duas falhas. Nos pacientes diabéticos que foram submetidos à reconstrução prévia, os dados apontam que dos cinco implantes perdidos, somente uma falha precoce foi encontrada, em área submetida à reconstrução com enxerto de túber. (tabela 6).

**Tabela 5.** Característica dos procedimentos reconstrutivos em função da perda de implantes

		Perdido (n=71)	Total (n=2661)	p
Mento	Não	62 (2,62%)	2360 (88.7%)	0.86
	Bloco	7 (3,38%)	207 (7.8%)	
	Particulado	2 (2.12%)	94 (3.5%)	
Ramo	Não	66 (2,62%)	2519 (94.7%)	0.70
	Bloco	4 (5.19%)	77 (2.9%)	
	Particulado	1 (1.53%)	65 (2.4%)	
Crista	Não	68 (2,67%)	2538 (95.4%)	1
	Bloco	3 (2,58%)	116 (4.4%)	
	Particulado	0 (0%)	7 (0.3%)	
Calota	Não	71 (2,67%)	2657 (99.8%)	1
	Sim	0 (0%)	4 (0.2%)	
Túber	Não	68 (2,64%)	2575 (96.8%)	0.50
	Sim	3 (3,48%)	86 (3.2%)	
Tíbia	Não	71 (100%)	2657 (99.8%)	1
	Sim	0 (0%)	4 (0.2%)	
Bovino	Não	71 (100%)	2618 (98.4%)	0.63
	Sim	0 (0%)	43 (1.6%)	
Lateralização NAI	Não	71 (100%)	2652 (99.7%)	1
	Sim	0 (0%)	9 (0.3%)	
Distração	Não	69 (2,61%)	2642 (99.3%)	0.09
	Sim	2 (10,52%)	19 (0.7%)	



**Tabela 6.** Característica dos procedimentos reconstrutivos em função da perda de implantes em pacientes diabéticos

ENXERTO DE MENTO				
	Não	Bloco	Particulado	Total
Não diabético	57	7	2	66
Diabético	5	0	0	5
Total	62	7	2	71
ENXERTO DE RAMO				
	Não	Bloco	Particulado	Total
Não diabético	61	4	1	66
Diabético	5	0	0	5
Total	66	4	1	71
ENXERTO DE CRISTA				
	Não	Bloco	Particulado	Total
Não diabético	63	3	0	66
Diabético	5	0	0	5
Total	68	3	0	71
ENXERTO DE CALOTA				
	Não	Bloco	Particulado	Total
Não diabético	66	0	0	66
Diabético	5	0	0	5
Total	71	0	0	71
ENXERTO DE TÚBER				
	Não	Sim		Total
Não diabético	64	2		66
Diabético	4	1		5
Total	68	3		71
ENXERTO DE TÍBIA				
	Não	Sim		Total
Não diabético	66	0		66
Diabético	5	0		5
Total	71	0		71
ENXERTO BOVINO				
	Não	Sim		Total
Não diabético	66	0		66
Diabético	5	0		5
Total	71	0		71
LATERALIZAÇÃO DE NAI				
	Não	Sim		Total
Não diabético	66	0		66
Diabético	5	0		5
Total	71	0		71
DISTRAÇÃO OSTEOGÊNICA				
	Não	Sim		Total
Não diabético	64	2		66
Diabético	5			5
Total	69	2		71

Em relação à variável implantes com infecção associada na avaliação pós-operatória, os dados da tabela 7 apontam que os implantes associados à infecção mostraram maior taxa de perda, com um percentual de 56% de insucesso destes. A análise de risco apontou um índice de 35 vezes (Odds ratio = 35.5) mais chance de perda quando o implante era associado à infecção. Na tabela 8, os dados coletados não apontam uma relação entre implantes infectados e diabetes (teste Exato de Fisher,  $p=0.2272$ )

**Tabela 7.** Relação entre implantes perdidos e presença de infecção

		Perdido (n=71)	Total (n=2661)	p
INFECÇÃO	Não	57 (2,16%)	2636 (99,1%)	<0.0001
	Sim	14 (56%)	25(0.9%)	

**Tabela 8.** Relação entre pacientes diabéticos e infecção associada

	Não infectado (n=2636)	Infectado (n=25)	Total (n=2661)
Sem diabetes	2597 (98.5%)	24 (96%)	2621 (98.5%)
Diabéticos	39 (1.5%)	1 (4%)	40 (1.5%)

A tabela 9 aponta a distribuição dos implantes quanto ao momento da falha. Neste estudo, 88,7% das falhas ocorridas foram precoces, ou seja, antes da realização da segunda fase. Somente 11,3% das falhas aconteceram tardiamente. Todas as falhas em pacientes diabéticos ocorreram precocemente.

**Tabela 9.** Distribuição dos implantes quanto ao momento da perda

		Perdido		Total (n=2661)
		Não (n=2590)	Sim (n=71)	
Estadiamento da perda	Não	2590 (100%)	0 (0%)	2590 (97.3%)
	Precoce	0 (0%)	63 (88.7%)	63 (2.4%)
	Tardia	0 (0%)	8 (11,3%)	8 (0.3%)

Para observar as influências das variáveis observadas de forma conjunta sobre a perda dos implantes, os dados foram submetidos à análise de regressão logística, como mostra a Tabela 10 abaixo. O modelo foi significativo (Qui-Quadrado,  $p<0.0001$ ).

**Tabela 10.** Variáveis apontadas como significantes na perda de implantes após regressão logística

Variáveis	Coeficiente	Erro padrão	Valor de p	Coeficiente padronizado
Diabetes	1.77	0.53	0.0009	5.87
Distração	1.77	0.76	0.0203	5.84
Infecção	4.09	0.43	<0.0001	59.9
Constante	-3.90	0.14	<0.0001	-

A regressão logística acima revela que apenas a diabetes, a distração e, principalmente, a infecção explicam a perda do implante. Aproximadamente 60% da perda do implante é explicada pela infecção e cerca de 6% para cada uma das outras duas variáveis.

O gênero ( $p=0.5694$ ), hipertensão ( $p=0.5475$ ), fumo ( $p=0.6641$ ), enxerto prévio ( $p=0.7499$ ), enxerto de mento ( $p=0.9467$ ), enxerto de ramo ( $p=0.8829$ ), enxerto de crista ( $p=0.7037$ ), enxerto de calota ( $p=0.7764$ ), enxerto de túber ( $p=0.9056$ ), enxerto de tibia ( $p=0.7764$ ), enxerto de bovino ( $p=0.3481$ ), lateralização do NAI ( $p=0.1088$ ), área (maxila/mandíbula) ( $p=0.1696$ ), região (anterior/posterior) ( $p=0.1519$ ), diâmetro ( $p=0.1672$ ) e comprimento ( $p=0.2190$ ) não influenciaram na perda do implante.

## 6 DISCUSSÃO

A intenção deste estudo foi investigar a hipótese se há insucesso com implantes em pacientes portadores de diabetes mellitus. Como não havia uma planilha ou prontuário eletrônico, os dados foram coletados diretamente nos prontuários físicos, do arquivo da Área de CTBMF da FOP-Unicamp. Esta forma de coleta de dados gera grande dificuldade. Inicialmente, este trabalho foi realizado chamando-se os pacientes a consulta, porém durante todo o projeto, a dificuldade de se obter o comparecimento dos pacientes para avaliação resultou em limitações para a obtenção dos dados clínicos referentes à reabilitação e a satisfação com o tratamento. Muitos pacientes deixaram de retornar para acompanhamento após a finalização da reabilitação. Uma possível explicação para este fato é de que estão confortáveis e, aparentemente, não apresentaram problemas na instalação dos implantes; sendo assim, não retornaram para as consultas de proervação.

O período de avaliação dos pacientes varia bastante na literatura, entre 3 a 204 meses. Com isto, durante o delineamento deste trabalho, este fator deixou de ser preocupação, tendo o estudo contemplado 17 anos de levantamento.

Em nosso estudo, obtivemos um índice de insucesso em implantes na população não diabética de 2,51% e de 12,5% na população com diabetes; resultados compatíveis aos dados encontrados na literatura, nos quais o índice de falha em pacientes diabéticos variou entre 10 a 20% e nos pacientes não diabéticos entre 1 a 3%. (KOTSOVILIS, 2006; TAWIL et al., 2008; JAVED & ROMANOS, 2009; TAMAM & TURKYILMAZ, 2014; ERDOGAN et al., 2015; MALÓ P et al., 2016)

Nosso trabalho apresenta uma taxa global de sobrevida compatível com os resultados encontrados na literatura, com índice geral de 97,3%, resultado bem semelhante ao de outros estudos. (ANNER et al., 2010; BUSENLECHNER et al., 2014)

Em relação a área onde foi verificada a falha dos implantes, em consonância com estudos como ECKHERT et al. (2001) e MORDENFELD et al. (2004), a maxila foi a área com maior índice de perdas. Dos 1378 implantes instalados na maxila, 41 apresentaram falha. Na mandíbula, dos 1283 implantes, 30 apresentaram falha. Estes resultados, do ponto de vista estatístico não foram significantes. Quando associamos essas perdas à variável diabetes, observamos, conforme tabela 4, que dos 41 implantes que falharam na maxila, somente 3 foram instalados em pacientes diabéticos. Na região da mandíbula, dos 30 implantes perdidos, somente 2 foram instalados em pacientes diabéticos. Estes dados

nos apontam que o fator diabetes não provocou alterações nos índices de perda dos implantes por área. Mas há interferência na porcentagem de perda total para os diabéticos (12,5%).

