

DIABETE MELITO TIPO 2 E OSSEOINTEGRAÇÃO: REVISÃO DE LITERATURA

Diabetes mellitus type 2 and osseointegration: literature review

Romário Correia dos Santos¹, Roberto Carlos Mourão Pinho², Renata Cimões³.

¹ Acadêmico do curso de graduação em odontologia da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, Recife – PE, Brasil.

² Doutor em clínica integrada - UFPE, Recife – PE, Brasil.

³ Professora doutora efetiva do Departamento de Prótese e Cirurgia Buco facial – UFPE, Recife – PE, Brasil.

Recebimento: 07/05/18 - Correção: 02/07/18 - Aceite: 13/08/18

RESUMO

O edentulismo é um problema que acomete uma grande porcentagem da população e os pacientes com diabetes melito tipo 2(DM2) apresentam maior risco de falha no implante dentário. Alguns fatores são reconhecidos como fundamentais para a obtenção e manutenção da osseointegração e são definidos como “triângulo de sucesso de Massler”: saúde sistêmica e local do indivíduo, sistema de implantes e equipe de profissionais. Diabetes melito (DM), como uma das principais condições sistêmicas do século XXI, é uma doença comum em todo o mundo. A capacidade de antecipar os resultados é uma parte essencial do gerenciamento de riscos em uma prática de implante, sendo assim, o objetivo deste trabalho através de revisão de literatura é relatar a influência do diabetes melito tipo 2 no processo de osseointegração de implantes dentários. Foi realizada uma busca eletrônica no Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), no PubMed® e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores “Type 2 diabetes mellitus, osseointegration, dental implant”. O controle glicêmico é o nó crítico do tratamento e deverá ser contornado para um melhor prognóstico, deve-se aguardar o período de osseointegração e não executar o carregamento da prótese para uma correta recuperação da biomecânica óssea.

UNITERMOS: Diabetes Mellitus Tipo 2, Implantação Dentária, Osseointegração. R Periodontia 2018; 28: 36-40.

INTRODUÇÃO

O edentulismo, tanto parcial como total, é um problema que acomete uma grande porcentagem da população. Sua prevalência aumenta nos pacientes idosos (Sakura *et al*, 2005), superior a 10% em adultos com idade ≥ 50 anos (Peltzer *et al.*, 2014) que, por sua vez, apresentam um maior número de desordens sistêmicas (Sakura *et al*, 2005). Segundo Tyrovolas *et al.*, (2016) em pesquisa multicêntrica sobre o edentulismo, as prevalências globais entre aqueles < 50 e ≥ 50 anos foram de 2,8% e 14,0%, respectivamente. No Brasil, a média de dentes perdidos em adolescentes varia de 0,1 (Curitiba e Vitória) a 1,2 (interior da região Norte). Entre adultos, a menor média encontrada é 4,2 (Vitória) e a maior 13,6 (Rio Branco), segundo Peres *et al.*, (2013).

A cirurgia de implante dentário desenvolveu-se para um procedimento amplamente utilizado para a reabilitação

oral e é um sistema seguro e previsível, com uma taxa de sobrevivência média de 94,6% e taxa média de sucesso de 89,7% após mais de 10 anos. Contudo, fatores de risco locais e sistêmicos podem resultar em maiores taxas de falha na osseointegração (Moroschini *et al*, 2015; Naujokat *et al*, 2016).

Os pacientes com diabetes melito tipo 2(DM2) apresentam maior risco de falha no implante dentário ou ortopédico. No entanto, o mecanismo por trás desse fenômeno não está totalmente esclarecido, sendo assim necessário compreender os efeitos da hiperglicemia na osseointegração onde permitirá que os clínicos gerenciem as condições sistêmicas de saúde de seus pacientes (King *et al*, 2016).

A origem causal do DM2 está relacionada a vários fatores interagindo entre si, como o sedentarismo, excesso de peso corporal, estresse e mal hábito alimentar, caracterizada

pela inflamação sistêmica subclínica e regulação deficiente dos níveis de glicose no sangue. Disfunção de vários órgãos (incluindo ilhas pancreáticas, fígado, músculo esquelético, tecido adiposo, intestino, hipotálamo e o sistema imunitário) tem sido implicado na patogênese do DM2 (Espelt *et al.*, 2013). Indivíduos com DM2 constituem 90% de todos os pacientes diabéticos (Preshaw & Bissett, 2013).

