

DOENÇA PERI-IMPLANTAR EM PACIENTE COM DIABETES MELLITUS TIPO 2: RELATO DE CASO

PERI-IMPLANT DISEASE IN DIABETIC PATIENT TYPE 2: CASE REPORT

*Jamille Freitas de Andrade Neri**, *Roberta Santos Tunes***, *Maurício Andrade Barreto****,
*Morbeck dos Santos Leal Jr.*****, *Caroline Argolo Brito de Oliveira******, *Urbino da Rocha
Tunes******

Autor para correspondência: Urbino da Rocha Tunes - tunes@bahiana.edu.br

*Cirurgiã-dentista, Salvador, Bahia, Brasil

**Mestre e Doutora em Periodontia (USP-UNICAMP), Professora Adjunto na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia, Brasil

***Mestre e Doutor em Implantodontia (UnISC), Professor Adjunto na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia, Brasil

****Especialista em Implantodontia (ABO/BA), Mestre em Odontologia (EBMSP), Professor Assistente na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia, Brasil

*****Especialista e Mestre em Periodontia pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia, Brasil

*****Doutor em Imunologia (UFBA), Professor Titular e Coordenador do Curso de Graduação e Mestrado em Odontologia na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia, Brasil

RESUMO

A terapêutica com implantes dentários osseointegráveis tem sido utilizada em todo o mundo, entretanto, revela complicações biológicas, como as alterações peri-implantares que podem levar à perda dos mesmos. Essas alterações podem ser classificadas em mucosite peri-implantar e peri-implantite. Existem múltiplos fatores associados com as alterações peri-implantares, dentre estes, o diabetes mellitus (DM). O DM é um grupo de alterações metabólicas, caracterizada pela hiperglicemia crônica resultante de defeitos na secreção ou ação da insulina, podendo ser DM tipo 1 ou DM tipo 2. Apresenta influência na saúde peri-implantar já que é responsável por aumento da inflamação, estresse oxidativo e apoptoses celulares com conseqüente retardo na cicatrização. A peri-implantite é a maior responsável pela perda de implantes dentários, por isso, conhecer a relação do DM no processo da doença é fundamental para criação de protocolos de prevenção, tratamento e manutenção da saúde peri-implantar. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de um paciente com obesidade e diabetes mellitus tipo 2, reabilitado com 4 implantes osseointegráveis em região posterior e bilateral de mandíbula nos anos de 2008/2009 que, após 5 anos, apresentou peri-implantite nas unidades reabilitadas com considerável perda óssea.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Peri-Implantite; Osseointegração

ABSTRACT

Treatment with osseointegrated dental implants has been widely used throughout the world. However, it reveals biological complications and has been associated with dental implants' lost. These changes can be classified into peri-implant mucositis and peri-implantitis. There are multiple factors associated with peri-implant changes, among them, diabetes mellitus (DM). DM is a group of metabolic disorders characterized by chronic hyperglycemia resulting from defects in the secretion or action of insulin and may be DM type 1 or type 2 DM. It presents influence on peri-implant health since it is responsible for increased inflammation, stress oxidative and cell apoptosis with consequent delay in healing. The peri-implantitis is most responsible for the loss of dental implants, so we know the DM interface in the disease process is key to creating protocols for prevention, treatment and maintenance of peri-implant health. The objective of this study is to report the case of a patient with obesity and type 2 diabetes mellitus, rehabilitated with 4 dental implants in posterior and bilateral mandibular region in the years 2008/2009 that after five years, presented peri-implantitis in rehabilitated units with considerable bone loss.

Keywords: Diabetes Mellitus; Peri-implantitis; Osseointegration

INTRODUÇÃO

A terapia com implantes osseointegráveis é uma realidade com resultados estéticos, funcionais e esperada longevidade. Entretanto, o relato de doenças peri-implantares é comum durante essa terapia. A peri-implantite ocorre entre cerca de 5% a 10% dos usuários de implantes osseointegráveis e é uma das principais causas de insucesso do tratamento com implantes a longo prazo¹.

