

**FACSETE – FACULDADE SETE LAGOAS**

**Airane Valdirene Cardoso Santos**

**OSSEOINTEGRAÇÃO DOS IMPLANTES EM PACIENTES COM  
COMPROMETIMENTO SISTÊMICO: DIABETES MELLITUS**

**SÃO LUÍS**

**2022**

**Airane Valdirene Cardoso Santos**

**OSSEOINTEGRAÇÃO DOS IMPLANTES EM PACIENTES COM  
COMPROMETIMENTO SISTÊMICO: DIABETES MELLITUS**

Monografia apresentada ao curso de pós Graduação lato sensu da faculdade sete lagoas- facsete, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em implantodontia.

Orientador: Prof. Dr. Luís Paulo Sacco

Trabalho aprovado em 25/10/2022



---

Orientador

**SÃO LUÍS**

**2022**

*Com gratidão, dedico este trabalho a Deus. Devo a Ele tudo que sou.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a minha família pela capacidade de acreditar em mim.

Aos meus colegas de curso pelo incentivo, companheirismo e grande ajuda nessa caminhada. Ao meu namorado que jamais me negou apoio, carinho e incentivo.

Ao meu orientador, Luís Paulo Sacco, pelo exemplo de ética, profissionalismo, pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional.

*“Não temas, porque eu sou contigo; não te assombres, porque  
Eu sou teu Deus; eu te fortaleço, e te ajudo,  
E te sustento com a destra da minha justiça.”*

*Isaias 41:10*

## RESUMO

A cirurgia de implante dentário tornou-se um método para reabilitação dentária por ser seguro e previsível. As maiores taxas de falha podem ser causadas por fatores de risco locais e sistêmicos. Diabetes mellitus é uma condição crônica que começa com hiperglicemia e leva a uma série de complicações. O diabetes é debatido como uma possível contraindicação relativa à cirurgia de implante. Como o número de pacientes diabéticos está aumentando, mais indivíduos diabéticos estão solicitando tratamentos com implantes. Pacientes com diabetes sem controle têm osseointegração deficiente, são mais propensos a desenvolver peri-implantite e têm uma maior taxa de falha do implante. O impacto da duração da doença não é totalmente conhecido. As cirurgias de implantes são seguras e previsíveis quando o diabetes é adequadamente controlado, com risco de complicações comparável ao de pacientes saudáveis.

**Palavras-chave:** Osseointegração; Implantes dentários; Diabetes Mellitus; Hiperglicemia

## ABSTRACT

Due to its safety and predictability, dental implant surgery has become a popular therapy for dental rehabilitation. Risk factors can contribute to higher rates of failure. Diabetes Mellitus is a group of metabolic disorders characterized by an increase in plasma glucose levels and begins with hyperglycemia and progresses to a variety of complications. Implant surgery might be difficult or impossible for those with diabetes. More people are demanding implant treatment as the number of diabetics rises. Patients show to have bad osseointegration and are more likely to develop peri-implantitis, besides having a higher risk of failure. The long-term consequences of sickness are still unclear. When the condition is well handled, they are free of risk, with complications equivalent to healthy patients.

**Keywords:** Osseointegration; Dental implants; Diabetes Mellitus; Hyperglycemia.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Alterações na cicatrização óssea em pacientes diabéticos	16
Figura 2 - Raiz artificial de titânio e a osseointegração	19

# Sumário

<b>1</b>	<b>Introdução .....</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>Efeito do diabetes na estrutura óssea .....</b>	<b>11</b>
<b>2.1</b>	<b>O diabetes e a doença periodontal.....</b>	<b>12</b>
<b>2.2</b>	<b>Efeitos da hiperglicemia.....</b>	<b>13</b>
<b>3</b>	<b>O diabetes e a osseointegração de implantes dentários .....</b>	<b>16</b>
<b>3.1</b>	<b>Osseointegração .....</b>	<b>16</b>
<b>3.1.1</b>	<b><i>Biologia da osseointegração.....</i></b>	<b>17</b>
<b>3.2</b>	<b>Níveis de glicose .....</b>	<b>18</b>
<b>3.3</b>	<b>Tratamento com implantes endósseos.....</b>	<b>18</b>
<b>3.4</b>	<b>Tratamento com implantes endósseos.....</b>	<b>20</b>
<b>4</b>	<b>Discussão.....</b>	<b>23</b>
<b>5</b>	<b>Conclusão.....</b>	<b>25</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>27</b>



