

OSTEOINTEGRAÇÃO DOS IMPLANTES DENTÁRIOS EM PACIENTES DIABÉTICOS

Ana Núñez Santos

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária
(Ciclo Integrado)

Gandra, 09 de junho de 2022



CESPU

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Ana Núñez Santos

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

OSTEOINTEGRAÇÃO DOS IMPLANTES DENTÁRIOS EM PACIENTES DIABÉTICOS

Trabalho realizado sob a Orientação de Mestre Maria Arminda Oliveira De Sá Santos

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, **Ana Núñez Santos**, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar à minha mãe, uma vez que, é o meu pilar, sempre acreditou em mim, às vezes mais do que eu própria, sempre me apoiou e sempre me deu muita força e carinho tanto ao longo destes cinco anos como na realização da presente dissertação. Um obrigado gigante por todo o esforço e dedicação, você é a melhor do mundo!

Aos meus irmãos, por serem o melhor exemplo a seguir e por me apoiarem sempre em todas as minhas decisões.

Um obrigado muito especial à minha binómia, Maria. Obrigada por estes 5 anos maravilhosos, obrigada por todo o apoio, por toda a amizade, por todas as confidencialidades e principalmente obrigada por teres estado lá nos momentos mais difíceis assim como nos momentos mais memoráveis deste percurso. O tempo teria durado para sempre sem você.

Um grande obrigado ao Alejandro, por me ter ajudado a ver o lado positivo em tempos de stress. Por ajudar-me e estar sempre me apoiando. ¡Te quiero!

Aos meus colegas de Espanha Marta, Pablo, Sílvia, Diego e Mave por o seu apoio desde a distância.

Ao meu colega da universidade e de apartamento Arturo por o seu apoio e amizade.

Aos meus colegas da universidade Maira e Zoso por acolher-me na sua casa e não pagar faturas. Em breve se livrarão de mim!

Por último, mas não menos importante, à minha orientadora pela sua paciência e ajuda na realização deste projeto.

I. Resumo

A finalidade deste estudo foi realizar uma revisão sistemática que tinha como objetivo a comparação entre a reabilitação oral com implantes em pacientes com Diabetes Mellitus (DM) e pacientes saudáveis assim como ver a sua taxa de sucesso e fracasso. Uma busca sistemática da literatura foi realizada na plataforma eletrónica MEDLINE (Pubmed), utilizando a combinação dos seguintes termos científicos: Dental implant, osseointegration e diabetes. A sobrevivência do implante dental inicialmente depende do sucesso da osteointegração após a sua colocação. Qualquer alteração desse processo biológico por trauma cirúrgico excessivo, infeção ou distúrbio metabólico pode afetar negativamente os resultados do tratamento. A Diabetes Mellitus (DM) continua a ser uma contra-indicação relativa para a reabilitação com implantes. Os estudos selecionados relataram que a hiperglicemia presente nestes pacientes aumenta a gravidade da doença periodontal, atrasa a cicatrização, e potencia o aparecimento de infeção. Assim, estes pacientes precisam de um bom controlo da glicemia. Esta revisão conclui que a reabilitação com implantes em pacientes diabéticos não é uma contra-indicação absoluta uma vez que a taxa de sucesso da reabilitação com implantes em pacientes bem controlados é semelhante á de pacientes saudáveis e em pacientes não controlados não há dados clínicos claros que sustentem o aumento das falhas de implantes.

Palavras-chave: "Dental implant" OR "Osseointegration" AND "Diabetes"

II. Abstract

The purpose of this study was to perform a systematic review to compare oral rehabilitation with implants in patients with Diabetes Mellitus (DM) and healthy patients as well as to see their success and failure rate. A systematic literature search was performed on the electronic platform MEDLINE (Pubmed), using the combination of the following scientific terms: Dental implant, osseointegration and diabetes. Dental implant survival initially depends on the success of osseointegration after placement. Any alteration of this biological process by excessive surgical trauma, infection or metabolic disorder may negatively affect the treatment results. Diabetes Mellitus (DM) remains a relative contraindication for implant rehabilitation. The selected studies reported that hyperglycaemia present in these patients increases the severity of periodontal disease, delays healing, and potentiates the onset of infection. Thus, these patients need good blood glucose control. This review concludes that rehabilitation with implants in diabetic patients is not an absolute contraindication as the success rate of implant rehabilitation in well-controlled patients is similar to that of healthy patients. Besides, in uncontrolled patients there are no clear clinical data to support increased implant failures.

Keywords: "Dental implant" OR "Osseointegration" AND "Diabetes"



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

ÍNDICE GERAL

I.	RESUMO	V
II.	ABSTRACT	VII
1.	INTRODUÇÃO.....	1
2.	OBJETIVO	3
3.	MATERIAL E MÉTODOS.....	4
3.1.	PREGUNTA PICO.....	5
4.	RESULTADOS	6
5.	DISCUSSÃO	13
5.1.	DIABETES MELLITUS.....	13
5.2.	OSTEOINTEGRAÇÃO	15
5.3.	DIABETES MELLITUS E OSTEOINTEGRAÇÃO.....	15
5.4.	IMPLANTES EM PACIENTES DIABÉTICOS	17
5.4.1.	SUCESSO/FRACASSO DE IMPLANTES EM PACIENTES DIABÉTICOS	17
6.	CONCLUSÃO	21
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1.	Diagrama sobre a estratégia de busca.....	6
-----------	---	---

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.	Estrutura pergunta PICO.....	5
Tabela 2.	Dados relevantes para o estudo.....	7

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E ACRÓNIMOS

DM: Diabetes Mellitus

IDF: Federação Internacional de Diabetes

DM1: Diabetes Mellitus tipo 1

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

ADA: American Diabetes Association

mg: miligrama

dl: decilitro

Ca: cálcio

P: fósforo

AGE: Produtos finais de glicação avançada

GCF: Fluido crevicular gengival

RFA: Análise de frequência de ressonância

1. INTRODUÇÃO

Na atualidade, os implantes dentários são um dos métodos restauradores mais utilizados para substituir os dentes perdidos. As melhorias na concepção de implantes, características de superfície e protocolos cirúrgicos tornaram os implantes um procedimento seguro e altamente previsível com uma taxa média de sobrevivência de 94,6% e uma taxa média de sucesso de 89,7% após mais de 10 anos. ⁽¹⁾