Em relação à variável diabetes, não foi observada influência desta variável nos índices de falhas em regiões anterior ou posterior de maxila e mandíbula. Dos 5 implantes que apresentaram falha em pacientes diabéticos, três foram instalados em região anterior de maxila e os outros em região posterior e anterior de mandíbula.

Quando buscamos correlacionar a falha de implantes versus área de instalação, a literatura nos mostra que, frequentemente, a região posterior de maxila representa uma área de maior dificuldade na instalação e manutenção dos implantes osseointegráveis; por apresentar um osso de qualidade mais inferior (tipo IV), em alguns casos a pneumatização do seio maxilar e reabsorção óssea importante do rebordo alveolar. Em casos onde há essa limitação, a reconstrução prévia se faz necessária. (LEKHOLM & ZARB, 1985; GOODACRE et al., 1999) Estudos como ASHLEY et al. (2003) e BAIN. (2003) apontam altos índices de insucesso em implantes instalados na região posterior de maxila.

Em nosso estudo, observou-se um maior índice de falhas em região anterior de maxila, seguido da região posterior de mandíbula. De fato, alguns estudos também nos mostram que o perfil de remodelação centrípeta da maxila, após a perda dos dentes, pode resultar em uma atrofia óssea importante; exigindo reconstruções ósseas ou planejamentos limítrofes para instalação dos implantes, o que pode acarretar em um risco aumentado de falhas. Do mesmo modo, as remodelações em região posterior de mandíbula geram um desafio complexo no planejamento e instalação dos implantes; pela quantidade e qualidade óssea disponível, além da proximidade com o nervo alveolar inferior. (FELICE et al., 2009; GULTEKIN et al., 2016)

Em nosso trabalho, apesar de não ter sido objeto do estudo, sabemos que a maioria dos implantes foi de superfície sem tratamento. Desta maneira não é possível inferir qualquer suposição de que o tratamento de superfície altere o índice de perda dos implantes ou de que a ausência de tratamento de superfície possua alguma influência na piora da resposta cicatricial, como nos casos de infecção, por exemplo. O mesmo para a plataforma dos implantes. O maior número foi de hexágono externo, sendo que a partir de 2014, praticamente todos implantes instalados são cone Morse.

Existe um número limitado de estudos que avaliaram o sucesso de algumas técnicas reconstrutivas em pacientes com diabetes. No geral, são encontrados relatos de taxa de

sobrevivência de implantes colocados em ossos enxertados variando entre 25% e 100%. (FARZAD et al., 2002; STRICKER et al., 2003; SCHWARTZ-ARAD et al., 2005; HUYNH-BA et al., 2008; TAWIL et al., 2008). Em nosso estudo, as taxas de sucesso entre as técnicas reconstrutivas variaram entre 89,48% a 98,47% (tabela 5). Não se observou influência da diabetes no índice de falha dos implantes instalados após procedimentos reconstrutivos.

Dos 71 implantes perdidos, 22 foram instalados em regiões submetidas à reconstruções prévias e destes, observou-se somente a falha precoce de 1 implante em paciente diabético submetido à enxerto de túber (tabela 6). Mais uma vez, não é possível fazer qualquer afirmativa em relação a perda do implante em área reconstruída e diabetes, afinal, a amostra não permite. ERDOGAN et al. (2015) afirmam que em pacientes diabéticos bem controlados a diabetes mellitus não é um fator predictor na falha de implantes instalados em regiões reconstruídas.

A informação sobre utilização de antibiótico (pré ou pós-operatório) não é frequente nos artigos, o que torna difícil a comparação. Assim como revelado na metodologia; em pacientes com história de diabetes, rotineiramente é realizada a profilaxia antibiótica, mas não é mantida no pós-cirúrgico, somente em casos em que se julgue necessário, como longo tempo cirúrgico, lacerações, presença de supurações vinda de dentes próximos e encontradas nos retalhos cirúrgicos.

Em nosso estudo, observou-se uma alta incidência de implantes perdidos quando estes estavam associados à infecção/inflamação pós-operatória. Neste sentido, algumas inferências podem ser incluídas: a) infecção pós-operatória por interferência do biofilme sobre a mucosa recém operada; b) má adequação periodontal; c) inflamação dos rebordo ósseo por estresse da instalação do implantes, principalmente em rebordos estreitos e corticalizados. No entanto, a perda de 56% dos implantes em sítios infectados reforça a necessidade de um controle do microambiente ao qual o implante é inserido. Neste âmbito, reafirmamos a importância da antibioticoterapia profilática como um protocolo significativo para redução dos índices de infecção em paciente submetidos à instalação de implantes dentários osseointegráveis.

Mesmo com a realização de antibioticoterapia profilática, encontramos uma taxa considerável de sítios que evoluíram com infecção. Diante deste fato, a aplicação de um protocolo de antibioticoterapia pós-operatória de curta duração, em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos mais invasivos ou que apresentem alterações sistêmicas, como o

diabetes mellitus, deve ser um fator a ser considerado com o objetivo de reduzir os índices de infecção pós-operatória.

MORRIS et al. (2000), em seu estudo prospectivo, chegou à conclusão de que a profilaxia antibiótica traz benefícios claros tanto para os pacientes diabéticos tipo II quanto para o grupo não diabético. Neste estudo, a taxa de sobrevivência para os implantes instalados com protocolo antibiótico pré-operatório foi 4,5% superior aos implantes que foram instalados sem receber esta profilaxia. A melhoria da sobrevivência foi ainda maior (10,5%) para aqueles no grupo diabético tipo II. Esses resultados são clinicamente relevantes e devem ser considerados como aplicáveis à rotina clínica. O mesmo ocorre com o uso de antisséptico tópico bucal. (NAUJOKAT et al.,2016).

Quando analisamos a perda de implantes, podemos observar que esta foi aproximadamente 5,5 vezes maior nos pacientes diabéticos, a despeito da amostra com esta patologia ser muito menor do que os pacientes que não a apresentam (tabela 2). Como a perda total de implantes no período estudado também foi muito baixa (2661 implantes com 71 perdas), o que podemos sugerir é que realmente a doença interferiu com os mecanismos de reparo. OATES et al. (2009, 2014) em estudos independentes, de diferentes anos, buscou investigar a influência do Diabetes tipo II na osseointegração. Os autores chegaram à conclusão de que pacientes com pobre controle glicêmico apresentavam menor estabilidade nas primeiras 2 a 6 semanas, com melhoria da estabilidade nas semanas seguintes, porém com o dobro de tempo até atingir a linha de base normal, em relação ao grupo controle. Em avaliação após 1 ano, não se observou diferenças entre os grupos. Estes dados apontam uma maior influência do pobre controle glicêmico na falha precoce dos implantes, resultados compatíveis, com os encontrados em nosso estudo (tabela 9)

SCHNITMAN & SHULMAN (1979) e ALBREKTSSON (1986) expuseram em seus critérios de avaliação que a instalação de implantes deve evoluir com ausência de infecções e sintomatologia. Além disso, deve haver preservação de estruturas da face, ausência de danos em dentes adjacentes, feixes vaso-nervosos, seio maxilar e fossa nasal. Em nosso trabalho, não foi possível determinar se algumas das causas acima poderiam ter sido somatórias ao quadro de infecção, já que esta foi a causa mais prevalente. Em nosso serviço, temos desde alunos iniciantes na implantodontia até especialistas em Cirurgia Bucomaxilofacial realizando implantes. Mais uma vez, não foi possível determinar uma associação entre perdas mais significativas e o estágio do

profissional na curva de aprendizado e, se a perda com diabéticos foi mais frequente em um grupo específico desta curva. Isto deve ser reavaliado, pois sabemos que há uma dificuldade técnica associada.

