

*Leticia Cabrera Capalbo*

***Obtenção e caracterização de superfície de implante nanoestruturada: efeitos sobre a osseointegração em ratos diabéticos***

**Araçatuba – SP  
2016**

*Leticia Cabrera Capalbo*

***Obtenção e caracterização de superfície de implante nanoestruturada: efeitos sobre a osseointegração em ratos diabéticos***

Trabalho de Conclusão de Curso como parte dos requisitos para obtenção do Título de Bacharel em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP

***Orientadora: Prof<sup>ª</sup>.Adj.Maria Cristina Rosifini Alves Rezende***

**Araçatuba – SP  
2016**

## *Dedicatória*

## *Dedicatória*

Aos meus pais Marcos e Lúcia, à minha irmã Bruna, aos meus demais familiares e amigos que sempre me apoiaram e me ajudaram a chegar até aqui. A torcida, suporte e esforços de vocês foi essencial para que eu conseguisse realizar esse sonho e conquistar mais essa etapa.

## *Agradecimentos*

## Agradecimentos

À Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", na pessoa do diretor da Faculdade de Odontologia de Araçatuba Prof. Tit. Wilson Roberto Poí e do vice-diretor Prof. Tit. João Eduardo Gomes Filho.

À Profª Adj. Maria Cristina Rosífini Alves Rezende que, nos anos de convivência, contribuiu para meu crescimento científico e intelectual com sua forma carinhosa de ensinar. Sempre muito atenciosa em sua orientação, me ajudou em muitos momentos dentro da faculdade e me fez ter várias experiências maravilhosas, que contribuíram não apenas para minha formação profissional, mas também pessoal.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, pela concessão da bolsa de iniciação científica e pelo apoio financeiro para a realização da pesquisa.

À Deus, pelas bênçãos derramadas em minha vida, pelas oportunidades que Ele colocou em meu caminho e pelas pessoas maravilhosas que Ele escolheu para trilharem esse caminho ao meu lado.

Aos meus pais Lúcia e Marcos, que sempre foram firmes em minha educação e me ajudaram de forma amorosa a me descobrir e alcançar meus objetivos. Vocês são os principais responsáveis por essa vitória e só tenho a lhes agradecer pelo companheirismo, atenção, amor, empenho e todos os esforços para que eu pudesse ter sempre o melhor.

À minha irmã Bruna pela paciência que sempre teve em me ajudar e ensinar, estando ao meu lado e sendo uma amiga a

qual admiro e me espelho muito.

À todos meus familiares que sempre estiveram presentes em minha vida, me apoiando e desejando meu sucesso. Em especial às minhas avós Maria e Mafalda por seu carinho inigualável e meu avô Manoel, que com certeza ficaria muito feliz em poder ver minha vitória.

Às minhas melhores amigas Betina, Brenna, Bruna, Carolina, Isabela, Lara, Luara, Mariana e Thayane, que estiveram ao meu lado todos os dias, presentes quando mais precisei, me ajudando, aconselhando e principalmente vivendo momentos muito especiais comigo, que estarão para sempre em minha memória. Aos meus colegas da turma 58 pela convivência maravilhosa desses cinco anos. Ao meu namorado Renan pelo amor, carinho, paciência e companheirismo, essenciais para meu crescimento e que sempre foi um participante assíduo na minha vida acadêmica, me ajudando em tudo que fosse preciso.

À todos que estiveram presentes em minha vida por algum momento, me acompanharam, ajudaram direta ou indiretamente nesse processo e me marcaram de alguma forma.

*“Não confunda derrotas com fracasso nem vitórias com sucesso. Na vida de um campeão sempre haverá algumas derrotas, assim como na vida de um perdedor sempre haverá vitórias. A diferença é que, enquanto os campeões crescem nas derrotas, os perdedores se acomodam nas vitórias.”*

*Roberto Shinyashiki*

## *Resumo*

Capalbo LC, Alves Rezende MCR. Obtenção e caracterização de superfície de implante nanoestruturada: efeitos sobre a osseointegração em ratos diabéticos. (Trabalho de Conclusão de Curso – Graduação). Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2016, 35p.