As alterações peri-implantares são classificadas em mucosite peri-implantar e peri-implantite, sendo a mucosite caracterizada como uma inflamação restrita aos tecidos moles sem perda óssea detectável, com manifestações clínicas como o eritema, aumento de volume e da sensibilidade, sangramento espontâneo ou à sondagem e, eventualmente, supuração. A peri-implantite é uma progressão clínica da mucosite peri-implantar não tratada, definida como um processo inflamatório que resulta na perda do osso de sustentação e que pode comprometer parcialmente ou totalmente a osseointegração, apresentando os sinais clínicos da mucosite supracitados, além de bolsa peri-implantar, fístula, evidência radiológica de destruição da crista óssea e, em casos avançados, a mobilidade do implante².

Essas alterações peri-implantares são influenciadas por alguns fatores, como o diabetes mellitus (DM), história de periodontite crônica e o tabagismo³. Diabetes mellitus é um grupo de alterações metabólicas, caracterizada pela hiperglicemia crônica resultante de defeitos na secreção ou ação da insulina, a qual é sintetizada e secretada pelas células beta das ilhotas pancreáticas. Diabetes tipo 1, que ocorre em 5-10% dos casos, é uma doença autoimune com destruição primária das células beta, gerando um hipoinsulinismo absoluto. Já o diabetes tipo 2, que ocorre em 90-95% dos casos, acomete geralmente adultos obesos, e resulta de uma resistência periférica à ação da insulina em tecidos alvos, como tecido adiposo, fígado e músculo esquelético ou um déficit na sua secreção pelas células beta pancreáticas⁴.

A obesidade é considerada um dos principais fatores de risco para o DM tipo 2 e, aproximadamente, 80-90% desses indivíduos diabéticos apresentam excessos de gordura corporal e IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$. A

gordura centrípeta (central) promove uma liberação de ácidos graxos livres na circulação, os quais parecem estar relacionados com a resistência à insulina⁶.

Segundo a Associação Americana de Diabetes - ADA⁴, o diagnóstico pode ser dado quando: glicemia em jejum de $8\text{h} \geq 126\text{mg/dl}$ ou teste de tolerância à glicose oral (2h após ingestão de 75mg de glicose) $\geq 200\text{mg/dl}$ ou glicemia casual $\geq 200\text{mg/dl}$. A hemoglobina glicada A1c reflete os níveis médios de glicemia ao longo de um período de 2-3 meses e é mais utilizada para monitoramento do controle glicêmico dos pacientes já diagnosticados.

DM pode resultar em complicações crônicas macro e microvasculares, resultantes da ativação de mecanismos que aumentam a inflamação, o estresse oxidativo e apoptoses celulares, pela presença da hiperglicemia⁷. Essas alterações podem ser decorrentes do acúmulo dos AGEs (produtos finais da glicosilação avançada) que fazem ligações com receptores específicos em superfícies de fibroblastos, células endoteliais e macrófagos causando uma suprarregulação de citocinas IL-1b, IL-6 e TNF-alfa, alterando a permeabilidade celular, dificultando a atividade reparadora dos fibroblastos e aumentando a atividade osteoclástica, levando à destruição do colágeno⁸. Além disso, esses pacientes apresentam deficiência na atividade dos leucócitos, incluindo defeito na sua quimiotaxia e fagocitose. Assim, essas alterações podem estar relacionadas com uma maior destruição tecidual periodontal e peri-implantar⁹.

Conhecer a relação do diabetes mellitus no processo da doença é fundamental para criação de protocolos de prevenção, tratamento e manutenção da saúde peri-implantar.

O objetivo desse trabalho é relatar o caso de um paciente com diabetes mellitus tipo II, que foi reabilitado em 2008/2009 com 4 implantes osseointegráveis em região posterior de mandíbula e que, ao longo de 5 anos, apresentou sinais significativos de inflamação e perda óssea nos sítios ao redor dos mesmos, associados ao comprometimento sistêmico na ocorrência dessas alterações peri-implantares.

RELATO DE CASO

Paciente D.L.R.O., 53 anos, gênero masculino, compareceu ao ambulatório de odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública em 2008, com queixa estética e funcional devido às perdas múltiplas de unidades dentárias na maxila e mandíbula. Durante a anamnese, o paciente não relatou apresentar doenças sistêmicas ou alergias, o que foi comprovado com exames laboratoriais (anexo3), sendo considerado ASA I. Não foram constatadas alterações dignas de nota no exame físico geral e locorregional. No exame intraoral, constatou-se a ausência das unidades 18,14,13,12,22,24,25,26,28,35,36,37,38,45,46,48; restaurações de resina e amálgama nas unidades 17,16,15,28, 44 e prótese parcial removível superior provisória. Ao exame periodontal, verificou-se a presença de gengivite associada à placa.