No que tange somente a infecção, como variável associada na avaliação pós-operatória, os dados da tabela 7 apontam que apenas os implantes associados à infecção mostraram maior taxa de perda, sendo que houve 35 vezes (Odds ratio = 35.5) mais chance de perda quando o implante era associado à infecção (tabela 7). Ainda é interessante observar que os dados coletados não apontam relação entre implantes infectados e diabetes (tabela 8). (teste exato de Fisher,  $p=0.2272$ ). Mais uma vez, a pequena amostra de diabéticos, associada a baixa perda de implantes, pode ter mascarado uma situação menos favorável. A literatura encontrada que aborda este ponto também é bastante heterogênea. O estudo de AGUILAR-SALVATIERRA et al. (2015) encontrou uma associação entre o valor elevado da hemoglobina glicosilada e o desenvolvimento de peri-implantites e infecções. Contudo, neste estudo não houve grupo controle saudável e nem relato do tempo de duração da diabetes. Já TURKYILMAZ (2010) demonstrou que não há evidência da diminuição do sucesso clínico após 1 ano de implantação na população de diabéticos tipo II; baseado em parâmetros como ausência de sangramento na sondagem, sem profundidade de sondagem patológica, e uma perda óssea marginal de  $0,3 \pm 0,1$  mm. Contudo, o pouco tempo de acompanhamento também não permite a realização de muitas inferências à respeito de sobrevivência dos implantes.

A tabela 10 demonstra que a regressão logística revelou apenas a diabetes, a distração osteogênica e, principalmente, a infecção como fatores que explicam a perda de implantes. Aproximadamente 60% da perda dos implantes foi explicada pela infecção e cerca de 6% para cada uma das outras duas variáveis. Apesar de não ser objeto de estudo, é esperado que a técnica cirúrgica como a distração osteogênica (quando em casos não adequadamente selecionados) pode levar a uma falsa neoformação óssea, o que irá gerar dificuldade na instalação de implantes e com isto, maior chance de perda ou não osseointegração.

Apesar da diabetes ser considerada uma contra-indicação relativa aos implantes, os artigos não revelam esta suposição como verdadeira, desde que haja controle. Um grande viés na maioria dos estudos é a não realização de controle glicêmico durante as avaliações e com isto, há dificuldade em aludir a realidade, fato demonstrado nestes estudos. (JAVED & ROMANOS, 2009; CIANCIO et al., 2013; OATES et al., 2013; MORASCHINI et al., 2016)



Em nossas pesquisas, encontramos alguns estudos que estabeleceram de maneira clara a utilização do controle glicêmico como padrão qualitativo da avaliação da diabetes. Os trabalhos de OATES et al. (2009), AGUILAR-SALVATIERRA et al. (2015), GOMEZ-MORENO et al. (2015) e GHIRALDINI et al. (2016) demonstraram uma associação positiva entre boa manutenção dos índices glicêmicos e uma melhor sobrevivência dos implantes, com redução de complicações peri-implantares. Por sua vez, OATES Jr et al. (2014), DOWELL et al (2007) e TAWIL et al (2008) não encontraram diferenças no sucesso dos implantes, mesmo em pacientes com controle glicêmico ruim.

Outras variáveis importantes (gênero, hipertensão, fumo) não revelaram diferenças que justificassem a perda de implantes. Interessante ressaltar que pacientes fumantes não apresentaram perdas significativas (tabela 2). Da mesma maneira, podemos observar que o número de fumantes tem diminuído no Brasil (GBD 2015 Tobacco Collaborators). Talvez, a comparação direta com países com altas taxas de fumantes pode levar a dificuldade em uma análise numérica pura. A associação, nestes casos, de diabetes e perdas de implantes também foi difícil e não trouxe resposta. Porém, muitos estudos não fazem referência se os pacientes, além de diabéticos, também fumam. (TURKYILMAZ, 2010)

Diferente dos resultados em nosso trabalho, a leitura de revisões sistemáticas sugere não haver diferença no número de falhas de implantes entre diabéticos e não diabéticos (MORASCHINI et al., 2016). Com apenas 1,3% de diabéticos na amostra (tabela 1), algumas considerações devem ser feitas. **1)** Não podemos inferir que muitos pacientes escondem tal condição, porém é comum na prática diária e durante uma anamnese mais aprofundada que pacientes revelem utilizar hipoglicemiante oral (assim como outras medicações), relatando o uso “de vez em quando” ou “quando sentem que estão precisando” ou ainda que tomam medicação “mas não são diabéticos”; **2)** A falta de solicitação de exames pré-operatórios de rotina acaba por não revelar alguma condição não diagnosticada, mesmo pelo paciente; **3)** A não execução de um simples teste de glicemia capilar já poderia revelar uma possível alteração e aumentar a amostra; **4)** Um exame físico mais detalhado poderia direcionar a necessidade de investigação mais importante, explicando e questionando detalhadamente, por exemplo, situações como poliúria, polidipsia, polifagia, despapilação lingual, gengivite/periodontite agressiva, fadiga (cansaço intenso e sem motivo), emagrecimento rápido sem causa aparente (mesmo comendo mais que o habitual), infecções repetidas (candidíase, furúnculos, infecções urinárias), dores nas pernas, visão turva (embaçada), dificuldade de cicatrização. Desta

maneira, alguns pacientes podem ter alteração glicêmica em nossa amostra, mas esta não foi revelada.

Como já mencionado, o número de pacientes pode influir numa análise mais confiável. No entanto, o número de voluntários em pesquisas que tentam relacionar a perda de implantes com diabetes também varia bastante nos estudos, entre 10 a 663 pacientes, com a idade dos pacientes variando entre 15 a 89 anos. Além disso, alguns artigos não definem claramente o tipo de diabetes - tipo I ou II. (PELED et al.,2003; DOWELL et al.,2007; GHIRALDINI et al. ,2016)

## 7 CONCLUSÃO

De acordo com a metodologia do estudo, pode-se concluir:

- 1- Apesar do pequeno número de pacientes diabéticos da amostra; foi possível observar que houve interferência da doença no índice de sucesso dos implantes dentários.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adell R, Eriksson B, Lekholm U, Brånemark PI, Jemt T. Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1990 Winter; 5(4): 347-59.
2. Aguilar-Salvatierra A, Calvo-Guirado JL, González-Jaranay M, Moreu G, Delgado-Ruiz RA, Gómez-Moreno G. Peri-implant evaluation of immediately loaded implants placed in esthetic zone in patients with diabetes mellitus type 2: a two-year study. *Clin Oral Implants Res*. 2016 Feb;27(2):156-61.
3. Albrektsson T, Zarb GA, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1986 Summer; 1(1): 11-25.
4. Albrektsson T. A multicenter report on osseointegrated oral implants. *J Prosthet Dent*. 1988 Jul; 60(1): 75-84.
5. Alsaadi G, Quirynen M, Komárek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J Clin Periodontol*. 2007 Jul;34(7):610-7.
6. American Diabetes Association. (2) Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2015 Jan;38 Suppl:S8-S16.
7. Anner R, Grossmann Y, Anner Y, Levin L. Smoking, diabetes mellitus, periodontitis, and supportive periodontal treatment as factors associated with dental implant survival: a long-term retrospective evaluation of patients followed for up to 10 years. *Implant Dent*. 2010 Feb;19(1):57-64.
8. Ashley ET, Covington LL, Bishop BG, Breault LG. Ailing and failing endosseous dental implants: a literature review. *J Contemp Dent Pract*. 2003 May 15; 4(2): 35-50.

9. Attard NJ, Zarb GA. Long-term treatment outcomes in edentulous patients with implant overdentures: the Toronto study. **Int J Prosthodont.** 2004 Jul-Aug;17(4):425-33.
10. Avivi-Arber L, Zarb GA. Clinical effectiveness of implant-supported singletooth replacement the Toronto Study. **Int J Oral Maxillofac Implants.** 1996 May-Jun; 11(3): 311-21.
11. Bain CA. Implant installation in the smoking patient. **Periodontol 2000.** 2003; 33: 185-93.
12. Bandeira, F. et al. Endocrinologia e diabetes. Rio de Janeiro: **Medsa**, 2003. 1109p.
13. Bornstein MM, Cionca N, Mombelli A. Systemic conditions and treatments as risks for implant therapy. **Int J Oral Maxillofac Implants.** 2009;24 Suppl:12-27.
14. Busenlechner D, Fürhauser R, Haas R, Watzek G, Mailath G, Pommer B. Long-term implant success at the Academy for Oral Implantology: 8-year follow-up and risk factor analysis. **J Periodontal Implant Sci.** 2014 Jun;44(3):102-8.
15. Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. **J Biomed Mater Res.** 1991 Jul; 25(7): 889-902.
16. Ciancio SG, Lauciello F, Shibly O, Vitello M, Mather M. The effect of an antiseptic mouthrinse on implant maintenance: plaque and peri-implant gingival tissues. *J Periodontol.* 1995 Nov;66(11):962-5.
17. Cochran DL, Jackson JM, Bernard JP, ten Bruggenkate CM, Buser D, Taylor TD, Weingart D, Schoolfield JD, Jones AA, Oates TW Jr. A 5-year prospective multicenter study of early loaded titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface. **Int J Oral Maxillofac Implants.** 2011 Nov-Dec;26(6):1324-32.
18. Courtney MW Jr, Snider TN, Cottrell DA. Dental implant placement in type II diabetics: a review of the literature. **J Mass Dent Soc.** 2010 Spring;59(1):12-4.