## RESUMO

A utilização de biomateriais associados a implantes com superfície bioativa em situações de ancoragem primária comprometida pode favorecer a osseointegração em quadros diabéticos. Estudos com nanotubos de óxido de titânio ( $\text{TiO}_2$ ) sugerem potencialização da diferenciação celular, melhorando a integração do tecido ósseo em superfícies de implantes dentários, particularmente quando estes são associados a substitutos ósseos. O propósito deste trabalho foi avaliar histomorfometricamente em ratos diabéticos o reparo ósseo ao redor de implantes com superfície nanoestruturada (recobrimento com nanotubos) e associados a adesivo fibrínico/ácido tranexâmico. Foram confeccionados 64 implantes de titânio comercialmente puro divididos em dois grupos ( $n=32$ ): A(Saudáveis) e B(Diabéticos) e subdivididos em ( $n=8$ ) GI(Usinado), GII(Usinado/Adesivo Fibrínico/Ácido Tranexâmico), GIII(Nanotubos) e GIV(Nanotubos/Adesivo Fibrínico/Ácido Tranexâmico). Para a formação de nanotubos na superfície do titânio foi utilizada anodização eletroquímica. Os implantes, após esterilização com radiação gama (25 kGy) foram implantados em tíbias de 32 ratos machos saudáveis (Grupo A) e 32 diabéticos (Grupo B). Após incisão, divulsão, acesso ósseo e perfuração com sobrefresagem, os leitos foram preenchidos com o material destinado a cada grupo, os implantes instalados e a sutura realizada. Os animais foram eutanasiados aos 60 dias pós-operatórios, as peças processadas em MMA e coradas em Stevenel's blue/Alizarin Red para análise histomorfométrica. Foram analisados o percentual de contato osso/implante (BIC) e a fração óssea entre as roscas (BAFO). Observou-se maiores valores de BIC e BAFO para GIV se comparado a GI e para AGI comparado a BGI e AGIV comparado a BGIV. ( $p < 0,05$ ). Não houve diferença estatística entre todos os outros grupos experimentais. Concluiu-se que a osseointegração de implantes em ratos diabéticos foi favorecida pela superfície bioativa e sua associação a adesivo fibrínico/ácido tranexâmico.

**Descritores:** Osseointegração; Materiais Biocompatíveis; Propriedades de Superfície.

## *Lista de Tabelas*

## *Lista de Tabelas*

<b>Tabela 1.</b> Material para preenchimento do defeito ósseo	28
<b>Tabela 2.</b> Grupos experimentais (A ou B)	29
<b>Tabela 3.</b> Percentual de contato osso/implante (BIC)	42
<b>Tabela 4.</b> Percentual de área óssea dentro dos limites das roscas do implante (BAFO)	42

## *Sumário*

## Sumário

Introdução	19
Proposição	24
Material e Método	26
Resultados	34
Discussão	43
Conclusão	47
Referências	49