## 1 Introdução

O diabetes mellitus é, segundo Ozougwu et al. (2013), um grupo de distúrbios metabólicos caracterizados por um aumento nos níveis plasmáticos de glicose. Esta hiperglicemia é o resultado de um defeito na secreção e/ou ação da insulina, que é o hormônio produzido pelo pâncreas e que desempenha papel regulador da quantidade de glicose no organismo. É uma das principais causas de morbimortalidade na sociedade moderna e se tornou um problema de saúde pública alarmante.

Segundo o Ministério da Saúde, o diabetes mellitus é uma síndrome metabólica, de origem diversificada, decorrente da falta e/ou da incapacidade de a insulina exercer seus efeitos adequados. Ainda segundo o órgão, em 2020, estimou-se globalmente que 9,3% dos adultos, de 20 e 79 anos (o que correspondia a aproximadamente 463 milhões de pessoas) viviam com diabetes. Além disso, mais de 1 milhão de crianças e adolescentes com idade inferior ao mínimo estudado, 20 anos, apresentavam diabetes tipo 1 (BRASIL, 2021).

Para Serrano Rios e Corbatón (2005), há evidências consideráveis que sugerem que a doença periodontal e o diabetes mellitus estão ligados em um ciclo recíproco. Isso porque o diabetes é um fator de risco para a periodontite, que parece desenvolver-se pelo menos duas vezes mais em diabéticos do que em populações sem diabetes. Além disso, a infecção periodontal pode afetar o controle glicêmico em pacientes diabéticos. Essas condições coexistentes podem levar à perda gradual da inserção do dente ao osso alveolar, culminando com a perda do mesmo (SERRANO-RÍOS; CORBATÓN, 2005). Tornar-se parcial ou totalmente edêntulo é o resultado possível, sendo conhecido como a “sexta complicação” do diabetes. No entanto, os especialistas em diabetes mellitus não estão familiarizados com a patologia odontológica e não estão particularmente preocupados com a prevenção ou cura das complicações dentárias e periodontais, optando pelo encaminhamento de seus pacientes aos cuidados de um dentista (SETIAWATI, 2009). No entanto, a maioria das recomendações profissionais sugere a importância de um diálogo entre esses dois diferentes especialistas

em relação ao atendimento odontológico de pacientes com a condição metabólica. De fato, os diabetologistas são frequentemente questionados pelos seus pacientes ou pelos dentistas quanto às indicações e/ou ausência de contraindicações para o tratamento com implantes dentários endósseos (SERRANO-RÍOS; CORBATÓN, 2005; SETIAWATI, 2009).

O tratamento com implante dentário é um meio eficiente de substituir dentes perdidos. No entanto, segundo Apostolakis ; Brown (2012), o diabetes tem sido considerado uma condição de risco, pois pode causar atraso na cicatrização, fibrointegração instável e infecções. O tratamento pode falhar devido à perda prematura do implante ou defeitos na osseointegração, levando à eventual falha do implante. Para melhorar a taxa de sucesso global e reduzir o risco de complicações, são necessárias tanto a identificação de pacientes adequados para tal tratamento quanto a padronização de seus procedimentos (APOSTOLAKIS; BROWN, 2012).

## 2 Efeito do diabetes na estrutura óssea

A resistência óssea reduzida no diabetes pode aumentar o risco de fratura, de acordo com evidências de estudos observacionais e modelos animais, embora esse continue sendo um assunto controverso. Para orientar ainda mais os esforços de prevenção de fraturas nesse grupo, é necessário um maior conhecimento das variáveis que influenciam a resistência óssea em diabéticos (AGHALOO et al., 2019).