Foi solicitada uma radiografia panorâmica (figura 1) para o planejamento cirúrgico da colocação de dois implantes unitários da marca Titaniumfix, S.J.Campos / SP / Brasil, com superfície porosa, nas regiões das unidades 45 e 46 (Plataforma Regular; Hexágono Externo: 3,75 x 11,5mm). A cirurgia foi realizada em novembro de 2008 e a radiografia periapical pós-cirúrgica (figura 2), apresentava uma boa altura e suporte ósseo ao redor dos implantes. Em novembro de 2009, retornou à instituição para a colocação de dois implantes unitários da marca Bioinnovation, Bauru / SP / Brasil, os quais apresentam superfícies com textura rugosa que facilita a osseointegração, nas regiões das unidades 35 (Plataforma Regular -Torque Direto:3,75x10,0mm) e 36 (Plataforma Regular - Hexágono Externo:4,0 x 8,5mm). A radiografia periapical pós-cirúrgica não foi encontrada no prontuário.



Figura 1. Radiografia panorâmica inicial do caso.



Figura 2. Radiografia periapical da região das unidades 45 e 46 após cirurgia para reabilitação com implantes osseointegráveis, apresentando boa altura óssea.

O paciente compareceu à instituição nos anos de 2010, 2011 e 2012 para dar continuidade à reabilitação protética (etapas de planejamento, coroas provisórias, moldagens e coroas finais) e, para isso, realizou radiografias periapicais anuais das regiões com os implantes (figura 3), nas quais pode-se observar a progressiva perda óssea.

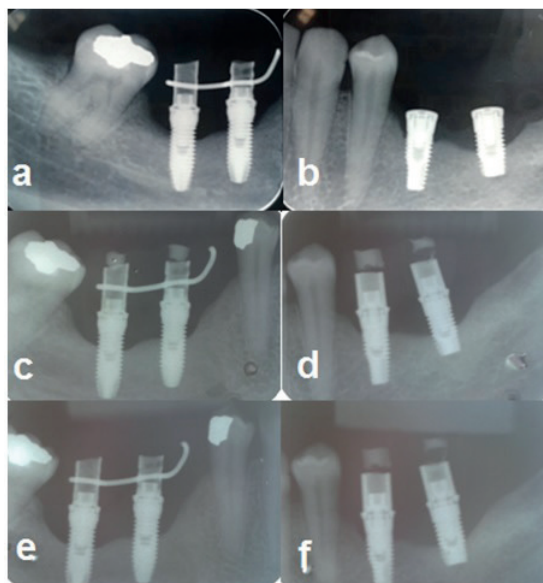


Figura 3. Radiografias periapicais das regiões das unidades 46, 45, 35 e 36, respectivamente, apresentando o início da perda óssea no ano de 2010 (a; b); no ano de 2011 (c; d) e no ano de 2012 (e; f).

No ano de 2013, retornou para a reabilitação da maxila, e foram solicitados novos exames complementares (radiografia panorâmica e exames laboratoriais), podendo ser observada a perda óssea >2 mm ao redor dos implantes nas regiões posteriores da mandíbula (figura 4) com o comprometimento da osseointegração. Os exames laboratoriais demonstraram níveis de glicemia em jejum: 222 mg/dl; glicemia após 75g de dextrose: 220 mg/dl e hemoglobina glicada A1c: 7,0%, diagnosticando-o com diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2). Os níveis de triglicérides foram de 202 mg/dl e, do colesterol HDL, de 29 mg/dl, evidenciando-se uma dislipidemia associada ao DM tipo 2.