## *Introdução*

## Introdução

O *diabetes mellitus* é uma síndrome complexa de origem multifatorial, caracterizada por um distúrbio metabólico, em que a capacidade de metabolização de glicídios se encontra prejudicada. A insuficiência de insulina ocasiona a entrada diminuída de glicose sanguínea nos tecidos e a elevação da glicemia, que, em sua forma mais grave, é acompanhada de cetose e/ou proteólise. Alterações no metabolismo das proteínas e dos lipídios também são identificadas. Uma elevação crônica na glicose sanguínea está associada ao desenvolvimento de doenças dos pequenos vasos (microangiopatia) e danos em vários órgãos, especialmente, olhos, rins, coração, nervos e vasos sanguíneos<sup>1</sup>. A grande parte dos pacientes diabéticos pertence a uma das duas classes etiopatogênicas: *diabetes mellitus* tipo I e *diabetes mellitus* tipo II. No Brasil, assim como na maioria dos outros países, o *diabetes mellitus* tipo II é o estado hiperglicêmico mais comum dessas duas classes, constituindo cerca de 90% dos diabéticos. No *diabetes mellitus* tipo I, a predisposição genética múltipla é necessária, mas não suficiente para causar a doença. Fatores ambientais devem dar início ao processo auto-imune nas células  $\beta$ . O *diabetes mellitus* tipo II é uma doença ou uma síndrome frequentemente associada a uma forte predisposição genética, geralmente mais intensa do que no diabetes tipo I e a manifestação do componente genético está sujeita a uma importante influência de fatores ambientais. Assim, o risco de se desenvolver o diabetes tipo II aumenta com a idade, sobrepeso e sedentarismo<sup>1,2</sup>.

O número de indivíduos acometidos com *diabetes mellitus* está aumentando em números alarmantes no Brasil e no mundo, particularmente o *diabetes mellitus* tipo II, não-insulino dependente. Dados epidemiológicos da última década do século XX mostram que 124 milhões de pessoas em todo o mundo apresentavam diabetes, dos quais 97% tinham diabetes tipo II. Dados de 2012 apontam 371 milhões de pessoas portadoras de diabetes com idades entre 20 e 79 anos, sendo 13,4 milhões no Brasil, colocando o país em 4ª posição entre os países com maior prevalência<sup>3-5</sup>.

Os indivíduos diabéticos apresentam maior risco para infecções e complicações cardiovasculares e cicatriciais do que os não-diabéticos em razão de alterações na perfusão tecidual, permeabilidade microvascular, diminuição do metabolismo proteico e função deficiente dos neutrófilos<sup>6</sup>. Os relatos de estudos que investigam os efeitos do estado diabético na cicatrização mostram prejuízos substanciais no mecanismo de reparo tecidual, provocados pelas alterações qualitativas e quantitativas dos componentes de regeneração tecidual.

A utilização de biomateriais, de forma isolada ou combinada a modificação de superfície joga papel fundamental na osseointegração de implantes dentários em pacientes diabéticos, principalmente frente a situações de ancoragem primária comprometida<sup>7,8</sup>.

Alguns fatores são reconhecidos como fundamentais para a obtenção e manutenção da osseointegração, definidos como “triângulo de sucesso de Massler”, e estão relacionados ao paciente ou hospedeiro, ao sistema de implantes e à equipe de profissionais<sup>9,10</sup>. Estes três aspectos estão intimamente relacionados e o grau de harmonia entre eles é que será determinante no resultado positivo ou negativo do tratamento com implantes osseointegrados.

Davarpanah et al.<sup>10</sup> discorreram sobre os fatores que podem influenciar o reparo ósseo, entre esses destacaram os relacionados ao hospedeiro (gerais, locais e de risco), ao sistema de implante (biocompatibilidade, formato e tipo de superfície) e os princípios cirúrgicos e protéticos. Contraindicaram o uso de implantes durante a fase de crescimento, em cardiopatias de alto risco (doenças congênitas, valvas protéticas, antecedentes de endocardite), durante a fase ativa de quimioterapia e em pacientes com doenças psiquiátricas. Não contraindicaram a terapia com implantes nos idosos, nas doenças do metabolismo ósseo (osteoporose, osteomalácia, Doença de Paget e em mielomas múltiplos), nas doenças endócrinas (diabetes e hiperparatireoidismo), nas reumáticas (artrite reumatóide, Síndrome de Sjögren e Lupus Eritematoso), nas hematológicas e em áreas irradiadas. Descreveram que o estado da mucosa (presença de candidíase, eczema, líquen plano, leucoplasia e erosão) deve estar saudável ou ser tratada antes da terapia. Destacaram que os fatores locais de qualidade do tecido (osso tipo I, II, III e IV) e quantidade apresentam íntima relação com a osseointegração, com a piora do prognóstico na medida em que se caminha para osso tipo IV em regiões da maxila. Recomendaram que as doenças periodontais devesses ser tratadas previamente a instalação dos implantes. Concluíram que o tabagismo e o etilismo são igualmente fatores de risco envolvidos na terapia com implantes osseointegrados.