A capacidade de antecipar os resultados é uma parte essencial do gerenciamento de riscos em uma prática de implante, reconhecendo as condições que colocam o paciente em um maior risco de falha permitirá que o cirurgião tome decisões informadas e refine o plano de tratamento para otimizar os resultados (Chrcanovic *et al.*, 2014). Sendo assim, o objetivo deste trabalho, através de revisão de literatura é relatar a influência do diabetes melito tipo 2 no processo de osseointegração de implantes dentários.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma busca eletrônica no Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), que reúne as bases de dados SciELO, HighWire, Crossref, Scopus e Science Direct; no PubMed®, que inclui as bases de dados MEDLINE, OLDMEDLINE, SerialsDatabase e NLM Catalog; e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), também conhecida por Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), que inclui as bases de dados LILACS, IBECs, MEDLINE, Biblioteca Cochrane e SciELO, com os seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos, estudos laboratoriais, relatos de caso, série de casos, coorte, disponíveis on-line na língua inglesa, espanhol ou português. Para a realização do referido levantamento, utilizou-se os descritores “Type 2 diabetes mellitus, osseointegration, dental implant”, entre dezembro de 2017 e março de 2018.

RESULTADOS

Alguns fatores são reconhecidos como fundamentais para a obtenção e manutenção da osseointegração e são definidos como “triângulo de sucesso de Massler”: saúde sistêmica e local do indivíduo, sistema de implantes e equipe de profissionais. Estes três aspectos são intimamente relacionados e o grau de harmonia entre eles é que será determinante no resultado positivo ou negativo do tratamento reabilitador com implantes dentários (Zavanelli *et al.*, 2011).

Diabetes melito (DM), como uma das principais condições sistêmicas do século XXI, é uma doença comum em todo o mundo. Os pacientes com DM têm cerca de duas vezes mais chance de perder os dentes do que aqueles sem diabetes (Luo

et al., 2015), ou segundo Greenblatt *et al.* (2016), em seu estudo, estes pacientes são propensos a ter ≥ 9 dentes a menos do que aqueles sem diabetes, devido ao aumento do risco de periodontite (Jimenez *et al.*, 2012).

Os implantes dentários são um padrão de cuidados para o tratamento do edentulismo parcial ou completo, e vários tratamentos de superfície do implante foram recentemente desenvolvidos para aumentar a estabilidade do implante dentário (Yamawaki *et al.*, 2011). No entanto relata-se que o DM reduz a osseointegração e a taxa de sucesso dos implantes dentários (Ma *et al.*, 2018).

O processo de osseointegração se dá através do qual o contato é alcançado entre o osso e uma superfície do implante, dependendo do metabolismo ósseo saudável. A evidência científica sugere que a hiperglicemia afeta negativamente o turnover ósseo e a qualidade da matriz orgânica, resultando em uma deterioração geral da qualidade, resiliência e estrutura do osso. Isso, por sua vez, resulta em comprometimento da osseointegração (King *et al.*, 2016).

A osseointegração por implante oral é retardada pelo estresse oxidativo (OS) gerado pela hiperglicemia. O fator de transcrição Forkhead 1 (FoxO1) é conhecido como um sensor para o sistema operacional, pois as espécies de oxido reativo como o H₂O₂ regula sua atividade, sendo a 1 α , 25-Dihidroxitamina D₃, um fator determinante na inativação de FoxO1 em osteoblastos, favorecendo a homeostase da glicose e a osseointegração do implante em ratos diabéticos (Xiong *et al.*, 2010). Esses resultados sugerem que FoxO1OB pode estar envolvido na regulação de 1,25 (OH) 2D₃ sobre homeostase de glicose e formação óssea, e que FoxO1OB pode atuar como um modulador chave da capacidade da homeostase metabólica reguladora do esqueleto.