19. Daubert DM, Weinstein BF, Bordin S, Leroux BG, Flemming TF. Prevalence and predictive factors for peri-implant disease and implant failure: a cross-sectional analysis. **J Periodontol.** 2015 Mar;86(3):337-47.
20. Davies E. Mechanisms of endosseous integration. **Int J Prosthodont.** 1998; 11: 391- 401.
21. Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 6a ed. Brussels: **International Diabetes Federation**, 2014.
22. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016) / Adolfo Milech...[et. al.]; organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio - São Paulo: A.C. **Farmacêutica**, 2016.
23. Dowell S, Oates TW, Robinson M. Implant success in people with type 2 diabetes mellitus with varying glycemic control: a pilot study. **J Am Dent Assoc.** 2007 Mar;138(3):355-61.
24. Eckert SE, Meraw SJ, Weaver AL, Lohse CM. Early experience with Wide-Platform Mk II implants. Part I: Implant survival. Part II: Evaluation of risk factors involving implant survival. **Int J Oral Maxillofac Implants.** 2001 Mar-Apr;16(2):208-16.
25. Erdogan Ö, Uçar Y, Tatlı U, Sert M, Benlidayı ME, Evlice B. A clinical prospective study on alveolar bone augmentation and dental implant success in patients with type 2 diabetes. **Clin Oral Implants Res.** 2015 Nov;26(11):1267-75.
26. Farzad P, Andersson L, Nyberg J. Dental implant treatment in diabetic patients. *Implant Dent.* 2002;11(3):262-7. PubMed PMID: 12271564.
27. Felice P, Iezzi G, Lizio G, Piattelli A, Marchetti C. Reconstruction of atrophied posterior mandible with inlay technique and mandibular ramus block graft for implant prosthetic rehabilitation. **J Oral Maxillofac Surg.** 2009 Feb;67(2):372-80
28. Ferreira SD, Silva GL, Cortelli JR, Costa JE, Costa FO. Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. **J Clin Periodontol.** 2006 Dec;33(12):929-35.

29. Fiorellini JP, Chen PK, Nevins M, Nevins ML. A retrospective study of dental implants in diabetic patients. **Int J Periodontics Restorative Dent.** 2000 Aug;20(4):366-73.
30. Franchi M, Fini M, Martini D, Orsini E, Leonardi L, Ruggeri A, Giavaresi G, Ottani V. Biological fixation of endosseous implants. **Micron.** 2005;36(7-8):665-71.
31. Gailit J, Clark RA. Wound repair in the context of extracellular matrix. **Curr Opin Cell Biol.** 1994 Oct;6(5):717-25.
32. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. **Lancet.** 2017 May 13;389(10082):1885-1906.
33. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, Kitzmiller J, Knowler WC, Lebovitz H, Lernmark A, Nathan D, Palmer J, Rizza R, Saudek C, Shaw J, Steffes M, Stern M, Tuomilehto J, Zimmet P; Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. **Diabetes Care.** 2003 Nov;26(11):3160-7.
34. Ghiraldini B, Conte A, Casarin RC, Casati MZ, Pimentel SP, Cirano FR, Ribeiro FV. Influence of Glycemic Control on Peri-Implant Bone Healing: 12-Month Outcomes of Local Release of Bone-Related Factors and Implant Stabilization in Type 2 Diabetics. **Clin Implant Dent Relat Res.** 2016 Aug;18(4):801-9.
35. Gómez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Rubio Roldán J, Guardia J, Gargallo J, Calvo-Guirado JL. Peri-implant evaluation in type 2 diabetes mellitus patients: a 3-year study. **Clin Oral Implants Res.** 2015 Sep;26(9):1031-5.
36. Goodacre CJ, Kan JY, Rungcharassaeng K. Clinical complications of osseointegrated implants. **J Prosthet Dent.** 1999 May; 81(5): 537-52.
37. Gultekin BA, Bedeloglu E, Kose TE, Mijiritsky E. Comparison of Bone Resorption Rates after Intraoral Block Bone and Guided Bone Regeneration Augmentation for the

- Reconstruction of Horizontally Deficient Maxillary Alveolar Ridges. **Biomed Res Int.**2016;2016:4987437.)
38. Huynh-Ba G, Friedberg JR, Vogiatzi D, Ioannidou E. Implant failure predictors in the posterior maxilla: a retrospective study of 273 consecutive implants. **J Periodontol.** 2008 Dec;79(12):2256-61.
39. Javed F, Romanos GE. Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. **J Periodontol.** 2009 Nov;80(11):1719-30.
40. Javed F, Al-Hezaimi K, Salameh Z, Almas K, Romanos GE. Proinflammatory cytokines in the crevicular fluid of patients with peri-implantitis. **Cytokine.** 2011 Jan;53(1):8-12.
41. Khandelwal N, Oates TW, Vargas A, Alexander PP, Schoolfield JD, Alex McMahan C. Conventional SLA and chemically modified SLA implants in patients with poorly controlled type 2 diabetes mellitus--a randomized controlled trial. **Clin Oral Implants Res.** 2013 Jan;24(1):13-9.
42. Kohn DH. Overview of factors important in implant design. **J Oral Implantol.** 1992; 18(3): 204-19.
43. Kotsovilis S, Karoussis IK, Fourmouis I. A comprehensive and critical review of dental implant placement in diabetic animals and patients. **Clin Oral Implants Res.** 2006 Oct;17(5):587-99.
44. Lekholm O, Zarb GA. Patient selection and preparation. In: Brånemark PI, Zarb GA, Albrektsson T (eds): *Tissue-integrated prostheses: Osseointegration in clinical dentistry.* Quintessence, Chicago 1985, p. 199-209.
45. Levin L, Ofec R, Grossmann Y, Anner R. Periodontal disease as a risk for dental implant failure over time: a long-term historical cohort study. **J Clin Periodontol.** 2011 Aug;38(8):732-7.



46. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. **Diabetes Care.** 1992 Nov;15(11):1509-16.
47. Maló P, de Araújo Nobre M, Gonçalves Y, Lopes A. Long-Term Outcome of Implant Rehabilitations in Patients with Systemic Disorders and Smoking Habits: A Retrospective Clinical Study. **Clin Implant Dent Relat Res.** 2016 Aug;18(4):649-65.
48. Mellado-Valero A, Ferrer García JC, Herrera Ballester A, Labaig Rueda C. Effects of diabetes on the osseointegration of dental implants. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** 2007 Jan 1;12(1):E38-43.
49. Meyer U, Joos U, Mythili J, Stamm T, Hohoff A, Fillies T, Stratmann U, Wiesmann HP. Ultrastructural characterization of the implant/bone interface of immediately loaded dental implants. **Biomaterials.** 2004 May;25(10):1959-67.
50. Moraes AS de, Freitas ICM de, Gimeno SGA. Prevalência de diabetes mellitus e identificação de fatores associados em adultos residentes em área urbana de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil 2006: Projeto OBEDIARP. **Cad Saúde Pública.** 2010; 26(5):929-41.
51. Moraschini V, Barboza ES, Peixoto GA. The impact of diabetes on dental implant failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2016 Oct;45(10):1237-45. doi: 10.1016/j.ijom.2016.05.019. Epub 2016 Jun 11.
52. Mordenfeld MH, Johansson A, Hedin M, Billstrom C, Fyrberg KA. A retrospective clinical study of wide-diameter implants used in posterior edentulous areas. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004 May-Jun;19(3):387-92.
53. Morris HF, Ochi S, Winkler S. Implant survival in patients with type 2 diabetes: placement to 36 months. **Ann Periodontol.** 2000 Dec;5(1):157-65.

54. Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL. Dental implant failure rates and associated risk factors. **Int J Oral Maxillofac Implants**. 2005 Jul-Aug;20(4):569-77.
55. Murai K, Takeshita F, Ayukawa Y, Kiyoshima T, Suetsugu T, Tanaka T. Light and electron microscopic studies of bone-titanium interface in the tibiae of Young and mature rats. **J Biomed Mater Res**. 1996 Apr;30(4):523-33.
56. Naujokat H, Kunzendorf B, Wiltfang J. Dental implants and diabetes mellitus-a systematic review. **Int J Implant Dent**. 2016 Dec;2(1):5. Epub 2016 Feb 11.
57. Negrean M, Stirban A, Stratmann B, Gawlowski T, Horstmann T, Götting C, Kleesiek K, Mueller-Roesel M, Koschinsky T, Uribarri J, Vlassara H, Tschoepe D. Effects of low- and high-advanced glycation endproduct meals on macro- and microvascular endothelial function and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. **Am J Clin Nutr**. 2007 May;85(5):1236-43.
58. Nowotny K, Jung T, Höhn A, Weber D, Grune T. Advanced glycation end products and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. **Biomolecules**. 2015 Mar 16;5(1):194-222.
59. Oates TW, Dowell S, Robinson M, McMahan CA. Glycemic control and implant stabilization in type 2 diabetes mellitus. **J Dent Res**. 2009 Apr;88(4):367-71.
60. Oates TW, Galloway P, Alexander P, Vargas Green A, Huynh-Ba G, Feine J, McMahan CA. The effects of elevated hemoglobin A(1c) in patients with type 2 diabetes mellitus on dental implants: Survival and stability at one year. **J Am Dent Assoc**. 2014 Dec;145(12):1218-26.
61. Oates TW, Huynh-Ba G, Vargas A, Alexander P, Feine J. A critical review of diabetes, glycemic control, and dental implant therapy. *Clin Oral Implants Res*. 2013 Feb;24(2):117-27.