Yama et al.<sup>11</sup> compararam a quantidade da formação óssea e sua distribuição ao redor de hidroxiapatita instalados em animais diabéticos e sadios e observaram que a formação óssea ao redor dos implantes do material foi comprometida pelo diabetes, principalmente na área distante do endóstio e perióstio. Também Takeshita et al.<sup>12</sup> estudaram em tíbias de rato a influência do *diabetes mellitus* na interface osso-implante de hidroxiapatita e observaram que osseointegração na região medular foi prejudicada no grupo diabético, quando comparado ao grupo controle. Com isso, os autores sugeriram que a condição óssea da área receptora do implante é um importante fator a ser analisado durante sua

instalação. Estes mesmos autores<sup>13</sup> avaliaram posteriormente a osseointegração de implantes de titânio em ratos com diabetes induzida e observaram menor formação óssea ao redor de implantes de titânio concluindo que o diabetes descontrolado pode prejudicar a formação óssea ao redor de implantes osseointegrados. Nevins et al.<sup>14</sup> analisaram a osseointegração de implantes com tratamento superficial plasma-spray em ratos diabético-induzido e observaram que o diabetes influenciou negativamente a formação óssea. Fiorellini et al.<sup>15</sup> avaliaram a influência do diabetes controlado com insulina no processo de cicatrização óssea ao redor de implantes e encontraram resultados que sugerem que o diabetes controlado ainda pode ser um fator de risco para o sucesso dos implantes, pois o uso de insulina não restauraria todas as funções alteradas pelo diabetes. Em 2002 Gerritsen et al.<sup>16</sup> estudaram o efeito do diabetes induzido na osseointegração de implantes biofuncionais (tratamento superficial com fosfato de cálcio) em coelhas e observaram que a densidade óssea foi estatisticamente menor nos animais diabéticos nas áreas medulares, o que sugere que a instalação de implantes em diabéticos não é uma contra-indicação quando existe uma ótima ancoragem em osso cortical.

McCracken et al.<sup>17</sup> analisaram a resposta óssea em ratos diabéticos frente à instalação de implantes de liga Ti-6Al-4V e observaram que houve um retardo no reparo ósseo nos animais diabéticos em relação à qualidade e à quantidade do tecido ósseo formado. Giglio et al.<sup>18</sup> avaliaram a influência do diabetes no reparo ósseo frente à colocação de implantes laminados em ratos diabéticos e saudáveis. A análise histométrica revelou menor porcentagem de osseointegração para o grupo diabético. Também Siqueira<sup>19</sup> comparou influência do controle insulínico na osseointegração e valores de torque de implantes usinados e jateados em ratos diabéticos aloxânicos e observaram correção das alterações reparacionais e valores semelhantes de torque.

Novaes e Ortolan<sup>20</sup> avaliaram a formação óssea ao redor de implantes dentários em ratos diabéticos aloxânicos controlados com insulina, em relação a ratos não diabéticos e diabéticos não controlados e observaram que a terapia com insulina permitiu uma melhora no padrão da osseointegração dos implantes, porém não sendo possível igualar os resultados aos obtidos no grupo controle.