A sobrevivência dos implantes depende inicialmente de uma osteointegração bem-sucedida após a colocação, pelo que qualquer alteração deste processo pode afetar negativamente o resultado do tratamento. Consequentemente, à medida que um implante é colocado em função, a remodelação óssea tornasse um aspeto crítico da sobrevivência do implante. Isto leva à avaliação de certos fatores de risco tais como doenças sistémicas, incluindo a Diabetes. ⁽¹⁾

A Diabetes Mellitus (DM) é um distúrbio metabólico crónico caracterizado pela hiperglicemia, que é causada por deficiência na secreção de insulina, pelo desenvolvimento de intolerância ou resistência à mesma, ou a ambas.⁽²⁾ Existem diferentes tipos de diabetes: Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), (rara, <10% dos casos) caracterizada por um distúrbio na secreção de insulina através da destruição, predominantemente imunológica, de células beta pancreáticas com deficiência de insulina na sua maioria absoluta; e a Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), é mais comum do que o tipo 1, sendo responsável de cerca do 90% dos casos de diabetes, caracterizada por resistência á insulina segregada pelo organismo. ⁽³⁾

A Diabetes Mellitus está intimamente relacionada com a saúde oral, especialmente a saúde periodontal. É conhecida há muito tempo por ser um fator de risco para falha do implante devido à suscetibilidade à infeção, cicatrização prejudicada e outras complicações. Embora a DM sempre tenha sido considerada uma contra-indicação relativa ao tratamento com implantes dentários, as vantagens de: redução de danos aos dentes adjacentes e impacto reduzido no osso alveolar em comparação com o tratamento de ponte fixa e restauração removível, têm favorecido a restauração em pacientes com perda de dentes. ⁽²⁾

Estudos recentes fornecem evidências indiretas para pacientes com diabetes que se beneficiam da reabilitação oral baseada nos implantes dentários. ⁽¹⁾

2. OBJETIVO

O principal objetivo desta revisão sistemática é comparar a reabilitação oral com implantes em pacientes com Diabetes Mellitus e pacientes saudáveis, a taxa de fracasso e sucesso dos implantes, assim como as possíveis complicações e medidas para melhorar a integração dos implantes.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica na PUBMED (através da Biblioteca Nacional de Medicina) em 14 de Abril de 2022, utilizando a seguinte combinação de termos de pesquisa: ((dental implant) OR (osseointegration)) AND (diabetes). Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados durante os últimos 10 anos reportando informação sobre as taxas de sucesso e fracasso dos implantes em pacientes diabéticos e pré-diabéticos em comparação com pacientes saudáveis, medidas para favorecer o sucesso dos implantes e complicações da reabilitação com implantes em pacientes diabéticos.

Os critérios de inclusão utilizados nas pesquisas de artigos também envolveram: artigos escritos em inglês; texto integral. O total de artigos foi compilado para cada combinação de termos-chave e, por conseguinte, as duplicações foram removidas utilizando o gestor de citações Mendeley.

Foi realizada uma avaliação preliminar dos resumos para estabelecer se os artigos cumpriam o objetivo do estudo. Os artigos selecionados foram lidos e avaliados individualmente com respeito ao objetivo deste estudo. Foram recuperados os seguintes fatores para esta revisão: nomes dos autores, ano de publicação, tipo de estudo, seguimento, protocolo, número de implantes e pacientes, localização do implante (arco), tipo de suporte e características do implante.

3.1. Pergunta PICO

Uma pergunta PICO bem estruturada foi formulada para orientar a pesquisa bibliográfica: “Existem diferenças no sucesso da reabilitação com implantes em pacientes diabético e saudáveis?”

Onde o PICO significa:

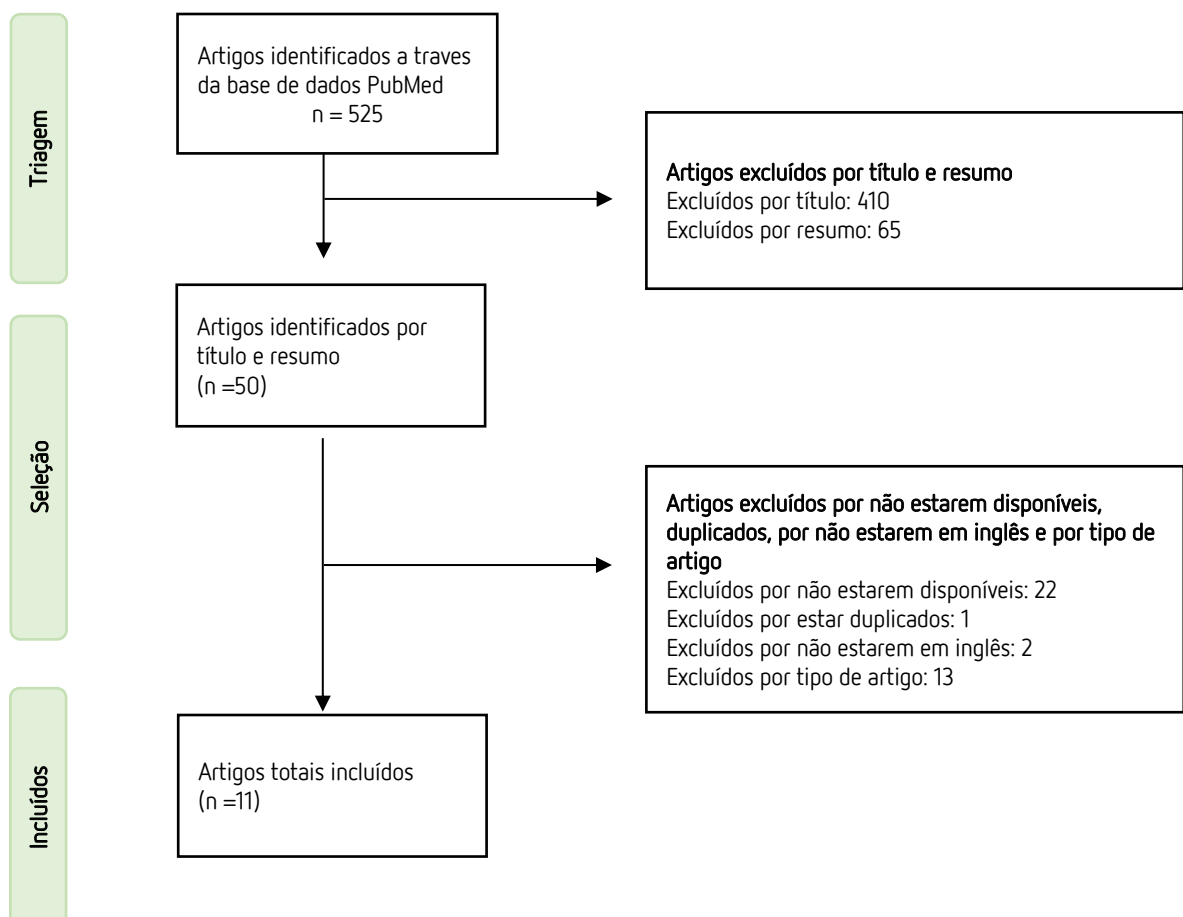
Acrônimo	Definição	Descrição
P	Paciente ou problema	Pacientes diabéticos e pacientes não diabéticos reabilitados com implantes dentários.
I	Intervenção	Descrever as vantagens e desvantagens de pacientes diabéticos com implantes.
C	Controle ou comparação	Pacientes diabéticos reabilitados com implantes e pacientes não diabéticos reabilitados com implantes.
O	Outcomes	Resultados de estudos que mostrem o sucesso ou fracasso em reabilitação com implantes em pacientes diabéticos.