62. Olson JW, Shernoff AF, Tarlow JL, Colwell JA, Scheetz JP, Bingham SF. Dental endosseous implant assessments in a type 2 diabetic population: a prospective study. **Int J Oral Maxillofac Implants**. 2000 Nov-Dec;15(6):811-8.
63. Peled M, Ardekian L, Tagger-Green N, Gutmacher Z, Machtei EE. Dental implants in patients with type 2 diabetes mellitus: a clinical study. **Implant Dent**. 2003;12(2):116-22.
64. Piperi C, Goumenos A, Adamopoulos C, Papavassiliou AG. AGE/RAGE signalling regulation by miRNAs: associations with diabetic complications and therapeutic potential. **Int J Biochem Cell Biol**. 2015 Mar; 60:197-201.
65. Probst A, Spiegel HU. Cellular mechanisms of bone repair. **J Invest Surg**. 1997 May-Jun;10(3):77-86.
66. Santos P, Alcoforado G. Conceitos biológicos dos implantes dentários. In: Alcoforado G, Redinha L. Reabilitação com implantes endo-ósseos. Lisboa, **Ed. Lidel - Edições Técnicas, Lda**; 2008; 7-21.
67. Satomi K, Akagawa Y, Nikai H, Tsuru H. Bone-implant interface structures after nontapping and tapping insertion of screw-type titanium alloy endosseous implants. **J Prosthet Dent**. 1988 Mar; 59(3): 339-42.
68. Schmidt MI, Hoffmann JF, Diniz MFS et al. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia – The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Diabetol Metab Syndr**. 2014 nov; 6(123):1-9.
69. Schnitman PA, Shulman LB. Recommendations of the consensus development conference on dental implants. **J Am Dent Assoc**. 1979 Mar; 98(3): 373-7.
70. Schwartz-Arad D, Levin L, Sigal L. Surgical success of intraoral autogenous block onlay bone grafting for alveolar ridge augmentation. **Implant Dent**. 2005 Jun;14(2):131-8.

71. Smith DE, Zarb GA. Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. **J Prosthet Dent.** 1989 Nov;62(5):567-72.
72. Stricker A, Voss PJ, Gutwald R, Schramm A, Schmelzeisen R. Maxillary sinus floor augmentation with autogenous bone grafts to enable placement of SLA-surfaced implants: preliminary results after 15-40 months. **Clin Oral Implants Res.** 2003 Apr;14(2):207-12.
73. Sverzut, AT. Estudo da perda precoce de implantes osseointegráveis realizados na Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Unicamp no período de julho de 1996 a julho de 2004. / Alexander Tadeu Sverzut. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 2006.
74. Tamam E, Turkyilmaz I. Effects of pH and elevated glucose levels on the electrochemical behavior of dental implants. **J Oral Implantol.** 2014 Apr;40(2):153-9.
75. Tatarakis N, Kinney JS, Inglehart M, Braun TM, Shelburne C, Lang NP, Giannobile WV, Oh TJ. Clinical, microbiological, and salivary biomarker profiles of dental implant patients with type 2 diabetes. **Clin Oral Implants Res.** 2014 Jul;25(7):803-12.
76. Tawil G, Younan R, Azar P, Sleilati G. Conventional and advanced implant treatment in the type II diabetic patient: surgical protocol and long-term clinical results. **Int J Oral Maxillofac Implants.** 2008 Jul-Aug;23(4):744-52.
77. Turkyilmaz I. One-year clinical outcome of dental implants placed in patients with type 2 diabetes mellitus: a case series. **Implant Dent.** 2010 Aug;19(4):323-9.
78. Zupnik J, Kim SW, Ravens D, Karimbux N, Guze K. Factors associated with dental implant survival: a 4-year retrospective analysis. **J Periodontol.** 2011 Oct;82(10):1390-5.

## APÊNDICE 1

### **AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO DIABETES MELLITUS NA PERDA DE IMPLANTES DENTÁRIOS**

#### EVALUATION OF THE INFLUENCE OF DIABETES MELLITUS IN THE DENTAL IMPLANTS LOSS

Marcio de Moraes<sup>1</sup>

Luciana Asprino<sup>1</sup>

Alexander Tadeu Sverzut<sup>2</sup>

Francisco Carlos Groppo<sup>3</sup>

Luide Michael Rodrigues França Marinho<sup>4</sup>

1- Associate Professor, Department of Oral Diagnosis, Oral and Maxillofacial Surgery Division, Piracicaba Dental School, State University of Campinas-UNICAMP, Piracicaba, São Paulo, Brazil.

2- Department of Oral Diagnosis, Oral and Maxillofacial Surgery Division, Piracicaba Dental School, University of Campinas - UNICAMP, Piracicaba, SP, Brazil.

3- PhD, Full Professor, Department of Physiological Sciences, Piracicaba Dental School, State University of Campinas-UNICAMP, Piracicaba, São Paulo, Brazil.

4- Postgraduate Student, Oral and Maxillofacial Surgery, Department of Oral Diagnosis, Piracicaba Dental School, State University of Campinas-UNICAMP, Piracicaba, São Paulo, Brazi

**ABSTRACT**

The study consisted of a retrospective longitudinal evaluation of patients' medical records that were treated by the Oral and Maxillofacial Surgery area from Piracicaba Dental School/UNICAMP with osseointegrated implants in the period of July 1999 to March 2006 and who underwent to the second surgical phase. Data regarding patients, implants and complications that resulted in implant loss were collected in order to seek a relationship between implant loss and the presence of diabetes mellitus. 2661 implants were installed in 968 patients, of which 700 were female patients and 268 were male. The majority of the sample consisted of patients who reported not being diabetic (98.7%), whereas only 1.3% of the sample was classified as having diabetes. Of the total of 2661 implants installed, 71 were lost. Of the 40 implants installed in diabetic patients, 5 were lost, corresponding to 12.5% of these implants, which was statistically significant ( $p < 0.0007$ ). Two other factors were identified as significant: the development of infection in the surgical bed, which resulted in a 35 times (odds ratio = 35.5) plus failure chance when the implant was associated with infection, and osteogenic distraction. Despite this positive association between diabetes and implant failure, the overall implant success rate in this study corroborated with the current literature, corresponding to 97.4%. According to the methodology applied, it can be affirmed that there is interference of diabetes mellitus in the success rates of osseointegrated dental implants and that the control of comorbidity is essential to reduce failure and obtain a good clinical response.

**KEY WORDS:** Dental implantation, osseointegration, bone resorption, diabetes mellitus

## INTRODUCTION

The literature associates the success of osseointegration with some variables that are directly interrelated, such as the amount and quality of bone available in the recipient bed, factors related to the macro and microgeometry of the implants, the use of adequate surgical technique and systemic comorbidities presented by the patients.<sup>1,2</sup>

In this context, diabetes mellitus is classified as a chronic metabolic disorder that leads to hyperglycemia, which increases multiple complications caused by micro and macroangiopathy, being considered as a risk factor for the success of dental implants.<sup>3,4,5</sup>

Individuals affected by this metabolic disorder may present as a clinical manifestation a peripheral vascular insufficiency, causing healing disorders, compromising bone formation and remodeling, and physiological alterations that diminish the immunological capacity, increasing the susceptibility to infections.<sup>5,6</sup>

Besides that, the implant exposure to an altered microenvironment can potentially lead to a failure in osseointegration. The persistence of the foreign body reaction at the interface between the tissue and the implant can induce a continuous oxidative stress, which leads to chemical degradation and physical damages of the implants.<sup>3</sup>

In statistical terms, some studies indicate that diabetic patients have a failure rate of titanium implants more than 1 to 3% for the general non-diabetic population, ranging from 10% to 20%.<sup>7,8,9</sup>

Prospective therapeutic success depends on knowledge regarding of capable factors which establishes a harmonic relationship between the prosthesis, implant and supporting bone. It is also necessary to evaluate when the participation of systemic diseases, reported as controlled, may influence the bone loss around the implant.<sup>10,11</sup>

With this purpose, the objective of this study was to evaluate the influence of diabetes mellitus on the loss of dental implants in patients submitted to this treatment at Piracicaba Dental School - FOP / UNICAMP.