Em 2013 Genaro et al.<sup>21</sup> compararam a formação óssea ao redor de implantes de superfície lisa e tratada, instalados em ratos diabético-induzidos e não-diabéticos, investigando tanto as diferenças na formação óssea (padrão de osteogênese) entre os dois quadros metabólicos e as diferentes superfícies, como também sua relação com o diabetes. Concluíram que nos implantes de superfície lisa, o diabetes

interferiu negativamente na osseointegração, enquanto que as superfícies tratadas com ácido promoveram maior contato osso-implante, indicando seu uso seletivo em pacientes diabéticos.

## *Proposição*

## *Proposição*

O presente estudo teve como objetivo avaliar histomorfometricamente em ratos diabéticos o reparo ósseo ao redor de implantes com superfície nanoestruturada (recobrimento com nanotubos) e associados a adesivo fibrínico/ácido tranexâmico.

## *Material e Método*

## Material e Método

Para o estudo foram confeccionados 64 implantes de titânio, dos quais 32 sofreram anodização eletroquímica. Os materiais que foram utilizados no experimento para preenchimento da cavidade cirúrgica (defeito ósseo) estão elencados na Tabela 1. O ácido tranexâmico foi utilizado em solução a 5% duplamente filtrada. Para a armazenagem e manipulação desses materiais foram obedecidas as recomendações do fabricante.

**Tabela 1 – Material para preenchimento do defeito ósseo**

MATERIAL	COMPOSIÇÃO	FABRICANTE
Tissucol®	Fibrinogênio, trombina, aprotinina, cloreto de cálcio	Immuno SA
Transamim®	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	Nikkho SA

O experimento utilizou 64 ratos machos, distribuídos aleatoriamente em dois grupos, A e B, com 32 animais cada, e estes subdivididos em quatro grupos (n=8). Os grupos foram nomeados da seguinte forma: I, II, III e IV (tabela 2).

Durante todo o experimento, os animais permaneceram alojados em gaiolas plásticas padronizadas (39x32x16cm) com forração de maravalha (estéril) e mantidos em temperatura controlada de aproximadamente 21 graus centígrados, com ciclo de luz claro-escuro de 12 horas (luz de 6:00 às 18:00 horas), tendo água e ração à vontade.

**Tabela 2 – Grupos experimentais (A ou B)**

GRUPO	Nº ANIMAIS	TRATAMENTO
GRUPO I	8	Usinado
GRUPO II	8	Usinado/ Adesivo fibrínico (Tissucol)/Ácido Tranexâmico
GRUPO III	8	Nanotubos
GRUPO IV	8	Nanotubos/ Adesivo fibrínico (Tissucol)/Ácido Tranexâmico

Após a indução anestésica a tíbia direita foi tricotomizada em sua porção ventral e o preparo do local para a inserção do implante foi realizado com broca em baixa rotação em apenas um estágio. A refrigeração foi realizada através de irrigação copiosa com solução fisiológica a 0,9 %. O implante foi levado ao local da sua instalação e obedeceu-se-á ao preparo prévio da loja cirúrgica de acordo com o grupo ao qual o animal pertencia (Tabela 2). O ato operatório foi finalizado com o fechamento primário

dos tecidos, por meio de suturas simples, com fio nylon 4-0. Os animais foram eutanasiados aos 60 dias pós-operatórios, as tíbias direitas foram removidas e o tecido mole excedente eliminado. Os segmentos ósseos contendo os implantes foram preparados e corados com vermelho de alizarina e azul de Stevenel para posterior análise histológica e histomorfométrica.

## *Resultados*

## *Resultados*

Neste trabalho foi estabelecido como hipótese nula a ser testada se o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio CP instalados sem estabilidade primária em ratos diabéticos era dependente da modificação da superfície do implante (nanotubos) e de sua associação a adesivo fibrínico/ácido tranexâmico. O reparo ósseo ao redor de implantes foi analisado qualitativamente e quantitativamente em dois parâmetros distintos: (1) percentual de contato osso/implante e (2) área de neoformação óssea produzida nas áreas abrangentes de cada rosca do implante dentário.