Tabela 1. Estrutura pergunta PICO

4. RESULTADOS

A pesquisa bibliográfica sobre PUBMED identificou um total de 525 artigos, como se pode ver na Figura 1. Uma vez lidos os títulos, 410 artigos foram excluídos devido ao facto de não falarem sobre implantes dentários em pacientes diabéticos. Depois 65 foram eliminados após ter lido o resumo e serem estudos em ratos e *"in vitro"*. Posteriormente, 22 foram eliminados por não estarem disponíveis, 1 por estar repetido, 2 por não estarem em inglês e 13 por o tipo de artigo.

FIGURA 1. Diagrama sobre a estratégia de busca



Os resultados clínicos dos artigos incluídos foram extraídos e organizados em tabelas para condensar uma visão geral.

Tabela 2. Dados relevantes para o estudo

Autores(ano)	Tipo de Estudo	Seguimento	Protocolo	Número de pacientes/implantes	Arco	Tipo de suporte	Caraterísticas do implante
Inbarajan A, (2012) ⁽¹²⁾	CT	3 meses	Os níveis de glicose no sangue foram monitorados uma semana antes da cirurgia. Os pacientes foram chamados após 4 dias da cirurgia, para avaliação do implante a partir de três parâmetros por paciente: avaliação radiográfica (com RVG com suportes de raios X RINN (Dentsply®) usando a técnica de cone longo paralelo nos dias: 4,20,40,60 e 90 após a cirurgia), avaliação microbiológica (identificar microrganismos localizados subgingivalmente ao longo do local do implante) e avaliação clínica (BOP para detetar a presença de inflamação).	5 pacientes com 5 implantes dentários	Maxila	NR	Os implantes utilizados são de 13mm de comprimento, 3,7mm de diâmetro e torque de inserção de 45N/cm (implantes UNITI, Equinox Medical Technologies®)
Oates T, (2014) ⁽²¹⁾	Estudo de coorte prospetivo	3, 6 e 12 meses	Após colocação do implante, dois examinadores avaliaram-nos durante um período de cicatrização de quatro meses após a colocação e, em seguida, três, seis e 12 meses após a reabilitação do implante. Foram feitas radiografias panorâmicas aos três meses para avaliação de qualquer complicação do implante ou evidência de falha do implante.	117 pacientes com 234 implantes dentários	Mandibula	Transmucoso	Os implantes utilizados são de 8,10 ou 12mm de comprimento e 4,1mm de diâmetro (SLActive, Straumann®)

			Avaliaram-se: a estabilidade do implante em cada visita para determinar o ISQ e as complicações biológicas (infecção, dor, inchaço ou supuração)				
Dogan S, (2015) ⁽¹⁹⁾	CT	1 mês, 4 meses e 7 meses	<p>No início os indivíduos foram selecionados aleatoriamente e posteriormente avaliados pelo clínico em duas ocasiões separadas com 48 horas de intervalo. Os parâmetros clínicos avaliados foram: PI, IG, PD, BOP e CAL em seis locais por dente e implante.</p> <p>Previamente á colocação dos implantes foram obtidas radiografias panorâmicas ou TC.</p> <p>Os ISQs foram registados na linha de base e em 1 e 4 meses após a colocação do implante. As superestruturas definitivas dos implantes foram colocadas 4 meses após o implante.</p>	20 pacientes que estavam a faltar um ou mais dentes: 13 com DM2 bem controlado (grupo D) e 7 saudáveis (grupo C) com 39 implantes dentários em total (27 no grupo D e 7 no grupo C.	NR	NR	Implantes SLActive Standard Plus, Institute Straumann®.
Ghiraldini B, (2016) ⁽²⁴⁾	Ensaio clínico prospetivo caso-controlado	3, 6 e 12 meses	Previamente á reabilitação com implantes, os pacientes foram submetidos à remoção de cálculo, controle de placa supragengival e desbridamento subgengival, quando necessário. Todas as cirurgias foram realizadas pelo mesmo operador e todos os pacientes receberam implante dentário de estágio único com conexões de hexágono externo. A sequência cirúrgica seguiu o protocolo descrito pela empresa do implante. A sutura foi feita com pontos interrompidos com poligalactina absorvível	51 pacientes no total dos quais: 19 pacientes sem diabetes, 16 pacientes com diabetes e níveis de HbA1c <28% e 16 pacientes diabéticos com níveis de HbA1c>8%. Cada paciente recebeu um implante dentário pelo que no total há 51 implantes.	Mandibula	NR	Os implantes utilizados são de 3,75mm de diâmetro e comprimento de 8,5mm a 11,5mm (SIN®T)