## MATERIALS AND METHODS

The research consisted of a retrospective study in which medical records of patients submitted to the installation of osseointegrated dental implants were reviewed from July 1999 to March 2016 in Oral and Maxillofacial Surgery division from Piracicaba Dental School of Campinas State University – FOP/UNICAMP - CAAE 33071614.3.0000.5418. The data were filled by students of the Postgraduate Course *lato* and *stricto sensu*, being supervised by the preceptors.

Medical records of patients submitted to the installation of dental implants and who underwent the second surgical phase between July 1999 and March 2016 were included in the study.

Data collection was performed through a specific spreadsheet. The calibration was performed between two data collectors and after modifications during their collection, a final version was used to collect all the data.

Regarding surgical standard protocol, it was adopted the use of Amoxicillin (1g), Dexamethasone (4mg) and sodium dipyron (500mg) as a preoperative therapeutic regimen, administered orally one hour before procedure. In patients allergic to penicillin, the antibiotic of choice was clindamycin 600 mg, one hour before the surgical procedure. The adopted postoperative drug protocol was the administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs for three days, sodium dipyron 500mg every 4 hours according to the expectation of pain and use of mouthwashes with chlorhexidine digluconate 0.12%, twice daily seven days.

The variables related to the collection were divided into five categories: relative to the patient, implant, reconstructive processes, dental implant installation area and the complications.

Regarding patient data, the variables gender, age, smoke, treatment for hypertension and treatment for diabetes were assessed. Patients whose tobacco use frequency was not specified were considered as having 3 cigarettes / day (according to the minimum reported, that is, who reported at least 3 and at most 10 - half pack). The remaining patients were classified according to the use of 1, 3, 10 and 20 cigarettes / day.

The selected variables related to the implants were the protocol of implant installation (two phases and immediate implant), diameter and length (Narrow: 3-3.5mm; Regular: 3.75 – 4mm; Wide: 4.8 – 5.5 mm / Short: 6-9mm; Medium 10-12mm; Long 13-18mm).



About reconstructive processes prior to implant placement the variables were classified into: chin grafts (Block or Particulate), mandibular ramus grafts (Block or Particulate), maxillary tuberosity grafts, iliac crest grafts (Block or Particulate), calvarial bone grafts (Block or Particulate), tibial grafts, lyophilized inorganic bovine bone cancellous, osteogenic distraction, inferior alveolar nerve lateralization and maxillary sinus lift.

Data regarding the region of installation of the implants were divided into maxilla and mandible / anterior and posterior region. Two complications were related as variables: postoperative infection in implant installation region and the bone walls loss in the trans-operative.

The data collected in the developed program were transposed to a spreadsheet using the Microsoft Excel® program ‡ 2016. After conference and tabulation of the data, the variables that presented a  $P < 0.05$  using the  $\chi^2$  and Fisher's exact tests were submitted to regression multivariate logistics to analyze the risk factor associated with early loss. Univariate statistical analysis and multivariate logistic regression were performed using SAS 8.2 statistical software.

<sup>1</sup> ‡ Microsoft Excel® 2016 é marca registrada de Microsoft Corporation, Redmond, Washington.

<sup>3</sup> § SAS® é marca registrada de SAS Institute Inc., Cary, NC, USA <sup>1</sup>

## RESULTS

The total amount of 2661 implants were installed in 968 patients, of which 72.3% (n = 700) of the sample were females and 27.7% (n = 268) were males. The patients that reported in clinical files as normotensive correspond to 89.2% and hypertensive patients to 10.8%. 841 patients (86.9%) reported being non-smokers, while 127 patients (13.1%) reported using tobacco. The majority of the sample consisted of patients who reported not being diabetic (98.7%), whereas only 1.3% of the sample was classified as having diabetes. Table 1 shows the total number and percentage of patients regarding the above three variables.

**Table 1.** Total number and percentage of patients according to gender, blood pressure, diabetes and tobacco use.

	Total (n=968)	Percentage (%)
Female	700	72.3
Male	268	27.7
Normotensive	863	89.2
Hypertensive	105	10.8
Non-diabetic	955	98.7
Diabetic	13	1.3
Non-smoking	841	86.9
1 cigar	50	5.2
3 cigarettes	45	4.6
10 cigarettes	13	1.3
20 cigarettes	19	2

Table 2 shows that of the 2661 implants installed, 71 were lost. There was no influence of gender, hypertension or tobacco consumption on the proportion of lost implants ( $p > 0.05$ ). However, there was a higher proportion of implant loss in diabetic patients. The results point to a 5.5-fold (odds ratio = 5.53) plus chances of implant loss when performed in a diabetic patient.

**Table 2.** Total implants lost due to patient profile

		Losses (N=71)	Total (N=2661)	p
Gender	Female	49 (2.54%)	1924 (72.3%)	0.62
	Male	22 (2.98%)	737 (27.7%)	
Hypertension	No	61 (2.62%)	2325 (87.4%)	0.85
	Yes	10 (2.97%)	336 (12.6%)	

Diabetes	No	66 (2.51%)	2621 (98.5%)	0.0007
	Yes	5 (12.5%)	40 (1.5%)	
Smoke	No	61 (2.74%)	2223 (83.5%)	0.70
	1	3 (1.24%)	241 (9.1%)	
	3	6 (5.12%)	117 (4.4%)	
	10	0 (0%)	34 (1.3%)	
	20	1 (2.17%)	46 (1.7%)	

Data regarding the distribution of the implants in the region of maxilla and mandible showed an equilibrium pattern with a slight majority of the implants performed maxillary region, corresponding to 51.8% (n = 1283) of the sample and 48.2% (n = 1378) were installed in the mandible region.

1378 implants were installed in the maxilla and 41 presented failure. In the mandible, of the 1283 implants installed, 30 presented failure (Table 3). Table 4 shows the results of implant loss in diabetic patients x installation region in the maxillary and mandibular arches. Most of the implants lost were performed in the anterior region of the maxilla (n = 30), followed by the posterior region of the mandible (n = 19). Five implants that were lost in diabetic patients, which three of them were in the anterior region of the maxilla, one in the anterior mandible region and one in posterior mandible region.

**Table 3.** Number of implants lost in relation to insertion region

	Losses (N=71)	Total (n=2661)	p
Maxilla	41 (2.97%)	1378 (51.8%)	0.37
Mandible	30 (2.33%)	1283 (48.2%)	

**Table 4.** Loss of implants in diabetic patients in relation to the insertion region

	Anterior Maxilla (N=743)	Posterior Maxilla (N=635)	Anterior Mandible (N=498)	Posterior Mandible (N=785)	Total (N=2661)
Non-diabetic	27	11	10	18	66
Diabetic	3	0	1	1	5
Total	30	11	11	19	71

In the diabetic patients who underwent previous reconstruction, the data indicate that of the five implants lost, only one failure was found, in an area submitted to rebuilding with maxillary tuberosity graft. (table 5)

**Table 5.** Reconstructive procedures due to the loss of implants in diabetic patients

CHIN GRAFT				
	No	Block	Particulate	Total
Non-diabetic	57	7	2	66
Diabetic	5	0	0	5
Total	62	7	2	71
MANDIBULAR RAMUS GRAFT				
	No	Block	Particulate	Total
Non-diabetic	61	4	1	66
Diabetic	5	0	0	5
Total	66	4	1	71
ILIAC CREST GRAFT				
	No	Block	Particulate	Total
Non-diabetic	63	3	0	66
Diabetic	5	0	0	5
Total	68	3	0	71
CALVARIAL BONE GRAFT				
	No	Block	Particulate	Total
Non-diabetic	66	0	0	66
Diabetic	5	0	0	5
Total	71	0	0	71
MAXILLARY TUBerosITY GRAFT				
	No	Yes		Total
Non-diabetic	64	2		66
Diabetic	4	1		5
Total	68	3		71
TIBIAL GRAFT				
	No	Yes		Total
Non-diabetic	66	0		66
Diabetic	5	0		5
LYOPHILIZED BOVINE BONE				
	No	Yes		Total
Non-diabetic	66	0		66
Diabetic	5	0		5
Total	71	0		71
INFERIOR ALVEOLAR NERVE LATERALIZATION				
	No	Yes		Total
Non-diabetic	66	0		66
Diabetic	5	0		5
Total	71	0		71
OSTEOGENIC DISTRACTION				
	No	Yes		Total
Non-diabetic	64	2		66
Diabetic	5	0		5
Total	69	2		71

Table 6 indicate that implants associated with infection showed a higher rate of loss, with a 56% failure rate. The risk analysis indicated a 35-fold index (odds ratio = 35.5) plus chances of loss when the implant was associated with the infection. In Table 7, the data collected did not indicate a relationship between infected implants and diabetes (Fisher's exact test,  $p = 0.2272$ ).