- **Análise Histológica Qualitativa**

Para todos os implantes avaliados nos Grupos A e B, observou-se a formação de tecido ósseo ao redor dos implantes e ausência de tecido fibroso. Quando comparados os Grupos A e B (Não-Diabéticos e Diabéticos, respectivamente) entre si, diferenças histológicas foram observadas nos subgrupos II (IIA e IIB) que receberam tratamento de superfície por meio do crescimento de nanotubos após anodização. Nestes subgrupos observou-se maior quantidade de trabéculas ósseas indicativos de aceleração do processo de formação óssea.

- **Percentual de contato osso-implante**

Para estabelecer o percentual entre o contato íntimo do osso neoformado e o implante foram realizadas mensurações lineares no perímetro do implante e contabilizadas tanto as medidas totais (das quatro roscas expostas) como a medida dos perímetros tangentes ao tecido ósseo. Quando analisadas as médias percentuais de tecido ósseo tangente à rosca do implante, os resultados deste trabalho mostraram que o Grupo IB apresentou os menores resultados, estatisticamente diferentes dos grupos IA e IIA e IIB. Também foram observadas diferenças estatísticas entre os Grupos A e B quando comparados os subgrupos I e II. As médias percentuais para cada grupo podem ser verificadas na Tabela 1.

- **Área de tecido ósseo neoformado dentro dos limites da rosca do implante**

O segundo parâmetro avaliado neste trabalho refere-se ao percentual de área óssea total encontrada dentro dos limites das roscas do implante. Quando as médias destes percentuais foram analisadas, os resultados obtidos foram semelhantes aos encontrados para o percentual de contato osso-implante. Assim o Grupo IB apresentou os menores resultados, estatisticamente diferentes dos grupos IA e IIA e IIB. Também foram observadas diferenças estatísticas entre os Grupos A e B quando comparados os subgrupos I e II. As médias percentuais para cada grupo podem ser verificadas na Tabela 2.

O teste estatístico ANOVA ( $p \leq 0,01$ ) foi realizado para testar a hipótese de que os diferentes grupos apresentam ou não resultados estatisticamente semelhantes em razão do tratamento de superfície do implante e dos estado sistêmico dos animais (Gráficos 1 e 2).

**Tabela 3.** Percentual de contato osso/implante (BIC)

% de contato	Grupos							
	G AI	G AII	G AIII	G AIV	G BI	G BII	G BIII	G BIV
	37.9aF	58.2a	43.5a	89.7bH	19.1cG	34.8c	51.2c	68.7dI

**Tabela 4.** Percentual de área óssea dentro dos limites das roscas do implante (BAFO)

% área óssea	GRUPOS							
	G AI	G AII	G AIII	G AIV	G BI	G BII	G BIII	G BIV
	6.8aF	62.1a	13.5a	79.7bH	15.6cG	23.4c	49.2c	56.3dI

## *Discussão*

## *Discussão*

Diabetes é considerada um problema de saúde pública por sua magnitude, risco e dificuldades no seu controle. Destaca-se também por sua alta frequência na população, suas complicações, mortalidade, altos custos financeiros e sociais envolvidos no tratamento e deterioração significativa da qualidade de vida. No período pós-cirurgia no paciente diabético irão ocorrer modificações das proteínas de cicatrização na formação do coágulo sanguíneo, principalmente fator VII. Durante a fase da osseointegração há forte diminuição de células osteoclásticas e osteoblásticas minimizando a capacidade de formação da matriz óssea e de sua mineralização. Na manutenção da osseointegração, a diabetes irá alterar a fisiologia óssea diminuindo a capacidade de renovação óssea do tecido ósseo.

O propósito do presente trabalho foi avaliar se o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio CP instalados sem estabilidade primária e associados a adesivo fibrínico/ácido tranexâmico em ratos diabéticos sofre influência da modificação da superfície do implante (nanotubos).