			<p>5.0. As próteses aparafusadas foram colocadas aos 4 meses.</p> <p>O ISQ foi determinado por medições de frequência de ressonância usando Osstell® na colocação do implante e 3, 6 e 12 meses depois.</p>				
Aguilar-Salvatierra A, (2016) ⁽²⁶⁾	Estudo prospetivo	2 anos	<p>Estudo formado por indivíduos diagnosticados com DM2. Os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com os níveis de HbA1c. No Grupo 1, os valores de HbA1c foram ≤ 6 (grupo controle sem diabetes); Grupo 2 com níveis de HbA1c de 6,1–8; Grupo 3 com valores de HbA1c de 8,1–10 (Oates et al. 2009). A diabetes foi monitorada em cada paciente antes da cirurgia e em 3–5 meses, antes da colocação da prótese definitiva e após 1 e 2 anos após a cirurgia de implante.</p> <p>Os implantes foram colocados imediatamente após a extração e receberam carga estética imediata com contacto oclusal leve para evitar sobrecarga durante o processo de osteointegração. A ISQ foi confirmada por análise de frequência de ressonância (Osstell®)</p>	85 pacientes com 85 implantes	Maxila	Nível da crista óssea	Os implantes utilizados são de 10-14mm de comprimento e 3,3-4,1mm de diâmetro com um torque de inserção de 35N/cm e valor de ISQ pelo menos 60 unidades (Straumann® Bone Level)
De Araujo Nobre M, (2016) ⁽¹⁵⁾	Estudo de coorte retrospectivo	5 anos	<p>A Diabetes foi definida como glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl ou glicemia de 2 horas ≥ 200 mg/dl. Exame clínico com uma radiografia panorâmica pré-operatória e uma TC foram usados para planear as cirurgias. Foram seguidos procedimentos</p>	70 pacientes diabéticos com 352 implantes	Maxila e mandíbula	NR	Implantes NobelSpeedy®, Brånemark System com torque mínimo de inserção de 30N/cm

			<p>padrão para a inserção dos implantes. A sub-preparação foi utilizada durante a preparação do local do implante para assegurar um torque mínimo de inserção de 30N/cm antes da colocação final do implante. Sempre que possível, foi estabelecida uma ancoragem bicortical. Os exames clínicos de acompanhamento foram realizados aos 10 dias, 2, 4 e 6 meses após a cirurgia, e a cada 6 meses depois. As radiografias periapicais foram feitas para avaliação da margem perda óssea na linha de base, 1 ano e 5 anos após a cirurgia.</p>				
Eskow C, (2017) ⁽²³⁾	Estudo observacional de coorte	21-34 meses	<p>Indivíduos com mais de 18 anos de idade com diagnóstico de diabetes tipo 2 de mais de um ano de duração e níveis de HbA1c entre 8,0% e 12,0% no momento da inscrição. Os níveis de HbA1c foram avaliados no momento da colocação do implante e, posteriormente, em 2 meses, 4 meses, 1 ano e 2 anos. Os locais dos implantes deveriam ter com pelo menos 4 meses de cicatrização após a extração do dente, sem aumento prévio do rebordo com enxerto ósseo e uma indicação clínica para uma prótese dentária fixa implanto-suportada para substituição do dente.</p> <p>As correlações entre os níveis de HbA1c e a razão de complicações/número de implantes foram determinadas usando a correlação de Pearson com os níveis de HbA1c.</p>	24 pacientes adultos com 48 implantes (2 por paciente)	Mandíbula	NR	Os implantes utilizados são de 4,1 mm de diâmetro (Straumann®- Dental Implant System)

Al Amri M, (2017) ⁽²⁵⁾	CT	6 e 12 meses	<p>Os pacientes do grupo I foram solicitados a apresentar a data da última avaliação de HbA1c, glicemia de jejum ou teste oral de tolerância à glicose. Todos os pacientes foram submetidos a raspagem de boca inteira usando um scâner ultrassônico (VV DENTA®) antes da colocação do implante.</p> <p>Em ambos os grupos, os níveis de HbA1c foram medidos no momento da cirurgia, após 6 meses e 1 ano de seguimento, usando o método de cromatografia líquida de alta eficiência (Ozcelik et al. 2010)</p> <p>Indivíduos com níveis de HbA1c variando entre 5,7-6,4% foram classificados como pré-diabéticos e 4-5,5% como controle.</p>	24 pacientes do sexo masculino, 12 pacientes com pré-diabetes (grupo I) e 12 pacientes controle (grupo II) com 24 implantes no total	Maxila e mandíbula	Nível Ósseo	Os implantes utilizados tinham diâmetro de 3,5 mm e comprimento variando de 10 a 16 mm e torque de inserção de 30-35 N/cm (Straumann®- Dental Implant System)
Sghaireen M, (2020) ⁽¹⁴⁾	Estudo retrospectivo	3 anos	<p>O estudo engloba dois grupos: grupo I, ou "caso" com pacientes com DM bem controlados, e grupo II, ou "controle", com indivíduos saudáveis. A divisão dos grupos foi baseada na avaliação de hemoglobina glicada (HbA1c) no momento da colocação do implante. Os participantes com HbA1c < 6,5% foram incluídos no grupo controle. Pacientes com níveis de HbA1c variando de 6,5% a 8% foram considerados diabéticos bem controlados e incluídos no grupo caso. Pacientes com > 8% de HbA1c foram excluídos do estudo por serem considerados diabéticos mal ou não controlados</p>	257 pacientes com diabetes e saudáveis com 742 implantes	Maxila e/ou mandíbula	NR	Implantes dentários Standard Plus Straumann®.
Parihar A, (2020) ⁽²²⁾	Estudo retrospectivo	NR	Pacientes comprometidos de ambos os sexos tratados com implantes (Grupo I) e	68 pacientes clinicamente	NR	NR	NR