O diabetes mellitus pode afetar a saúde óssea de várias maneiras, algumas das quais podem ter efeitos controversos. A obesidade, que é comum em pessoas com diabetes tipo 2, está intimamente ligada à maior densidade mineral óssea (DMO), provavelmente como resultado de cargas mecânicas e variáveis hormonais, como insulina, estrogênio e leptina (KAWASHIMA et al., 2009). A hiperinsulinemia tem sido associada ao aumento da formação óssea, baixos níveis de insulina associados ao diabetes tipo 1 e o avanço do diabetes tipo 2, por outro lado, pode resultar em diminuições da DMO. A hiperglicemia faz com que o colágeno tenha uma maior concentração de produtos finais de glicação avançada (AGEs), o que pode causar um enfraquecimento progressivo nos ossos (RUNG et al., 2009). Além disso, a hipercalciúria, combinada com a glicosúria, tem o potencial de causar perda óssea e o IGF-I (fator de crescimento semelhante à insulina-I) é considerado anabólico para o osso e pode ser reduzido no diabetes. O aumento da inflamação e suas citocinas relacionadas podem acelerar a perda óssea. Problemas microvasculares relacionados ao diabetes e diminuição do suprimento de sangue para os ossos podem levar à perda e fragilidade óssea (AGHALOO et al., 2019).

Na maioria dos estudos, o diabetes tipo 1 – causado, segundo o Ministério da Saúde, pela destruição das células produtoras de insulina, decorrente do mau funcionamento do sistema imunológico em que os anticorpos atacam as células produtoras de insulina, atingindo cerca de 5 a 10% dos diabéticos – está associado a um pequeno declínio na DMO (KAWASHIMA et al., 2009). Embora os estudos de fraturas em pessoas com diabetes tipo 1 sejam limitados, o risco de fraturas parece ser

significativamente elevado. Duas investigações caso-controle anteriores, por outro lado, não encontraram indicação de risco elevado. Em modelos de ratos com diabetes tipo 1, histologia óssea e marcadores mostram um estado de baixa renovação com atividade osteoblástica reduzida e atividade osteoclástica normal ou diminuída (RUNG et al., 2009). Em humanos, no entanto, a maioria das pesquisas de remodelação óssea no diabetes tipo 1 descobriram que a reabsorção é aumentada. Entre estudos e marcadores, os relatórios sobre marcadores de formação são variáveis (KAWASHIMA et al., 2009).

Já em relação ao diabetes tipo 2, que, segundo o Ministério da Saúde, é resultante da resistência à insulina e da deficiência na sua secreção, atingindo cerca de 90% dos diabéticos, o impacto na saúde óssea é mais controverso. No passado, um risco aumentado de fratura não era considerado um efeito adverso do diabetes tipo 2. Uma pesquisa abrangente de caso-controle utilizando dados da Clínica Mayo publicados em 1980 descobriu que o diabetes não estava associado a um aumento na incidência de fraturas, exceto no tornozelo. Além disso, o diabetes tipo 2 está ligado ao aumento de peso, o que protege contra a maioria das fraturas. No entanto, estudos mais recentes associaram o diabetes tipo 2 a um risco aumentado de fratura de quadril. Outros locais de fratura, como úmero proximal, pé e até tornozelo, parecem ser mais vulneráveis ao diabetes do que o antebraço ou punho distal (KAWASHIMA et al., 2009).

## **2.1 O diabetes e a doença periodontal**

A doença periodontal pode ser definida, segundo Serrano-Rios e Corbatón (2005), como um conjunto de infecções localizadas que envolvem os tecidos de suporte do dente e as estruturas que compõem o periodonto (isto é, gengiva, ligamento periodontal, cemento radicular e osso alveolar). A designação doença periodontal inclui tanto doenças reversíveis (gengivite) e irreversíveis (periodontite). Na periodontite, há destruição do tecido conjuntivo do aparelho de fixação do dente acompanhado por migração apical do aparelho e eventual perda (SERRANO-RÍOS; CORBATÓN, 2005).