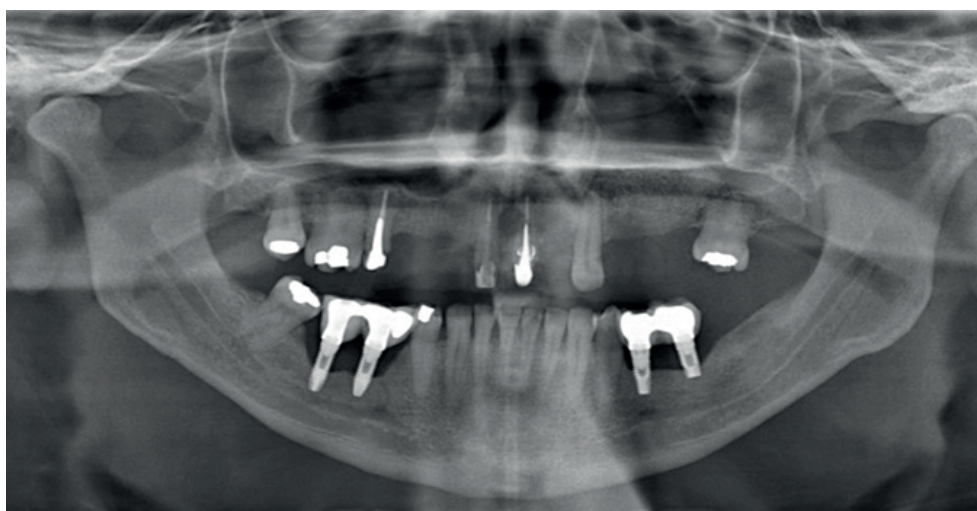


Figura 4. Radiografia panorâmica realizada em 2014 apresentando uma perda óssea considerável ao redor dos implantes.

Ao exame físico geral, foram registradas as seguintes medidas antropométricas: peso- 110 kg; altura - 1,74m; o índice de massa corporal- 36,33 kg/m², referente à obesidade grau II; circunferência abdominal - 124

cm e a média de pressão arterial - 130x90 mmHg. Diante destes parâmetros, pode-se considerar que o paciente apresenta síndrome metabólica (SM). A SM pode ser diagnosticada na presença de três,

dentre cinco critérios: circunferência abdominal em homens ≥ 90 cm; triglicérides ≥ 150 mg/dl ou em tratamento; HDL < 40 mg/dl; pressão arterial $\geq 130 \times 85$ mmHg; glicemia em jejum ≥ 100 mg/dl, segundo a American Heart Association (AHA)¹⁰.

A avaliação periodontal e peri-implantar foi realizada em local bem iluminado, com campo seco, registrando os parâmetros clínicos dos seis sítios por dentes e implantes (MV, V, DV, ML, L, DL), utilizando-se uma sonda periodontal manual (Sonda milimetrada de Williams - Trinity®- São Paulo, SP, Brasil) e uma sonda plástica para implantes (Premier PerioWise® - Filadélfia, PA, Estados Unidos). Os parâmetros clínicos periodontais e peri-implantares avaliados foram: índice de placa visível; sangramento à sondagem (verificado dicotomicamente com a presença de sangramento, 10 segundos após a

remoção da sonda do sulco/bolsa); profundidade de sondagem (distância da margem gengival ao fundo do sulco/bolsa); posição da margem gengival e presença de mobilidade.

Na avaliação periodontal, os resultados foram: IP - 20,8%; SS - 32,2%; média de profundidade de sondagem - 2,34 mm e maior NIC 3, diagnosticando-o com gengivite associada à placa. Na avaliação peri-implantar (Figura 5 e 6), os resultados foram: IP - 45,8%; SS - 100%; média de PS - 5,8mm, sendo o sítio mais comprometido com 10mm; ausência de supuração e de mobilidade. A presença desses parâmetros clínicos levou ao diagnóstico de peri-implantite, tornando indispensável a intervenção com a terapia de suporte interceptativa cumulativa - TSIC¹ no paciente.

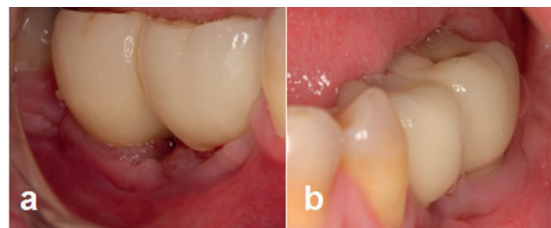


Figura 5. Aspecto clínico dos tecidos peri-implantares na região das unidades 45 e 46 (a) e 35 e 36 (b).

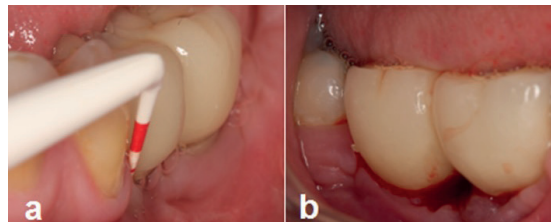


Figura 6. Avaliação da profundidade de sondagem (a) e sangramento à sondagem (b).