			<p>pacientes saudáveis como controle (Grupo II). Todos os implantes realizados há 5 anos. São considerados falhas do implante:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Quantidade de perda óssea ao redor do implante acima de 1 mm no primeiro ano e mais de 0,3 mm de perda óssea a cada ano subsequente. -Qualquer sinal de infecção próximo à estrutura do implante levando à instabilidade e deslocamento do implante. <p>Confirmação da falha a partir de radiografias periapicais e panorâmicas. Os dados obtidos foram avaliados estatisticamente por meio do teste de Mann-Whitney</p>	<p>comprometidos com 80 implantes (25 pacientes diabéticos, com 30 implantes dentários) e 68 pacientes saudáveis com 72 implantes</p>			
Sultana R, (2021) ⁽¹⁶⁾	CT	3 anos	<p>Pacientes saudáveis e pacientes diabéticos divididos em 2 grupos. Grupo I: saudáveis e Grupo II: diabéticos. O grupo II dividiu-se em: grupo IIA (diabéticos controlados com HbA1c <8) e grupo IIB (diabéticos não controlados como HbA1c ≥8).</p> <p>Necessária uma radiografia no momento de colocação do implante e acompanhamento pós-operatório até 12 meses.</p>	<p>46 pacientes com 46 implantes dentários (26 saudáveis e 20 diabéticos)</p>	NR	Superfície óssea	Nobel Biocare TiUnire®

RCT: randomized clinical trial; CT: clinical trial; NR: não reportado; DM: Diabetes Mellitus; HbA1c: hemoglobina glicada; TC: tomografia computadorizada; PI: índice de placa; IG: índice gengival; PD: profundidade da bolsa de sondagem; BOP: sangramento a sondagem; CAL: nível clínico de inserção.

5. DISCUSSÃO

5.1. Diabetes Mellitus

A diabetes é definida como um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção de insulina, ação da insulina ou ambos. A hiperglicemia crônica da diabetes está associada a danos a longo prazo, disfunção e falência de diferentes órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos. ⁽⁴⁾

Vários processos patogênicos estão envolvidos no desenvolvimento da diabetes. Estes vão desde a destruição autoimune de células beta do pâncreas com consequente deficiência de insulina a anormalidades que resultam em resistência à ação da insulina. A ação deficiente da insulina nos tecidos alvo, é a base das anormalidades no metabolismo de hidratos de carbono, gorduras e proteínas na diabetes. ⁽⁴⁾

Em 2014, a prevalência global de Diabetes Mellitus foi estimada em 9%, e quase 1,6 milhões de mortes no mundo foram causadas diretamente pela DM em 2015. A DM também está associado a alta morbidade devido a uma ampla gama de complicações, como retinopatia, nefropatia, neuropatia e doença cardiovascular. A prevenção e o manejo dessas complicações tornaram-se aspetos importantes do tratamento moderno da diabetes. Para além destas complicações bem conhecidas, também se podem esperar complicações orais de DM. Consequentemente, a Federação Internacional de Diabetes (IDF) publicou em 2009 a "diretriz sobre saúde oral para pessoas com diabetes", que incentiva a implementação de cuidados orais nos cuidados da diabetes. Saber que complicações orais podem ser esperadas, a frequência com a que ocorrem em doentes com DM, e a compreensão da patogénese subjacente é essencial para uma implementação bem-sucedida da diretriz. ⁽⁵⁾

Existem diferentes tipos de diabetes:

- DM tipo 1: Causada devido à destruição das células beta pancreáticas, geralmente levando á deficiência absoluta de insulina ⁽⁶⁾, em geral por decorrência de doença autoimune. Porém, existem casos onde a etiologia da DM é desconhecida, sendo

referida como diabetes idiopática. Esta forma de diabetes representa apenas 5-10% das pessoas com diabetes, anteriormente denominada diabetes insulino dependente ou diabetes de início juvenil. ⁽⁴⁾

- DM tipo 2: Ocorre como resultado de um defeito progressivo na secreção de insulina ⁽⁶⁾ associado a um estado de resistência à insulina. Representa pelo menos 90-95% dos casos de diabetes, anteriormente referida como diabetes não insulino dependente ou diabetes adulta. A maioria dos pacientes com esta forma de diabetes são obesos, e a própria obesidade causa algum grau de resistência à insulina. ⁽⁶⁾
- DM gestacional: Condição em que mulheres sem diagnóstico prévio de diabetes apresentam níveis anormais de glicose no sangue durante a gravidez. ⁽⁷⁾ Pode ocorrer no segundo ou terceiro trimestre da gravidez. ⁽⁶⁾ Este tipo de diabetes, similar à DM2, resulta em resistência à insulina. ⁽⁷⁾
- Outras formas de DM: Causas tais como doenças do pâncreas exócrino, órgãos endócrinos, drogas químicas, defeitos genéticos na secreção e ação da insulina, outras síndromes genéticas, infecções e formas raras de diabetes autoimune. ⁽³⁾
- Pré-diabetes: Referido a um estado de hemóstase anormal da glicose, caracterizado pela presença de glicemia de jejum alterada, tolerância diminuída à glicose ou ambos. As designações de pré-diabetes, ou seja, glicemia de jejum alterada e tolerância diminuída à glicose, foram definidas como níveis de glicose em jejum de 100-125 mg/dl e níveis de desafio pós-glicose de 140-199 mg/dl, respetivamente. De acordo com a American Diabetes Association (ADA), indivíduos com pré-diabetes correm um risco aumentado de diabetes subdesenvolvido. ⁽⁶⁾

A hiperglicemia produzida em pacientes com DM conduz a diversas complicações, agudas ou crônicas, classificadas em complicações microvasculares (nefropatia, retinopatia e neuropatia) e macrovasculares (doenças cardiovasculares como: doença arterial coronária, doença cerebrovascular e doença arterial periférica). ⁽⁵⁾