A primeira manifestação clínica da doença periodontal é o aparecimento de bolsas periodontais, que oferecem um nicho favorável à colonização bacteriana. Pode ser diagnosticado por exame clínico com sonda periodontal para determinar a profundidade da bolsa em combinação com imagens de raios-X, usando técnicas microbiológicas para uma análise dos agentes infecciosos (SETIAWATI, 2009).

O diabetes mellitus é, como dito anteriormente, uma doença sistêmica associada a complicações graves que podem afetar a qualidade de vida e a expectativa de vida do paciente, que pode afetar os olhos e os sistemas nervoso, cardiovascular e renal, além de comprometer a cicatrização de feridas (RUNG et al., 2009). Além desses efeitos secundários bem documentados, há relatos de risco aumentado de doença periodontal ou de sua maior gravidade em pacientes com diabetes. Por exemplo, estudos com indígenas da etnia Pima no estado norte americano do Arizona mostraram que a perda de inserção periodontal e a perda óssea foram maiores em diabéticos versus não diabéticos em diferentes faixas etárias (SERRANO-RÍOS; CORBATÓN, 2005).

## **2.2 Efeitos da hiperglicemia**

A hiperglicemia persistente em indivíduos diabéticos inibe a atividade osteoblástica e altera a resposta do paratormônio que, por sua vez, diminui a formação de colágen, induz a apoptose nas células de revestimento do osso e aumenta a atividade osteoclástica devido à persistência da hiperglicemia. Além disso, induz danos sobre a matriz óssea e diminui o crescimento e acúmulo de matriz extracelular. O resultado consequente é a diminuição da formação óssea durante a cura (RUNG et al., 2009).

A hiperglicemia crônica afeta uma variedade de estruturas teciduais, causa inflamação e estimula a reabsorção óssea in vitro. No diabetes, a perda óssea parece ser causada mais por uma diminuição na produção óssea do que por um aumento na osteoclastogênese (RUNG et al., 2009). Além disso, a hiperglicemia suprime o desenvolvimento de osteoblastos e altera a resposta do hormônio da paratireóide, que controla o metabolismo

do fósforo e do cálcio. Outrossim, tem impacto negativo na matriz óssea e seus componentes, bem como na adesão, crescimento e acúmulo de matriz extracelular. Em vários modelos experimentais de diabetes, a homeostase mineral, a síntese de osteóides e, em suma, a formação óssea demonstraram ser significativamente reduzidas (KAWASHIMA et al., 2009).

O esqueleto é afetado pela hiperglicemia em nível celular e extracelular. Níveis elevados de glicose aumentam a diferenciação/fusão de osteoclastos, resultando em um ambiente mais reabsortivo, de acordo com pesquisas *in vitro* (VALERO et al., 2007). A hiperglicemia afeta a matriz óssea orgânica no nível do tecido, acumulando produtos finais de glicação avançada (AGEs) — produtores de radicais livres em todos os tecidos, causando estresse oxidativo e aumento da produção de mediadores inflamatórios — resultando em diminuição da resistência óssea. Em geral, os efeitos patogênicos dos AGEs estão ligados ao seu potencial de alterar as características químicas e funcionais de uma variedade de estruturas biológicas.