O protocolo da TSIC realizado foi: instrução de higiene oral e debridamento mecânico com curetas plásticas (Hu-Friedy - Chicago, IL, Estados Unidos) para remoção de depósitos bacterianos das superfícies dos implantes e antissepsia (irrigação com digluconato de clorexidina 0,12%) para descontaminação local. Foi realizada antibioticoterapia sistêmica com amoxicilina 500mg de 8h/8h por 7 dias. As intervenções cirúrgicas, como o acesso cirúrgico para

raspagem e cirurgias regenerativas, só poderão ser realizadas após a reavaliação da terapia básica periodontal e peri-implantar, feita por meio de raspagem supragengival e TSIC, com a diminuição dos sinais clínicos de infecção e inflamação.

O paciente está sendo acompanhado por médico endocrinologista e, atualmente, faz uso de duas medicações: gliclazida 30mg e metformina 500mg para o controle dos níveis glicêmicos.

DISCUSSÃO

A peri-implantite apresenta um caráter multifatorial e está relacionada com a perda tardia dos implantes osseointegráveis, devido à destruição progressiva dos tecidos de suporte¹. Alguns desses fatores são: história de periodontite, já que ambas compartilham de uma microbiota semelhante¹¹; tabagismo, que apresenta uma variedade de efeitos deletérios, como a redução da circulação periférica, redução na produção de colágeno e comprometimento da cicatrização¹² e diabetes mellitus que pode interferir no processo de cicatrização e aumentar a susceptibilidade às infecções¹³.

Sendo a SM um fator de risco para o DM tipo 2 e doenças cardiovasculares, é plausível reconhecer a sua influência na saúde geral, já que causa alterações fisiológicas nesses pacientes¹⁰. Apesar da literatura sugerir que esses indivíduos podem ter mais chances de desenvolver uma DP¹⁴, o mesmo ainda não é relatado com as doenças peri-implantares.

O paciente do caso clínico não relatou um histórico de doença periodontal, demonstrando um índice de placa de 20,8%, e nem o uso de tabaco, o que evidencia uma maior relação do DM com as alterações peri-implantares apresentadas, por meio da modificação da resposta do hospedeiro. No ano de 2008, quando a cirurgia foi realizada, os exames laboratoriais apresentavam níveis glicêmicos dentro da normalidade. O diagnóstico de DM tipo 2 só foi dado no ano de 2013, mediante resultados de exames laboratoriais solicitados, porém, algumas complicações crônicas intrabuciais poderiam já estar sendo manifestadas. Ao longo desses anos, foi possível observar, por meio das radiografias periapicais, a perda óssea progressiva ao redor dos implantes e o comprometimento da osseointegração dos mesmos.

O estado de hiperglicemia causa alterações macro e micro vasculares caracterizadas pelo aumento na produção e acúmulo de produtos finais da glicosilação avançada (AGEs)⁷, podendo resultar em uma destruição tecidual periodontal e peri-implantar⁹.

Sobre o assunto, dois estudos retrospectivos relevantes foram realizados no ano de 2000. Em

um deles, Morris et al¹⁵ avaliaram 255 implantes instalados em pacientes diabéticos tipo 2, e 2.634 em pacientes não-diabéticos, durante 36 meses, tendo como resultado 93,2% de sobrevivência dos implantes dos não diabéticos e 92,2% (P = 0,046) dos pacientes diabéticos tipo 2. Uma maior sobrevivência dos implantes nos pacientes diabéticos foi observada com o uso de antibióticos préoperatórios, enxaguatório clorexidina e implantes recobertos. Em outro, Fiorellini et al¹⁶ avaliaram a taxa de sucesso e sobrevivência de implantes osseointegrados em 40 pacientes com diabetes tipo 1 e tipo 2. Dos 215 implantes instalados, ocorreram 31 falhas e a taxa de sucesso cumulativo foi de 85,7% após 6,5 anos, um valor inferior às taxas de sucesso documentadas para a população sem a doença. As taxas de sucesso para maxila e mandíbula foram 85,5% e 85,7%, respectivamente, já para região anterior: 83,5%, e região posterior: 85,6%.

Apesar desses estudos não terem demonstrado uma forte associação entre DM e uma menor taxa de sobrevivência dos implantes, Ferreira et al (17), em 2006, analisaram que dos 212 pacientes reabilitados com implantes osseointegrados, 64,6% apresentavam mucosite peri-implantar e 8,9% peri-implantite. Desses pacientes, 29 eram diabéticos (59% diagnosticados com mucosite e 24% com peri-implantite), evidenciando o diabetes mellitus como variável de risco associada com as doenças peri-implantares.