5.2. Osteointegração

A reabilitação com implantes dentários é uma modalidade de tratamento odontológico bem estabelecida que proporciona benefícios para pacientes desdentados totais e parcialmente desdentados. O edentulismo é uma condição desdentada que afeta o bem-estar e a qualidade de vida. Embora a prevalência de perda dentária completa tenha diminuído desde 2002, o edentulismo continua a ser uma doença importante em todo o mundo, especialmente entre os idosos. ⁽⁸⁾

O termo “osteointegração” foi introduzido pela primeira vez por Brånemark para descrever as evidências histológicas sugerindo sucesso de implantes dentários após a colocação no osso maxilar. Um implante dentário osteointegrado reflete a fixação biológica e mecânica do implante no osso maxilar sob função clínica normal. ⁽⁹⁾

O processo de osteointegração do implante em condições saudáveis é complexo e leva várias semanas de cura. Imediatamente após a implantação, as reações das células inflamatórias, bem como das células ósseas, ocorrem na interface osso-implante. Esses eventos são acompanhados pelo processo de regeneração óssea, que é regulado por diversos fatores biológicos na vizinhança do implante. Posteriormente, ocorre a mineralização óssea (remodelação) nos locais de contato e distância entre os implantes dentários. ⁽⁹⁾

5.3. Diabetes Mellitus e osteointegração

A sobrevivência do implante dentário depende inicialmente da osteointegração bem-sucedida após a colocação. Subsequentemente, à medida que um implante é restaurado e colocado em função, a remodelação óssea torna-se um aspecto crítico da sobrevivência do implante em resposta às demandas funcionais colocadas na restauração do implante e no osso de suporte. A dependência crítica do metabolismo ósseo para a sobrevivência do implante pode ser aumentada em pacientes com diabetes. ⁽¹⁰⁾

A hiperglicemia persistente em indivíduos diabéticos, inibe a atividade osteoblástica e altera a resposta do paratormônio que regula o metabolismo de cálcio (Ca) e fósforo (P) ⁽¹¹⁾ (essencial para a mineralização e remodelação óssea) ⁽¹²⁾, diminui a formação de colagénio durante a formação de calo, induz apoptose nas células de revestimento do osso

e aumenta a atividade osteoclástica devido à resposta inflamatória persistente. Também induz efeito deletério na matriz óssea e diminui o crescimento e acúmulo de matriz extracelular. O resultado consequente é a diminuição da formação óssea durante a cicatrização. ⁽¹¹⁾

Ajami et al. relataram que os pacientes diabéticos têm uma tendência à cicatrização óssea retardada e um mecanismo de osteocondução prejudicado ao redor do parafuso ósseo integrado, resultando em falha do implante dentário. ⁽¹³⁾

Alsaadi et al. alegou que a integração do implante no maxilar diabético é desorganizada. Assim, o osso desorganizado tende a aumentar a possibilidade de fratura óssea. ⁽¹³⁾

A Diabetes Mellitus tipo 1 causa diminuição da densidade mineral óssea, bem como redução da formação óssea e maior reabsorção óssea ⁽¹¹⁾, e aumento do risco de fraturas ⁽¹⁰⁾. A Diabetes Mellitus tipo 2 produz densidade mineral óssea normal ou maior em alguns pacientes ⁽¹¹⁾ e menor ou nenhuma diferença nas taxas de fratura. Schwartz, et al., em um grande estudo prospetivo de fraturas osteoporóticas, verificaram que mulheres com diabetes tipo 2 apresentaram taxas de fraturas maiores do que mulheres não diabéticas, mesmo com maior densidade mineral óssea nas pacientes com diabetes, sugerindo diferenças qualitativas no osso de pacientes diabéticos. ^(10,14,15)

Al-Sowygh et al. confirmaram que os defeitos ósseos ao redor dos implantes são piores em indivíduos com hiperglicemia e altas concentrações de produtos finais de glicação avançada (AGE). Além disso, a DM1 é mais prejudicial do que a DM2 nesse aspeto e está associado a uma maior taxa de falha na osteointegração do implante. ⁽¹⁶⁾

Tem sido observado que a insulina não só reduz o efeito deletério da hiperglicemia controlando-a, mas também estimula a atividade osteoblástica. Assim, a formação da matriz óssea em modelos experimentais tratados com insulina é semelhante aos controles.

⁽¹¹⁾

5.4. Implantes em pacientes diabéticos

A diabetes tem sido considerada uma condição de risco para implantes dentários pelo fato de estar associado ao atraso na cicatrização de feridas, prevalência de doença microvascular e resposta prejudicada à infecção. ^(17,18)

A Diabetes Mellitus é um fator de risco para gengivite e periodontite. As evidências científicas mostram que a periodontite é considerada a sexta complicação mais comum do diabetes. ^(14,19) A resposta alterada do hospedeiro em pacientes diabéticos, que inclui migração defeituosa de leucócitos polimorfonucleares, fagocitose prejudicada e uma resposta inflamatória exagerada a produtos microbianos, resulta em uma prevalência e extensão aumentadas de periodontite. A função dos neutrófilos é frequentemente prejudicada na diabetes, e os monócitos/ macrófagos podem apresentar regulação positiva em resposta a antígenos bacterianos. A hiperresponsividade de monócitos/macrófagos resulta em produção significativamente aumentada de citocinas e mediadores pró-inflamatórios. A superprodução dessas citocinas pode levar à rutura dos tecidos periodontais ou periimplantares. Os níveis de citocinas inflamatórias no fluido crevicular gengival (GCF) também estão relacionados ao controle glicêmico da diabetes. ⁽¹⁹⁾

Os efeitos da Diabetes Mellitus na osteointegração têm sido avaliados em diversos estudos clínicos e experimentais. De acordo com esses estudos, a DM é classificada como uma contraindicação relativa, mas não absoluta para o tratamento com implantes. ^(12,14,19,20) Pacientes diabéticos bem controlados podem ser considerados apropriados para a reabilitação com implantes, enquanto pacientes diabéticos sem um bom controle glicêmico podem ter negado os benefícios da reabilitação com implantes. ^(19,21)