**Table 6.** Relationship between implants losses and presence of infection

		Losses (n=71)	Total (n=2661)	p
INFECTION	No	57 (2.16%)	2636 (99.1%)	<0.0001
	Yes	14 (56%)	25(0.9%)	

**Table 7.** Relationship between diabetic patients and associated infection

		Not infected (n=2636)	Infected (n=25)	Total (n=2661)
Non-diabetic	2597 (98.5%)		24 (96%)	2621 (98.5%)
Diabetic	39 (1.5%)		1 (4%)	40 (1.5%)

To observe the influences of the variables in a joint way on the loss of the implants, the data were submitted to logistic regression analysis, as shown in Table 8 below. The model was significant (Chi-Square,  $p < 0.0001$ ).

**Table 8.** Variables identified as significant in the loss of implants after logistic regression

Variables	Regression coefficient	Risk ratio	p value	Standard coefficient
Diabetes	1.77	0.53	0.0009	5.87
Distraction	1.77	0.76	0.0203	5.84
Infection	4.09	0.43	<0.0001	59.9
Constant	-3.90	0.14	<0.0001	-

The logistic regression above reveals that only diabetes, distraction, and, especially, infection account for the loss of the implant.

## DISCUSSION

The intention of this study was to investigate the hypothesis that there is no implants failure in patients with diabetes mellitus. Our research presents an overall survival rate compatible with the results found in the literature, with a general index of 97.3%, a result very similar to other studies.<sup>12,13</sup> We obtained a implants failure rate in non-diabetic population of 2.51% and 12.5% in the diabetic population; results compatible with the data found in the literature, in which the failure ratio in diabetic patients ranged from 10 to 20% and in non-diabetic patients from 1 to 3%.<sup>3,7,8,9</sup>

The maxilla was the area with the highest implant loss index. 1378 implants were installed in the maxilla and 41 presented failure. In the mandible, of the 1283 implants, 30 presented failure. This result was very similar to studies such as ECKHERT et al. and MORDENFELD et al.<sup>14,15</sup>

These results, from a statistical point of view, were not significant when associates these losses with diabetes. We observed, according to table 4, that of the 41 implants that failed in the maxilla, only 3 were installed in diabetic patients. In mandible, 30 implants were lost and only 2 were installed in diabetic patients. These data indicate that the diabetes factor did not cause changes in the indexes of implants loss by area.

When we try to correlate implant failure *versus* installation area, the literature shows that the posterior maxilla region often represents an area of greater difficulty in the installation and maintenance of dental implants; for having a lower quality bone (type IV), in some cases, the pneumatization of the maxillary sinus and important bone resorption of the alveolar ridge.<sup>16,17</sup> In cases where there is such a limitation, prior reconstruction is necessary. Studies such as ASHLEY et al. and BAIN.,<sup>18,19</sup> indicate high failure rates in implants installed in the posterior maxilla region.

In our study, we observed a higher index of failure in maxilla anterior followed by mandible posterior. In fact, some studies also show that the profile of the centripetal remodeling of the maxilla, after loss of teeth, can result in an important bone atrophy; requiring bone reconstructions or borderline planning for implant installation, which can lead to increased risk of failure. Likewise, remodeling in the posterior mandible region poses a complex challenge in implant planning and installation; by the amount and quality of bone available, as well as the proximity to the inferior alveolar nerve.<sup>20,21</sup>

When we compared these results in relation to diabetes variable, no influence was observed in the indexes of failure in the anterior or posterior regions of the maxilla and mandible. Of the 5 implants that presented failure in diabetic patients, three were installed in maxilla anterior and the others in the posterior and anterior mandible.

There are limited studies that have evaluated the success of some reconstructive techniques in diabetic patients. In general, reports of survival rates of implants placed in grafted bones are found ranging from 25% to 100%.<sup>22-26</sup> In our study, success rates among reconstructive techniques ranged from 89.48% to 98.47%.

There was no influence of diabetes on implant failure index installed after reconstructive procedures. Of the 71 lost implants, 22 were placed in regions submitted to previous reconstructions, and only one implant was observed presenting early failure in a diabetic patient submitted to maxillary tuber grafting (table 5). ERDOGAN et al.,<sup>27</sup> advocates that in well-controlled diabetic patients, diabetes mellitus is not a predictor of the failure of implants installed in reconstructed regions.

In our study, there was a high incidence of loss implants when they were associated with infection. MORRIS et al.,<sup>28</sup> defends that antibiotic prophylaxis has clear benefits for both diabetic patients type II and non-diabetic patients.

The loss of 56% of implants in infected sites reinforces the need for a local microenvironment control. In this context, we reaffirm the importance of prophylactic antibiotic therapy as a significant protocol for reducing infection rates in patients submitted to the installation of dental implants.

In our study, even with prophylactic antibiotic therapy, we found a considerable rate of infected sites. In view of this fact, the application of a protocol of short-term postoperative antibiotic therapy in patients who undergo more invasive surgical procedures or who present systemic alterations, such as diabetes mellitus, should be a factor to be considered to reduce postoperative infection rates.

Despite these values, the data collected did not show a relation between infected implants and diabetes. (Fisher's exact test,  $p = 0.2272$ ). The small sample of diabetics, associated with low implant loss, may have masked a less favorable situation.

When we analyzed the loss of implants, we observed that this was approximately 5.5 times greater in diabetic patients, despite the fact that the sample with this pathology was much smaller than the patients who did not present it. As the total loss of implants in the

period studied was also very low (2661 implants with 71 losses), what we can suggest is that the disease actually interfered with the repair mechanisms.

Although diabetes is considered a contraindication for implants, the articles do not reveal this assumption as true, when it is well controlled. A major bias in most studies is the lack of glycemic control during the evaluations and with this, there is difficulty in alluding to reality, a fact demonstrated in these studies.<sup>3,29,30,31,32</sup>

Some studies have demonstrated a positive association between good maintenance of the glycemic indexes and a better survival of the implants, with reduction of peri-implant complications.<sup>33-36</sup> Conversely, some studies found no difference in implant success, even in patients with poor glycemic control.<sup>26,37,38</sup>

Differently from our results, the reading of systematic reviews suggests that there is no difference in the number of implant failures between diabetics and non-diabetics.<sup>31</sup> With only 1.3% of diabetics in the sample, some considerations must be made that could interfere with this value. 1) We cannot infer that many patients conceal such a condition, but it is common in daily practice and during a more in-depth anamnesis that patients reports using oral hypoglycemic (as well as other medications), reporting use "sometimes" or "when they feel that are "needing" or that even taking medication "but are not diabetics"; 2) The lack of request for routine preoperative exams does not reveal any undiagnosed condition, even by the patient; 3) Failure to perform a simple capillary glycemia test could already reveal a possible change and increase the sample; 4) A more detailed physical examination could address the need for more important research, explaining and questioning in detail, for example, situations such as polyuria, polydipsia, polyphagia, lingual depapilation, aggressive gingivitis / periodontitis, fatigue (intense fatigue and no reason), fast weight loss with no apparent cause (even eating more than usual), repeated infections (candidiasis, boils, urinary tract infections), leg pains, blurred vision, difficulty in healing. In this way, some patients may have glycemic change in our sample, but this was not revealed.



## **CONCLUSION**

According to the methodology of the study, it can be concluded:

1. There was interference of diabetes mellitus in the success rates of osseointegrated dental implants.
2. With 87.5% success in implants installed in diabetic patients, an acceptable survival rate of implants in patients with diabetes mellitus can also be achieved; however, continuous control of co-morbidity is of paramount importance.

## REFERENCES

1. Albrektsson T. A multicenter report on osseointegrated oral implants. **J Prosthet Dent.** 1988 Jul; 60(1): 75-84
2. Smith DE, Zarb GA. Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. **J Prosthet Dent.** 1989 Nov;62(5):567-72.
3. Javed F, Romanos GE. Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. **J Periodontol.** 2009 Nov;80(11):1719-30.
4. Negrean M, Stirban A, Stratmann B, Gawlowski T, Horstmann T, Götting C, Kleesiek K, Mueller-Roesel M, Koschinsky T, Uribarri J, Vlassara H, Tschoepe D. Effects of low- and high-advanced glycation endproduct meals on macro- and microvascular endothelial function and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. **Am J Clin Nutr.** 2007 May;85(5):1236-43.
5. Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 6a ed. Brussels: **International Diabetes Federation**, 2014.
6. American Diabetes Association. (2) Classification and diagnosis of diabetes. **Diabetes Care.** 2015 Jan;38 Suppl:S8-S16.
7. Tamam E, Turkyilmaz I. Effects of pH and elevated glucose levels on the electrochemical behavior of dental implants. **J Oral Implantol.** 2014 Apr;40(2):153-9.
8. Maló P, de Araújo Nobre M, Gonçalves Y, Lopes A. Long-Term Outcome of Implant Rehabilitations in Patients with Systemic Disorders and Smoking Habits: A Retrospective Clinical Study. **Clin Implant Dent Relat Res.** 2016 Aug;18(4):649-65.