O DM2 incide em um estado hiperglicêmico responsável pelo desenvolvimento de complicações microvasculares, não obstante, produz desordens metabólicas, tais como a diminuição da formação, mineralização e remodelação óssea, anormalidades na biossíntese da cartilagem e proteoglicanas, inibição da produção de colágeno e atraso na cicatrização da ferida (Guia *et al.*, 2017), esses pacientes descompensados são mais susceptíveis a infecções, possuem dificuldade de cicatrização e um metabolismo lento, logo os níveis de perda óssea peri-implantar podem aumentar e surgir a peri-implantite (Gilberto *et al.*, 2012).

Sun *et al.*, (2012), demonstrou a partir de uma caracterização de osteoblastos ósseos alveolares isolados de DM2 que o tempo de crescimento celular, a formação mineral e a atividade de fosfatase alcalina dos osteoblastos está bastante diminuída no DM2. Acrescenta-se ainda as repercussões na função dos granulócitos e na proliferação

microbiana, o que predispõe o paciente às infecções, potencializadas pelas alterações microvasculares, porta de entrada para acontaminação da ferida cirúrgica.

O processo de reparo tecidual em indivíduos com DM é lentificado, a produção excessiva de espécies reativas de oxigênio, diminuição do Óxido Nítrico, diminuição da resposta aos fatores de crescimento e das proteínas da via de sinalização da insulina estão envolvidos neste processo (Lima & Araújo, 2013).

Vários mecanismos são apontados como fatores importantes na diminuição do processo de cicatrização, entre eles, a produção excessiva de Espécies Reativas de Oxigênio (ROS), diminuição do Óxido Nítrico (NO), diminuição da resposta aos Fatores de Crescimento (GFs) e das proteínas da via de sinalização da insulina (Kolluru *et al.*, 2012). Sendo também, o rompimento do equilíbrio normal das Metaloproteinases (MMPs) e dos Inibidores Teciduais da Metaloproteinases (TIMPs) contribuintes para o retardo da cicatrização na hiperglicemia (Martins *et al.*, 2013).

Todavia, o controle glicêmico, lipídios plasmáticos e pressão arterial de pacientes com DM2 retarda ou previne o aparecimento das complicações micro e macrovasculares relacionadas à doença. Pacientes diabéticos cuidadosamente selecionados, com ausência de complicações crônicas, boa higiene bucal e acompanhamento médico regular mostram respostas favoráveis na formação óssea peri-implantar, bastante próximas àquelas observadas no paciente não-diabético. Não obstante, as respostas ósseas mais favoráveis ao tratamento com implantes são associadas ao uso de drogas antiglicação de proteínas (Rezende *et al.*, 2014).

DISCUSSÃO

Uma alta taxa de insucesso de implantes de titânio em pacientes diabéticos tem sido indicada em evidências clínicas (Ma *et al.*, 2018), caracterizado pela hiperglicemia (Oates *et al.*, 2009), devido a maior suscetibilidade a infecções, comprometimento da cicatrização e complicações microvasculares associadas (Farah *et al.*, 2008).

No estudo de Alsaadi *et al.* (2007) os pacientes receberam um total de 6.946 implantes e foram avaliados quanto a presença de doenças sistêmicas, ao final constatou-se que para o DM controlado, nem a doença nem seu tratamento foram capazes de produzir falhas nos implantes, e Mellado-Vallero *et al.* (2007) salienta que há uma ausência de evidências que a instalação de implantes em um paciente com DM controlado tenha um fator de risco maior que na população em geral para esse tipo de terapia.

Corroborando nos estudos anteriores, Shi *et al.* (2016)

em sua meta-análise não encontrou diferenças nas taxas de falha de implantes dentários entre pacientes com e sem DM controlado. Embora, segundo Morris *et al.* (2000) pacientes com DM apresentem taxas de sucesso menores e sofram maior risco para o desenvolvimento de peri-implantites (Casado *et al.*, 2011; Naujokat *et al.*, 2016).

Contrariando o estudo de Morris *et al.* (2000), Busenlechner *et al.* (2014) demonstraram uma taxa de sucesso de 95,1% em longo prazo, sendo a condição crônica não sendo considerada como um fator de risco para a sobrevivência dos implantes, desde que os níveis glicêmicos estejam efetivamente controlados. Apoiando esses achados, Moraschini *et al.* (2015) pondera que após 1 ano, não há diferença entre indivíduos diabéticos e saudáveis, nem mesmo com a HbA1c mal controlada na sobrevivência do implante. Mas recomenda-se evitar o carregamento imediato dos implantes para não haver risco elevado de peri-implantites. Sendo os implantes dentários procedimentos seguros e previsíveis para reabilitação dentária em diabéticos.