Parihar et al. no seu estudo avaliaram a taxa de falha de implante dentário em pacientes clinicamente comprometidos, onde a maior taxa de falha foi encontrada no caso de diabetes em comparação com outras condições médicas. ⁽²²⁾

5.4.1. Sucesso/fracasso de implantes em pacientes diabéticos

Jadhav et al. em sua revisão sistêmica de pacientes diabéticos, deixaram claro que a taxa de sucesso dos implantes dentários foi determinada em grande parte pelo controle

glicêmico. “Diabetes não é contraindicação para a colocação de implantes, desde que permaneça sob controle metabólico.”⁽¹³⁾

Recomenda-se medir a HbA1c antes do procedimento de colocação do implante dentário. A HbA1c auxilia na determinação do nível médio de glicose no sangue. É bem conhecido que a HbA1c foi classificada em 3 níveis diferentes (6-8% como diabetes bem controlado, 8-10% como moderado e >10% diabetes mal controlado).⁽¹³⁾

Embora Khandelwal e cols. afirmarem que diabetes mal controlado (7,5-11,4%) tem sucesso na colocação de implantes, estudos mostram claramente que pacientes diabéticos bem controlados têm menos peri-implantite e melhor taxa de sobrevivência do implante.⁽¹³⁾ Deve-se lembrar que a maioria dos indivíduos com diabetes não possui um bom controle glicêmico. Na verdade, o uso dos níveis glicêmicos para determinar a adequação da reabilitação com implantes em relação aos benefícios derivados desse tratamento deve ser considerado com cuidado.⁽²⁴⁾

O impacto clínico no processo de integração pode ser mais bem compreendido por meio de uma avaliação longitudinal da estabilidade do implante por meio da análise de frequência de ressonância (RFA). Oates et al. em um estudo onde o período de cicatrização foi retardado para permitir a integração adequada do implante, avaliaram a integração do implante com base nas mudanças na estabilidade do próprio implante ao longo do tempo, que revelou atrasos sutis para pacientes com controle glicêmico deficiente em comparação com indivíduos saudáveis ou com bom controle.⁽²¹⁾ A estabilidade do implante pode estar afetada pela hiperglicemia ainda que Ghiraldini et al. diz que a longo prazo parece não influenciar.^(24,25)

O protocolo de carregamento em pacientes diabéticos é um fator importante no sucesso do tratamento com implantes dentários. Balshie et al. identificaram que um protocolo de carga imediata em um paciente diabético pode levar a uma osteointegração bem-sucedida, apesar dos efeitos que a doença tem no processo de remodelação óssea.^(12,26) Para o sucesso do protocolo de carga imediata, primeiro é preciso planejar a cirurgia de implante e principalmente a colocação de implante pós-extração imediata com carga imediata. Tawil et al. recomendam verificar os valores de HbA1c e Morris et al. recomendam introduzir algumas medidas como o uso de um colutório de clorexidina (que foi encontrado para

reduzir taxas de falha de implante em pacientes com DM2 de 13,5% para 4,4%) e cobertura antibiótica pré- operatória (que reduziu a taxa de falha de implante de 13,4% para 2,9% na mesma população) ⁽²⁶⁾

A Diabetes Mellitus tipo 2 está associada a uma ampla gama de complicações sistêmicas, como retinopatia, nefropatia, neuropatia, doenças microvasculares e macrovasculares, e cicatrização alterada. Além disso, alterações na microvascularização associadas á diabetes levam a uma resposta imune diminuída e à redução da remodelação óssea. Todas essas alterações sistêmicas podem influenciar na inserção e osteointegração de implantes dentários, sendo que os implantes dentários em pacientes com DM2 apresentam maior taxa de insucesso e tendem a apresentar má cicatrização óssea inicial. Ghiraldini et al. no seu estudo mostraram que não há diminuição do sucesso clínico e/ou complicações significativas relacionadas ao tratamento com implantes em pacientes com DM2 com hemoglobina glicosada < 8% (bem controlada). ⁽¹⁹⁾ Assim os profissionais devem estimular aos pacientes com DM2 a terem um bom controle glicêmico antes da reabilitação com implantes dentários. ⁽²⁴⁾

Alsaadi et al. no seu estudo analisaram a taxa de sucesso dos implantes pela localização (arco maxilar e mandibular) onde não foi encontrada diferença significativa. No entanto, outros estudos descobriram que a taxa de sobrevivência é maior no arco mandibular quando os implantes são colocados anteriormente. Ting et al. concluíram que a localização e o comprimento do implante dentário não influenciam significativamente a sua sobrevivência ⁽¹⁴⁾

Foi visto que na maioria dos casos, a falha do implante ocorre mais após a carga funcional. Sghaireen et al. no seu estudo, avaliaram a sobrevivência do implante ao fim de três anos e constataram que ela não difere significativamente quando indivíduos saudáveis são comparados a um grupo diabético. Neste estudo a sobrevida global após três anos de seguimento em pacientes diabéticos e não diabéticos foi de 90,18% e 90,95%, respetivamente. ⁽¹⁴⁾

No caso de pacientes com pré-diabetes, Al Amri et al. no seu estudo de um ano de seguimento, determina que a manutenção da higiene oral a longo prazo em pacientes com pré-diabetes influenciaria positivamente no sucesso dos implantes nesses pacientes. ⁽²⁵⁾

De acordo com Dubey et al. existem algumas medidas para melhorar o sucesso dos implantes em pacientes com diabetes. Um bom controle glicémico, pré e pós-operatório, é necessário para alcançar uma melhor osteointegração em diabéticos. Antibióticos profiláticos também se mostraram eficazes para o sucesso de implantes dentários em pacientes diabéticos e o uso de clorexidina 0,12% melhora ainda mais a taxa de sucesso ⁽¹¹⁾ reduzindo a taxa de falha de 13,5 para 4,4% em DM2). ⁽²⁰⁾ Certos fatores, como características da superfície do implante (implante revestido com material bioativo) e maior comprimento e largura do implante, demonstraram melhorar a taxa de sucesso do implante em pacientes diabéticos. ⁽¹¹⁾

Em relação á administração de antibióticos pós-operatórios por 5 a 7 dias, Katyayan et al. em uma revisão e estudo de profilaxia antibiótica para cirurgia oral e maxilofacial apoiam que não há redução significativa de infecções pós-operatórias ao administrar os antibióticos por mais de 1 dia após a cirurgia. ⁽²⁰⁾

6. CONCLUSÃO

Na presente revisão, pode-se concluir que um bom controle glicémico a longo prazo é fundamental para minimizar as comorbidades relacionadas á diabetes. Com a diabetes contribuindo para patologias orais e perda dentária, a substituição do dente, através da colocação de um implante dentário, pode ser um importante contributo para o bem-estar geral do paciente.