Os resultados encontrados neste trabalho mostram que o percentual de contato osso-implante e o percentual de área óssea no interior das roscas sofreram influência do tratamento de superfície quando se considerou o mesmo grupo sistêmico. Diferenças estatísticas também foram observadas quando comparados os percentuais em animais não-diabéticos e diabéticos. Rejeita-se, portanto, a hipótese nula.

Uma possível explicação seria o favorecimento inicial que o tratamento de superfície ofereceria e sua potencialização pelo uso da associação adesivo fibrínico/ácido tranexâmico, a qual fornece ao organismo estável coágulo de fibrina, de tal sorte que ao final de 60 dias os grupos com tratamento de superfície (anodização com formação de nanotubos), apresentaram percentual de formação óssea estatisticamente superiores.

Buser et al.<sup>18</sup> destacam a importância das propriedades de superfície: topografia, carga de superfície e molhabilidade uma vez que afetam processos tais como adsorção iônica, absorção de proteínas, interação célula-superfície, bem como crescimento/desenvolvimento celular na interface entre o osso e o implante dentário.

Esses pontos são corroborados pelos trabalhos de Kalebo et al.<sup>22</sup> avaliaram o efeito da associação de sistema adesivo fibrínico na taxa de reparação ao redor de implantes de titânio cp. Concluíram que a osseointegração foi fortemente influenciada pelo uso do material em associação ao implante.

Também Urban et al.<sup>23</sup> estudaram o efeito do adesivo fibrínico Beriplast® associado a partículas cerâmicas, hidroxiapatita ou fosfato tricálcico na velocidade da osseointegração de implantes.

Observaram facilitação no processo de reparação além da incorporação dos materiais particulados ao organismo.

Parece importante destacar que o quadro diabético não inibiu a formação óssea, a qual se mostrou em menor percentual quando analisada no perímetro osso/implante e na área entre as rosças.

De fato, Balshi et al.<sup>24</sup> avaliaram a estabilidade de 18 implantes do sistema Brånemark carregados imediatamente em uma paciente diabética de 71 anos de idade, controlada por insulina, nos primeiros 30 meses depois da cirurgia, correlacionando os dados encontrados com a estabilidade de implantes em pacientes saudáveis. As medidas foram realizadas através da análise da frequência de ressonância em todos os implantes no dia da cirurgia e em um, dois, três, seis e 30 meses após a cirurgia. Todos os implantes permaneceram em função após os 30 meses de acompanhamento, sendo que a estabilidade média diminuiu 12,7% nos primeiros 30 dias, o dobro do observado na população geral. Após o período do estudo, a estabilidade média dos implantes continuou a aumentar, entretanto, não permanecendo igual às medidas iniciais do dia da cirurgia. Os autores concluíram que, apesar das diferenças metabólicas dos pacientes diabéticos, um protocolo de carregamento imediato pode ser bem-sucedido e resultar em boa osseointegração.

Podemos inferir que a associação do tratamento superficial por meio de anodização e sua associação a adesivo fibrínico/ácido tranexâmico resultam em novas estratégias capazes de contribuir favoravelmente para a osseointegração em pacientes com alterações metabólicas, tais como o diabetes.

## *Conclusão*

## *Conclusão*

Com base na metodologia empregada e nos resultados obtidos é possível concluir que:

- O reparo ósseo ao redor de implantes de titânio CP instalados sem estabilidade primária e associados a adesivo fibrínico/ácido tranexâmico em ratos diabéticos sofreu influência da modificação da superfície do implante (nanotubos).