No estudo de Oates *et al.* (2009), seus pacientes com DM2 foram estratificados em grupos de acordo com o estado glicêmico, com os valores de HbA1c -, menos de 6%, 6–8%, 8–10% e mais de 10%. Nos dois últimos grupos, foi observado uma diminuição significativa na estabilidade do implante em 2 e 4 semanas, podendo ocasionar maior índice de dor (Hu *et al.*, 2018). Em contraste, os dois grupos inferiores de HbA1c, refletindo bom controle glicêmico, não apresentaram perda de estabilidade ou má cicatrização.

Oates *et al.* (2014), analisando os efeitos da hemoglobina (HbA1c) elevada em implantes dentários indicou que os níveis elevados de HbA1c em pacientes DM2 não foram associados com a sobrevivência do implante um ano após o carregamento. Contudo, as alterações na cicatrização óssea precoce e na estabilidade do implante foram associadas à hiperglicemia que é responsável por aumento de formação de tecido duro, mas com diminuição da qualidade do tecido mineralizado. Nesse caso, a atividade da fosfatase alcalina diminui e a expressão das citocinas inflamatórias aumentam em altas concentrações de glicose (Yamawaki *et al.*, 2017).

Sakura *et al.* (2005) sugere que as diferenças no metabolismo e cicatrização dos ossos em pacientes com DM2 não duram muito além de seis meses após o carregamento. Mesmo com essas diferenças nas taxas de cicatrização, os implantes parecem funcionar de forma semelhante para pacientes com controle glicêmico fraco até 12 meses após o carregamento. Certamente, os clínicos devem levar em consideração as diferenças subjacentes no metabolismo ósseo quando se considera a terapia de implante para pacientes com DM2 que têm controle glicêmico fraco.

Dubey *et al.*, (2013) salienta que o uso de antibióticos profiláticos, maior duração do curso antibiótico pós-cirúrgico, enxágue bucal de clorexidina, implantes revestidos com material bioativo e implante com maior largura e comprimento parece melhorar ainda mais a sobrevivência do implante em indivíduos com DM. A administração sistêmica de algumas adipocinas sensíveis à insulina e o uso de fatores de crescimento locais foram encontrados para melhorar a osseointegração em animais experimentais diabéticos.

CONCLUSÃO

O DM2 influencia o processo de cicatrização óssea, sua modulação, diminuindo a mineralização, o contato osso/implante, aumentando reação inflamatória, imunológica, com consequências para osseointegração, comprometendo assim a estabilidade, sucesso e sobrevida dos implantes. O controle glicêmico é o nó crítico do tratamento e deverá ser contornado para um melhor prognóstico. Não obstante, deve-se aguardar o período de osseointegração e não executar o carregamento da prótese para uma correta recuperação da biomecânica óssea.

ABSTRACT

Edentulism is a problem that affects a large percentage

of the population and patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) present a higher risk of failure in the dental implant. Some factors are recognized as fundamental for obtaining and maintaining osseointegration and are defined as “Massler’s success triangle”: systemic and local health of the individual, implant system and team of professionals. Diabetes mellitus (DM), as one of the major systemic conditions of the 21st century, is a common disease worldwide. The ability to anticipate results is an essential part of risk management in an implant practice. The aim of this paper is to report the influence of type 2 diabetes mellitus on the osseointegration process of dental implants. An electronic search was performed on the Portal of Periodicals of the Coordination of Improvement of Higher Level Personnel (CAPES), PubMed® and the Virtual Health Library (VHL), using the descriptors “Type 2 diabetes mellitus, osseointegration, dental implant”. Glycemic control is the critical node of the treatment and should be bypassed for a better prognosis, waiting for the period of osseointegration and not performing the loading of the prosthesis for a correct recovery of the bone biomechanics.