9. Kotsovilis S, Karoussis IK, Fourmouis I. A comprehensive and critical review of dental implant placement in diabetic animals and patients. **Clin Oral Implants Res.** 2006 Oct;17(5):587-99.
10. Satomi K, Akagawa Y, Nikai H, Tsuru H. Bone-implant interface structures after nontapping and tapping insertion of screw-type titanium alloy endosseous implants. **J Prosthet Dent.** 1988 Mar; 59(3): 339-42.
11. Kohn DH. Overview of factors important in implant design. **J Oral Implantol.** 1992; 18(3): 204-19.
12. Anner R, Grossmann Y, Anner Y, Levin L. Smoking, diabetes mellitus, periodontitis, and supportive periodontal treatment as factors associated with dental implant survival: a long-term retrospective evaluation of patients followed for up to 10 years. **Implant Dent.** 2010 Feb;19(1):57-64.
13. Busenlechner D, Fürhauser R, Haas R, Watzek G, Mailath G, Pommer B. Long-term implant success at the Academy for Oral Implantology: 8-year follow-up and risk factor analysis. **J Periodontal Implant Sci.** 2014 Jun;44(3):102-8.
14. Eckert SE, Meraw SJ, Weaver AL, Lohse CM. Early experience with Wide-Platform Mk II implants. Part I: Implant survival. Part II: Evaluation of risk factors involving implant survival. **Int J Oral Maxillofac Implants.** 2001 Mar-Apr;16(2):208-16.
15. Mordenfeld MH, Johansson A, Hedin M, Billstrom C, Fyrberg KA. A retrospective clinical study of wide-diameter implants used in posterior edentulous areas. **Int J Oral Maxillofac Implants.** 2004 May-Jun;19(3):387-92.
16. Lekholm O, Zarb GA. Patient selection and preparation. In: Brånemark PI, Zarb GA, Albrektsson T (eds): *Tissue-integrated prostheses: Osseointegration in clinical dentistry.* Quintessence, Chicago 1985, p. 199-209.

17. Goodacre CJ, Kan JY, Rungcharassaeng K. Clinical complications of osseointegrated implants. **J Prosthet Dent.** 1999 May; 81(5): 537-52.
18. Ashley ET, Covington LL, Bishop BG, Breault LG. Ailing and failing endosseous dental implants: a literature review. **J Contemp Dent Pract.** 2003 May 15; 4(2): 35-50.
19. Bain CA. Implant installation in the smoking patient. **Periodontol 2000.** 2003; 33: 185-93.
20. Felice P, Iezzi G, Lizio G, Piattelli A, Marchetti C. Reconstruction of atrophied posterior mandible with inlay technique and mandibular ramus block graft for implant prosthetic rehabilitation. **J Oral Maxillofac Surg.** 2009 Feb;67(2):372-80
21. Gultekin BA, Bedeloglu E, Kose TE, Mijiritsky E. Comparison of Bone Resorption Rates after Intraoral Block Bone and Guided Bone Regeneration Augmentation for the Reconstruction of Horizontally Deficient Maxillary Alveolar Ridges. **Biomed Res Int.** 2016;4987437.)
22. Farzad P, Andersson L, Nyberg J. Dental implant treatment in diabetic patients. **Implant Dent.** 2002;11(3):262-7. PubMed PMID: 12271564.
23. Stricker A, Voss PJ, Gutwald R, Schramm A, Schmelzeisen R. Maxillary sinus floor augmentation with autogenous bone grafts to enable placement of SLA-surfaced implants: preliminary results after 15-40 months. **Clin Oral Implants Res.** 2003 Apr;14(2):207-12.
24. Schwartz-Arad D, Levin L, Sigal L. Surgical success of intraoral autogenous block onlay bone grafting for alveolar ridge augmentation. **Implant Dent.** 2005 Jun;14(2):131-8.
25. Huynh-Ba G, Friedberg JR, Vogiatzi D, Ioannidou E. Implant failure predictors in the posterior maxilla: a retrospective study of 273 consecutive implants. **J Periodontol.** 2008 Dec;79(12):2256-61.

26. Tawil G, Younan R, Azar P, Sleilati G. Conventional and advanced implant treatment in the type II diabetic patient: surgical protocol and long-term clinical results. **Int J Oral Maxillofac Implants**. 2008 Jul-Aug;23(4):744-52.
27. Erdogan Ö, Uçar Y, Tatlı U, Sert M, Benlidayı ME, Evlice B. A clinical prospective study on alveolar bone augmentation and dental implant success in patients with type 2 diabetes. **Clin Oral Implants Res**. 2015 Nov;26(11):1267-75.
28. Morris HF, Ochi S, Winkler S. Implant survival in patients with type 2 diabetes: placement to 36 months. **Ann Periodontol**. 2000 Dec;5(1):157-65.
29. Ciancio SG, Lauciello F, Shibly O, Vitello M, Mather M. The effect of na antiseptic mouthrinse on implant maintenance: plaque and peri-implant gingival tissues. *J Periodontol*. 1995 Nov;66(11):962-5.
30. Oates TW, Huynh-Ba G, Vargas A, Alexander P, Feine J. A critical review of diabetes, glycemic control, and dental implant therapy. *Clin Oral Implants Res*. 2013 Feb;24(2):117-27.
31. Moraschini V, Barboza ES, Peixoto GA. The impact of diabetes on dental implant failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016 Oct;45(10):1237-45. doi: 10.1016/j.ijom.2016.05.019. Epub 2016 Jun 11.
32. Naujokat H, Kunzendorf B, Wiltfang J. Dental implants and diabetes mellitus-a systematic review. **Int J Implant Dent**. 2016 Dec;2(1):5. Epub 2016 Feb 11.
33. Oates TW, Dowell S, Robinson M, McMahan CA. Glycemic control and implant stabilization in type 2 diabetes mellitus. **J Dent Res**. 2009 Apr;88(4):367-71.
34. Aguilar-Salvatierra A, Calvo-Guirado JL, González-Jaranay M, Moreu G, Delgado-Ruiz RA, Gómez-Moreno G. Peri-implant evaluation of immediately loaded implants placed in esthetic zone in patients with diabetes mellitus type 2: a two-year study. **Clin Oral Implants Res**. 2016 Feb;27(2):156-61.

35. Gómez-Moreno G, Aguilar-Salvatierra A, Rubio Roldán J, Guardia J, Gargallo J, Calvo-Guirado JL. Peri-implant evaluation in type 2 diabetes mellitus patients: a 3-year study. **Clin Oral Implants Res.** 2015 Sep;26(9):1031-5.
36. Ghiraldini B, Conte A, Casarin RC, Casati MZ, Pimentel SP, Cirano FR, Ribeiro FV. Influence of Glycemic Control on Peri-Implant Bone Healing: 12-Month Outcomes of Local Release of Bone-Related Factors and Implant Stabilization in Type 2 Diabetics. **Clin Implant Dent Relat Res.** 2016 Aug;18(4):801-9.
37. Oates TW, Galloway P, Alexander P, Vargas Green A, Huynh-Ba G, Feine J, McMahan CA. The effects of elevated hemoglobin A(1c) in patients with type 2 diabetes mellitus on dental implants: Survival and stability at one year. **J Am Dent Assoc.** 2014 Dec;145(12):1218-26
38. Dowell S, Oates TW, Robinson M. Implant success in people with type 2 diabetes mellitus with varying glycemic control: a pilot study. **J Am Dent Assoc.** 2007 Mar;138(3):355-61.

## ANEXO 1



**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**  
**FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**  
**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**



## CERTIFICADO

O Comitê de Ética em Pesquisa da FOP-UNICAMP certifica que o projeto de pesquisa "Avaliação da Reabsorção Óssea Periimplantar Após Tratamento Implantodôntico", CAAE 33071614.3.0000.5418, dos pesquisadores Márcio de Moraes, Amanda Heffner, Clarice Maia Soares de Alcântara Pinto e Luide Michael Rodrigues França Marinho, satisfaz as exigências das resoluções específicas sobre ética em pesquisa com seres humanos do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde e foi aprovado por este comitê em 23/02/2018.

The Research Ethics Committee of the Piracicaba Dental School of the University of Campinas (FOP-UNICAMP) certifies that research project "Evaluation of Peri implant Bone Resorption After Dental Implants Treatment", CAAE 33071614.3.0000.5418, of the researcher's Márcio de Moraes, Amanda Heffner, Clarice Maia Soares de Alcântara Pinto and Luide Michael Rodrigues França Marinho, meets the requirements of the specific resolutions on ethics in research with human beings of the National Health Council - Ministry of Health, and was approved by this committee on Feb, 23 2018.

**Profa. Fernanda Miori Pascon**

Vice Coordenador  
 CEP/FOP/UNICAMP

**Prof. Jacks Jorge Junior**

Coordenador  
 CEP/FOP/UNICAMP

Nota: O título do protocolo e a lista de autores aparecem como fornecidos pelos pesquisadores, sem qualquer edição.  
 Notice: The title and the list of researchers of the project appears as provided by the authors, without editing.