## *Referências*

## Referências

1. Pimenta WP, Mazeto GMFS, DeMarco FVC, Moreira RN, Castro AVB, Brandão-Néto J, Padovani CR. Prevalência de tireopatias em uma população de diabéticos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1997; 41:31-4.
2. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications [pdf 1741kb] Report of a WHO consultation, Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus, Geneva, 59p, WHO/NCD/NCS/99.2
3. Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year. 2010. *Diabet Med*. 1997;14 (5): S1-85.
4. Peppia M, Vlassara H. «Oxidant stress, diabeters mellitus and its complications. Strategies in the treatment of type 2 diabetes mellitus». I. Migdalis ed, Zita, 2003
5. IDF Diabetes Atlas 5<sup>th</sup>- Edition. 2012
6. 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.
7. Alves Rezende MCR, Dekon SFC, Grandini CR, Bertoz APM, Alves-Claro APR. Tratamento de superfície de implantes dentários: SBF. *Rev Odontol Araçatuba* 2011; 32:38-43.
8. Roberts EW, Poon LC, Smith RK. Interface histology of rigid endosseous implants. *J Oral Implantol* 1986;12(3)406-16
9. Dahlback B. Blood coagulation and its regulation by anticoagulant pathways: genetic pathogenesis of bleeding and thrombotic diseases. *J Intern Med*, 2005,57:209-223.
10. Davarpanah M, Martinez H, Jansen C, Hazan E. Manual de Implantodontia clínica. Artmed editora. P.147-69. 2003.
11. Yama S et al. A study of regional distribution of bone formed around hydroxyapatite implants in the tibiae of streptozotocin-induced diabetic rats using multiple fluorescent labeling and confocal laser scanning microscopy. *J Periodontol* 1997; 68:1169-675.
12. Takeshita F et al. The effects of diabetes on the interface between hydroxyapatite implants and bone in rat tibia. *J Periodontol* 1997; 68:180-5.
13. Takeshita F *et al*. Uncontrolled diabetes hinders bone formation around titanium implants in rat tibiae. A light and fluorescent microscopy, and image processing study. *J Periodontol* 1998;69:314-20.
14. Nevins ML et al. Wound healing around endosseous implants in experimental diabetes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 13:620-9.
15. Fiorellini JP *et al*. The effect of insulin therapy on osseointegration in a diabetic rat model. *Clin Oral Implants Res* 1999; 10:362-8.
16. Gerritsen M et al. Wound healing around bone-anchored percutaneous devices in experimental diabetes. *J Biomed Mater Res* 2000; 53:702-9.
17. McCracken MS, Aponte-Wesson R, Chavali R, Lemons JE. Bone associated with implants in diabetic and insulin-treated rats. *Clin Oral Implants Res*. 2006;17(5):495-500.

18. Giglio MJ et al. Histomorphometric study of bone healing around laminar implants in experimental diabetes. *Implant Dent* 2000; 9:143-9.
19. Siqueira JTT. Estudo experimental do processo de regeneração óssea ao redor de implantes metálicos de titânio: influência do diabetes mellitus [Tese – Doutorado em Farmacologia]. São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo; 2000. 86f.
20. Novaes MM, Ortolan EVP. Avaliação da formação óssea em implantes dentários de ratos não diabéticos, diabéticos não controlados e controlados com insulina. *Anais do XXIII CIC UNESP*. 2012
21. Gennaro G, Assis GF, Cestari TM, Rodrigues Filho R. Assessment of new bone formation around titanium surface treated implants in diabetic rats. *RGO* 2013; 61:213-19.
22. Kålebo P, Buch F, Albrektsson T. Bone formation rate in osseointegrated titanium implants. Influence of locally applied haemostasis, peripheral blood, autologous bone marrow and fibrin adhesive system (FAS). *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 1988;22(1):53-60.
23. Urban K, Povýsil C, Spelda S. Effect of fibrin on osseointegration of bioactive glass-ceramic materials. Experimental study. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*. 2001;68(3):168-75.
24. Balshi SF, Wolfinger GJ, Balshi TJ. Um exame da estabilidade do implante dental imediatamente colocado na diabética paciente por meio de análise de frequência de ressonância (RFA). *Quintessence Int*. 2007 Apr; 38 (4): 271-9.