UNITERMS: Diabetes Mellitus, Type 2, Dental Implantation, Osseointegration.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Sakura CS, Margnar R, Júnior EM. The Effectsof Diabetes Mellitus in Dental Implants. A LiteratureReview. RevInt Periodontia Clin 2005; 2(4):29-36.
- 2- Peltzer K, Hewlett S, Yawson AE, *et al.* Prevalence of Loss of All Teeth (Edentulism) and Associated Factors in Older Adults in China, Ghana, India, Mexico, Russia and South Africa . de Abreu MHNG, ed. InternationalJournalof Environmental ResearchandPublic Health. 2014;11(11):11308-11324.
- 3- Tyrovolas S, Koyanagi A, Panagiotakos DB, Haro JM, Kassebaum NJ, Chrepa V, Kotsakis G. Population prevalence of edentulism and its association with depression and self-rated health. ScientificReports. 2016;01:01-09.
- 4- Peres MA, Barbato PR, Reis SCGB, Antunes JLF. Tooth loss in Brazil: analysis of the 2010 Brazilian Oral Health Survey. Rev. Saúde Pública. 2013; 47(3):78-89.
- 5- Naujokat H, Kunzendorf B, Wiltfang J. Dental implantsand diabetes mellitus—a systematicreview. Int J ofImplantDentistry2016; 2(5): 01-10.
- 6- Moraschini V, Poubel LA, Ferreira VF, Barboza ES. Evaluationofsurvivalandsuccess rates of dental implantsreported in longitudinal studieswith a follow-up periodofatleast 10 years: a systematicreview. Int J OralMaxillofacSurg2015;44(3):377–88.
- 7- King S, Klineberg I, Levinger I, Brennan-Speranza TC. Theeffectof hyperglycemiaonosseointegration: a reviewof animal modelsof diabetes mellitus andtitaniumimplantplacement. ArchOsteoporos 2016; 11(29): 01-11.
- 8- Espelt A, Borrell C, Palència L, Goday A, Spadea T, Gnani R, Font-Ribera L, Kunst AE. Socioeconomicinequalities in theincidenceandprevalenceoftype 2 diabetes mellitus in Europe. GacSanit 2013 nov-dec; 27(6):494-501.
- 9- Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis: oral complicationof diabetes. EndocrinolMetabClin North Am. 2013 dec; 42(4):849-67.
- 10- Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Reasons for failuresof oral implants. J Oral Rehabil. 2014; 41(6):443-476.
- 11- Zavanelli RA, Guilherme AS, Castro AT, Fernandes JMA, Pereira RE, Garcia RR. Fatores locais e sistêmicos relacionados aos