Ao mesmo tempo, Gomez et al em 2014¹⁸, avaliaram, por 3 anos, a taxa de sobrevivência de implantes instalados na região anterior na maxila em 67 pacientes diabéticos tipo 2 de acordo com os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), sendo grupo 1 (HbA1c < 6); grupo 2 (HbA1c 6,1 – 8); grupo 3 (HbA1c 8,1 - 10); grupo 4 (HbA1c > 10,1). A perda óssea peri-implantar e a presença de sangramento à sondagem foram mais significativos no grupo 4, evidenciando a importância do controle dos níveis glicêmicos em pacientes diabéticos. O paciente do presente caso, apesar de se encontrar em um nível intermediário de controle (HbA1c 7), apresentou perda óssea progressiva e sangramento à sondagem de 100% ao redor dos implantes.

Já Peled et al¹⁹, em 2003, não encontraram correlação entre a presença de DM e falhas de

implantes, observando uma taxa de sucesso de 94,4% após 5 anos, em um grupo de 41 pacientes com diabetes mellitus tipo 2 reabilitados com 141 implantes osseointegrados, sendo que as falhas dos implantes não foram relacionadas com os níveis glicêmicos.

Muitos estudos avaliam a relação do diabetes mellitus com a doença periodontal e consideram uma relação bidirecional entre as mesmas, na qual uma modifica a outra⁸. Porém, a relação do DM com as alterações peri-implantares ainda vem sendo estudada, e o reduzido número de estudos existentes não permite uma conclusão definitiva¹³. Diante das alterações biológicas apresentadas pelos pacientes diabéticos, a terapia com implantes osseointegrados nos mesmos, é possível, desde que ocorra um controle da doença e acompanhamento dos níveis glicêmicos¹⁸, somados à instrução de higiene oral e manutenção peri-implantar.

Detectar precocemente as alterações inflamatórias e interceptar com as terapias adequadas são princípios que regem a manutenção da saúde peri-implantar, por isso, alguns parâmetros clínicos devem ser sempre avaliados: a presença de biofilme; a profundidade de sondagem; a presença de sangramento à sondagem; presença de supuração; evidência radiográfica de perda óssea e mobilidade implantar²⁰. A terapia de suporte interceptativa cumulativa (TSIC) deve ser aplicada com o intuito de manutenção da saúde e integridade dos tecidos peri-implantares¹.

A TSIC consiste em um protocolo de quatro modalidades: debridamento mecânico para remoção de biofilme e cálculo da superfície do abutment-implante com instrumento de menor dureza que titânio e reforço da instrução de higiene oral (terapia A); antissepsia local com digluconato de clorexidina 0,1 e 0,2% para descontaminação da superfície dos implantes (terapia B); antibioticoterapia sistêmica para redução dos agentes patogênicos da microbiota bacteriana peri-implantar (terapia C); intervenção cirúrgica para descontaminação da superfície do implante, ressecção ou regeneração tecidual (terapia D). A explantação (terapia E) está indicada em casos de mobilidade dos implantes ou níveis de perda óssea avançados com impossibilidade de tratamento com as terapias citadas^{1,20}.

O estágio da evolução da doença determina a escolha das terapias, se em conjunto ou isoladamente¹.

Neste caso clínico, o paciente apresentava biofilme, profundidade à sondagem > 5mm, sangramento à sondagem e evidência radiográfica de perda óssea, sendo necessário a realização das terapias A + B + C + D. A terapia C foi realizada com amoxicilina 500mg de 8h/8h, por 7 dias, devido à cirurgia para reabilitação da maxila ter sido realizada na semana anterior à terapia, apesar da literatura recomendar a associação de metronidazol 400mg com amoxicilina 500mg de 8h/8h, por 7 dias²¹. A terapia D só poderá ser realizada após a reavaliação da terapia básica periodontal e peri-implantar, com a diminuição dos sinais clínicos de infecção e inflamação.

Diversos protocolos de terapias peri-implantares são propostos na literatura, porém, devido ao número limitado de estudos, não existem evidências de superioridade entre elas²².