A colocação de implantes em pacientes diabéticos bem controlados não apresenta risco adicional na taxa de insucesso em comparação com pacientes saudáveis. Em pacientes sem bom controle glicémico, até o momento, não há dados clínicos claros que sustentem o aumento das falhas de implantes e, de facto, estudos mais recentes apoiam o uso de reabilitação com colocação de implantes dentários para pacientes mesmo na ausência de bom controle glicémico. Portanto, com o potencial benefício que a reabilitação com a colocação de implante tem a oferecer, pode ser do interesse do paciente diabético considerar este tipo de tratamento. Assim sendo, a DM não é considera uma contraindicação absoluta para a colocação de implantes.

Conjuntamente, o uso de antibiótico profilático, bochechos com clorexidina, implantes revestidos com material bioativo e implante com maior largura e comprimento parecem melhorar ainda mais a taxa de sucesso dos implantes em indivíduos diabéticos.

Finalmente, é preciso uma maior investigação da reabilitação com implante em pacientes com DM1.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Naujokat H, Kunzendorf B, Wiltfang J. Dental implants and diabetes mellitus-a systematic review. *Int J Implant Dent*. 2016;2(1):5
2. Jiang X, Zhu Y, Liu Z, Tian Z, Zhu S. Association between diabetes and dental implant complications: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontol Scand*. 2021;79(1):9–18
3. Kerner W, Brückel J. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. *Diabetol Stoffwechs*. 2010;5(S 02):S109–12.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1: S81-90.
5. Verhulst MJL, Loos BG, Gerdes VEA, Teeuw WJ. Evaluating all potential oral complications of diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019; 10:56.
6. Javed F, Romanos GE. Chronic hyperglycemia as a risk factor in implant therapy. *Periodontol 2000*. 2019;81(1):57–63.
7. Mack LR, Tomich PG. Gestational diabetes. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017;44(2):207–17.
8. Romanos GE, Delgado-Ruiz R, Sculean A. Concepts for prevention of complications in implant therapy. *Periodontol 2000 [Internet]*. 2019;81(1):7–17.
9. Alghamdi HS, Jansen JA. The development and future of dental implants. *Dent Mater J*. 2020;39(2):167–72.
10. 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;24(2):117–27.
11. Dubey RK, Gupta DK, Singh AK. Dental implant survival in diabetic patients; review and recommendations. *Natl J Maxillofac Surg*. 2013;4(2):142–50
12. Inbarajan A, Veeravalli PT, Vaidyanathan AK, Grover M. Short-term evaluation of dental implants in a diabetic population: an in vivo study. *J Adv Prosthodont*. 2012;4(3):134–8
13. Alzahrani AS, Abed HH. To what extent should dental implant placement be adopted as a standard for diabetic patients? *Saudi Med J*. 2016;37(11):1179–83.

14. Sghaireen MG, Alduraywish AA, Srivastava KC, Shrivastava D, Patil SR, Al Habib S, et al. Comparative evaluation of dental implant failure among healthy and well-controlled diabetic patients-A 3-year retrospective study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(14):5253
15. de Araújo Nobre M, Maló P, Gonçalves Y, Sabas A, Salvado F. Dental implants in diabetic patients: retrospective cohort study reporting on implant survival and risk indicators for excessive marginal bone loss at 5 years. *J Oral Rehabil*. 2016;43(11):863–70.
16. Wang X, Wang H, Zhang T, Cai L, Kong C, He J. Current knowledge regarding the interaction between oral bone metabolic disorders and diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020; 11:536
17. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Diabetes and oral implant failure: a systematic review. *J Dent Res*. 2014;93(9):859–67
18. Sultana R, Raj A, Barbi W, Afridi SK, Mishra BP, Malik R. A comparative study evaluating implant success and bone loss in diabetes and nondiabetes. *J Pharm Bioallied Sci*. 2021;13:S1410–3.
19. Döğan ŞB, Kurtiş MB, Tüter G, Serdar M, Watanabe K, Karakış S. Evaluation of clinical parameters and levels of proinflammatory cytokines in the crevicular fluid around dental implants in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2015;30(5):1119–27.
20. Katyayan PA, Katyayan M, Shah RJ. Rehabilitative considerations for dental implants in the diabetic patient. *J Indian Prosthodont Soc*. 2013;13(3):175–83
21. Oates TW Jr, Galloway P, Alexander P, Green AV, Huynh-Ba G, Feine J, et al. The effects of elevated hemoglobin A1c in patients with type 2 diabetes mellitus on dental implants. *J Am Dent Assoc*. 2014;145(12):1218–26
22. Parihar AS, Madhuri S, Devanna R, Sharma G, Singh R, Shetty K. Assessment of failure rate of dental implants in medically compromised patients. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(2):883–5
23. Eskow CC, Oates TW. Dental implant survival and complication rate over 2 years for individuals with poorly controlled type 2 diabetes mellitus: Diabetes and implant complications. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2017;19(3):423–31.

24. Ghiraldini B, Conte A, Casarin RC, Casati MZ, Pimentel SP, Cirano FR, et al. 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: Peri-implant bone healing in type 2 diabetics. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2016;18(4):801–9
25. Al Amri MD, Abduljabbar TS, Al-Kheraif AA, Romanos GE, Javed F. Comparison of clinical and radiographic status around dental implants placed in patients with and without prediabetes: 1-year follow-up outcomes. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(2):231–5.
26. 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;27(2):156–61