- pacientes que podem afetar a osseointegração. Rev Gaúcha Odontol. 2011;59:133-46.
- 12- Luo H, Pan W, Sloan F, Feinglos M, Wu B. Forty-Year Trends in Tooth Loss Among American Adults With and Without Diabetes Mellitus: An Age-Period-Cohort Analysis. *Prev Chronic Dis* 2015;12:150309.
- 13- Greenblatt AP, Salazar CR, Northridge ME, *et al.* Association of diabetes with tooth loss in Hispanic/Latino adults: findings from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016;4:e000211.
- 14- Jimenez M, Hu FB, Marino M, Li Y, Josphura KJ. Diabetes mellitus tipo 2 e incidência de periodontite e perda dentária de 20 anos. Pesquisa de diabetes e prática clínica. 2012; 98 (3): 494-500.
- 15- Yamawaki I, Taguchi Y, Komasa S, Tanaka A, Umeda M. Effect of glucose concentration on osteogenic differentiation of type II diabetes mellitus rat bone marrow-derived mesenchymal stromal cells on a nano-scale modified titanium. *J Periodontol Res*. 2017; 52(4):761-771.
- 16- Ma XY, Wen XX, Yang XJ, Zhou DP, Wu Q, Feng YF, Ding HJ, Lei W, Yu HL, Liu B, Xiang LB, Wang TS. Ophiopogonin D improves osteointegration of titanium alloy implants under diabetic conditions by inhibition of ROS overproduction via Wnt/ β -catenin signaling pathway. *Biochimie*. 2018 ;(18)30109-3.
- 17- Xiong Y, Zhang Y, Guo Y, Yuan Y, Guo Q, Gong P, Wu Y. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ increases implant osseointegration in diabetic mice partly through FoxO1 inactivation in osteoblasts. *Biochem Biophys Res Commun*. 2017; 494(4):626-633.
- 18- Guia EBS, Silva SM, Gatis MCQ. A influência da diabetes mellitus tipo II no processo de osseointegração: uma revisão de literatura. *Cadernos de graduação ciências biológicas e da saúde*. 2017;3(1): 75-81.
- 19- Gilberto R.D, Neto AM., Oliveira RR. Alterações e manejo de pacientes diabéticos na implantodontia: Uma revisão de literatura. *Extensão & sociedade* 2012;1(4):01-05.
- 20- Sun DC, Li DH, Ji HC, Rao GZ, Liang LH, Ma AJ, Xie C, Zou GK, Song YL. In vitro culture and characterization of alveolar bone osteoblasts isolated from type 2 diabetics. *Brazilian J of Medical and Biological Research*. 2012; 4(6): 502-509.
- 21- Lima MHM, Araújo EP. Diabetes mellitus e o processo de cicatrização cutânea. *Cogitare Enferm*. 2013; 18(1):170-2.
- 22- Kolluru GK, Bir SC, Kevil CG. Endothelial dysfunction and diabetes: effects on angiogenesis, vascular remodeling, and wound healing. *Int J Vasc Med*. 2012;12: 01-30.
- 23- Martins VL, Caley M, O'Toole EA. Matrix metalloproteinases and epidermal wound repair. *Cell Tissue Res*. 2013;351(2): 255-68.
- 24- Rezende MCRA, Wada CM, Fiorin LG, Cury MTS, Lisboa-Filho PN. Impact of glycemic control at complications associated with diabetes mellitus on osseointegration. *Arch Health Invest*. 2014; 3(5): 73-81.
- 25- Oates TW, Dowell S, Robinson M, McMahan CA. Glycemic Control and Implant Stabilization in Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Dental Research*. 2009; 88(4):367-71.
- 26- Farah R, Shurtz-Swirski R, Lapin O. Intensification of oxidative stress and inflammation in type 2 diabetes despite antihyperglycemic treatment. *Cardiovasc Diabetol*. 2008; 22;7:20.
- 27- 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; 34: 610-617.
- 28- Mellado-Vallero A, Garcia JC, Ballester AH, Rueda CL. Effects of diabetes on the osseointegration of dental implants. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007; 12: E38-43.
- 29- Shi Q, Xu J, Huo N, Cai C, Liu H. Does a higher glycemic level lead to a higher rate of dental implant failure?: A meta-analysis. *J Am Dent Assoc*. 2016;147(11):875-881.
- 30- Morris HF, Ochi S, Winkler S. Implant survival in patients with type 2 diabetes: placement to 36 months. *Ann Periodontol*. 2000; 5: 157-65.
- 31- Casado PL, Guerra RR, Fonseca MA, Costa LC, Granjeiro JM, Barboza EP. Tratamento das doenças peri-implantares: experiências passadas e perspectivas futuras - Uma revisão de literatura. *Braz J Periodontol*. 2011; 21(2): 25-35.
- 32- Busenlechner D, Furhauser F, 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 Periodontol Implant Sci*. 2014; 44: 102-108
- 33- Hu XF, Wang L, Xiang G, Lei W, Feng YF. Angiogenesis impairment by the NADPH oxidase-triggered oxidative stress at the bone-implant interface: Critical mechanisms and therapeutic targets for implant failure under hyperglycemic conditions in diabetes. *Acta Biomater*. (18)30198-3.
- 34- Oates TW Jr, Galloway P, Alexander P, Vargas Green A, Huynh-Ba G, Feine J, McMahan CA. The effects of elevated hemoglobin A1c in patients with type 2 diabetes mellitus on dental implants: Survival and stability at one year. *J Am Dent Assoc*. 2014;145(12):1218-26.
- 35- Dubey RK, Gupta DK, Sing AK. Dental implant survival in diabetic patients; review and recommendations. *Natl J Maxillofac Surg*. 2013; 4(2): 142-150.

Endereço para correspondência:

Renata Cimões Jovino Silveira
Curso de Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE
Centro de Ciências da Saúde – CCS | Departamento de Prótese e
Cirurgia Buco Facial.
Av Prof. Moraes Rego, s/n – Cidade Universitária
CEP: 50670-901 – Recife – PE
Tel.: (81) 2126-8817
E-mail: renata.cimões@globo.com