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O comprometimento sistêmico causado pela doença diabetes mellitus parece estar associado com o desenvolvimento das alterações peri-implantares: mucosite peri-implantar e peri-implantite. Porém, o número limitado de estudos não permite uma conclusão definitiva. O controle glicêmico, a orientação de higiene oral e a manutenção peri-implantar podem ser a melhor forma de prevenção dos fracassos na terapia com implantes osseointegrados em pacientes diabéticos. Detectar precocemente as alterações inflamatórias e interceptar com as terapias adequadas são fundamentais para a manutenção da saúde peri-implantar.

REFERÊNCIAS

1. Mombelli A, Lang NP. The diagnosis and treatment of peri-implantitis. *Periodontol* 2000.1998;17:63-76. doi: 10.1111/j.1600-0757.1998.tb00124.x
2. Albrektsson T, Isidor F. Consensus report of session IV. In: Lang NP, Karring T (eds). *Proceedings of the 1st European Workshop on Periodontology*. London: Quintessence; 1994. P. 365–369
3. Silva CO, Sukekava F, Araujo MG. Fatores de risco em implantodontia. In: Tunes UR, Dourado M, Bittencourt S. *Avanços em periodontia e implantodontia: paradigmas e desafios*. 1 ed. São Paulo: Napoleão; 2011. P. 146-65
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(1):81-90
5. Sartorelli DS, Franco LJ. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. *Cad Saúde Pública*. 2003; 19(1):29-36. doi: 10.1590/S0102-311X2003000700004
6. Cnop M, Landchild MJ, Vidal J, Havel PJ, Knowles NG, Carr DR et al. The concurrent accumulation of intra-abdominal and subcutaneous fat explains the association between insulin resistance and plasma leptin concentrations: distinct metabolic effect of two fat compartments. *Diabetes*. 2002;51(4):1005-14
7. Browlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. 2005;54(6):1615-25
8. Novaes AB, Souza SLS, Oliveira RR, Costa PP. Tratamento periodontal em pacientes diabéticos In: Tunes UR, Dourado M, Bittencourt S. *Avanços em periodontia e implantodontia: paradigmas e desafios*. 1 ed. São Paulo: Napoleão; 2011. P. 348-62
9. Bascones-Martinez A, Munoz-Corcuera M, Noronha S, Mota P, Bascones-Ilundain C, Campo-Trapero J. Host defence mechanisms against bacterial aggression in periodontal disease: basic mechanisms. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14(12):680-5
10. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
11. Heitz-Mayfield LJ, Lang NP. Comparative biology of chronic and aggressive periodontitis vs. peri-implantitis. *Periodontol* 2000. 2010;53:167-81. doi: 10.1111/j.1600-0757.2010.00348.x
12. Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS, Scott DA. Mechanism of action of environmental factors – tobacco smoking. *J Clin Periodontol*. 2005;32(6): 180-95
13. Klokkevold PR, Han TJ. How do smoking, diabetes and periodontitis affect outcomes of implant treatment? *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2007;22:173-202
14. Andriankaja OM, Sreenivasa S, Dunford R, DeNardin N. Association between metabolic syndrome and periodontal disease. *Australian Dental Journal*. 2010;55(3):252–59. doi: 10.1111/j.1834-7819.2010.01231.x
15. Morris HF, Ochi S, Winkler S. Implant survival in patients with type II diabetic: Placement to 36 months. *Ann Periodontol*. 2000;5(1):157-65
16. Fiorellini JP, Chen PK, Nevins M, Nevins ML. A retrospective study of dental implants in diabetic patients. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2000;20(4):366-73
17. 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;33:929-35. doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.01001.x
18. 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 Impl Res*. 2015;26(9):1031-5. doi: 10.1111/clr.12391
19. Pelled 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
20. Lang NP, Wilson TG, Cobert EF. Biological complications with dental implants: their prevention, diagnosis and treatment. *Clin Oral Implants Res*. 2000;11(1):146-55

21. Heitz Mayfield LJ, Salvi GE, Mombelli A, Faddy M, Lang NP. 2. Anti-infective surgical therapy of peri-implantitis: a 12-month prospective clinical study. Clin Oral Implants Res. 2012;23(2):205-10. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02276.x

22. Barreto MA, Tunes RS, Miranda DAO, Fraga S, Leal VR, Vasconcelos A. Doença peri-implantar: Diagnóstico, Prevenção e Tratamento In: Barreto MA, Duarte LR. Evidências científicas em estética e osseointegração. 1ed. São Paulo: Napoleão; 2013. P. 526-57