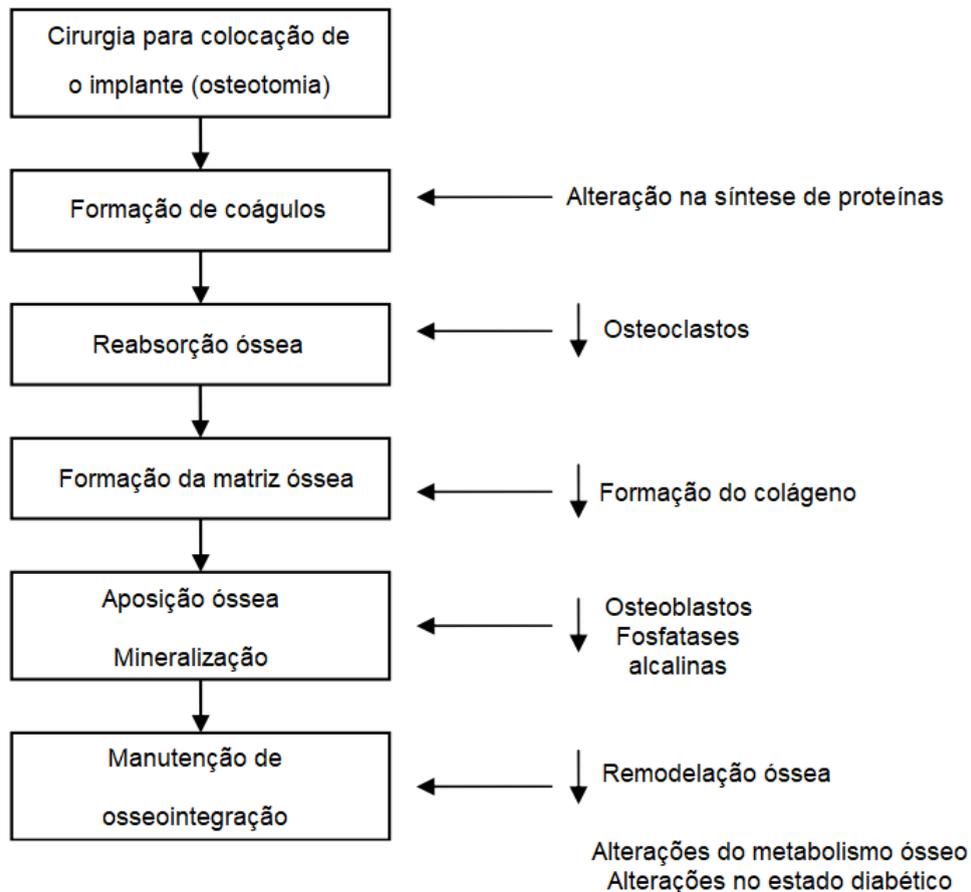
O acúmulo de AGEs no esqueleto aumenta a fragilidade, diminuindo conseqüentemente a resistência óssea, e, como resultado, afetando a capacidade de se deformar antes de quebrar (ductilidade) (VALERO et al., 2007). A pentosidina é o AGE mais pesquisado, e suas concentrações no osso cortical e trabecular estão negativamente relacionadas à resistência óssea (RUNG et al., 2009). O tratamento de osteoblastos com pentosidina resultou em considerável redução na expressão gênica de fosfatase alcalina, colágeno, osteocalcina e RAGE *in vitro*. Esses achados apontam que os AGEs têm um impacto negativo no osso, resultando em alterações funcionais nos osteoblastos e no processo de mineralização óssea (VALERO et al., 2007).

A insulina induz o desenvolvimento da matriz osteoblástica de forma direta. Os níveis de normoglicemia alcançados pela terapia com o hormônio resultaram, segundo Kawashima (2009), no desenvolvimento da matriz óssea e formação de osteoides semelhantes aos participantes de controle em modelos experimentais de diabetes. Enquanto a hiperglicemia pode

prejudicar a regeneração óssea em até 40% após osteotomias circulares, a terapia com insulina normaliza esse índice de recuperação, demonstrando que a degeneração óssea se deve exclusivamente ao mau controle do diabetes (KAWASHIMA et al., 2009).

O diabetes tipo 1 causa diminuição da densidade mineral óssea, bem como redução da formação e maior reabsorção ósseas, ao passo que o diabetes tipo 2 mantém a densidade mineral óssea normal ou maior em alguns pacientes. Tem-se observado que a insulina não só reduz o efeito deletério da hiperglicemia, controlando-a, mas também estimula a atividade osteoblástica. A maioria dos estudos foi realizada em medicamentos induzidos por estreptozotocina/aloxana a partir de modelos experimentais diabéticos (rato/coelho) para observar osseointegração de implantes (VALERO et al., 2007). Em animais com o diabetes não controlado, a taxa de aposição mineral no osso recém-formado e a densidade óssea ao redor do implante foram significativamente menores. Em camundongos diabéticos controlados por insulina, o volume e a densidade óssea ao redor do implante foram idênticos aos animais não diabéticos, mas o BIC (contato osso-implante) foi consideravelmente menor (mesmo em diabéticos controlados por insulina em animais) (VALERO et al., 2007).

Figura 1 – Alterações na cicatrização óssea em pacientes diabéticos.



Fonte: Valero et al. (2007).

### 3 O diabetes e a osseointegração de implantes dentários

#### 3.1 Osseointegração

Para Brånemark et al. (2014), a osseointegração pode ser definida como uma conexão estrutural e funcional direta entre o osso e a superfície de um implante de carga. Entre outras definições, também a ideia da osseointegração como um processo estrutural e coexistência funcional, possivelmente de forma simbólica, entre tecidos biológicos diferenciados, adequadamente remodelados, e componentes sintéticos estritamente definidos e controlados, proporcionando funções clínicas específicas

duradouras sem incitar a rejeição do organismo (BRÅNEMARK et al., 2014; GOTO, 2014).

### **3.1.1 *Biologia da osseointegração***

A osseointegração é um procedimento contínuo representando o processo de formação óssea e adaptação ao funcionamento e reparação, que ocorre devido às atividades osteoblástica e osteoclástica. Os osteoblastos (células formadoras de osso) são de origem mesenquimal e governam a atividade de osteoclastos (células de reabsorção óssea) secretando Osteoprotegrina (OPG), que inibe a reabsorção óssea (PAVYA BABU, 2015). Os osteoclastos funcionam em conjunção com Osteoblastos. Este processo é conhecido como acoplamento. Os osteócitos se comunicam com outras células ósseas através de numerosas membranas celulares saliências que se encontram em pequenos túneis, conhecidos como Canaliculi que participa da reabsorção óssea e do sentido da carga mecânica no osso (CHUG et al., 2013).

Assim que o implante for colocado no local preparado, em nanos segundos há formação da camada de moléculas de água ao seu redor. Esta camada, segundo Chug (2013), facilita a absorção de proteína e outros moléculas na superfície do implante. Na segunda etapa, variando de 30 segundos a horas após a implantação, a superfície do implante é coberto por uma camada proteica de matriz extracelular. Essas proteínas vêm do sangue e fluidos teciduais no local da ferida e posteriormente da atividade celular na região periprotética (CHUG et al., 2013). Na terceira etapa, a interação das células com a superfície do implante via camada de proteína adsorvida ocorre, iniciando a adesão, migração e diferenciação celulares, que ocorrem de algumas horas a vários dias. Esta etapa é estrita e rigidamente regulada pelas proteínas ECM (matriz extracelular), ligadas à superfície celular e proteínas citoesqueléticas, características químicas e íons químicos liberados pela superfície (PAVYA; BABU, 2015).

ECM é o modo através do qual a transferência de informação ocorre através de um número de proteínas que funcionam como mediadoras da

fixação celular, com alguma sinalização e interações célula-célula e proteína celular, ocorrendo com a ajuda de integrinas. A adesão focal é baseada em integrina molecular das composições de células que participam na sinalização dependente de adesão da ECM à célula (CHUG et al., 2013). Os filopódios são extensões celulares ricas em actina através da qual a adesão celular ocorre em superfície áspera. A formação óssea ocorre em duas direções, de superfície do implante em direção ao osso e do osso em direção à superfície do implante, também conhecido como contato osteogênese e osteogênese à distância. Na osteogênese à distância, o novo osso não é formado na superfície do implante, mas o implante fica cercado pela nova estrutura (GOTO, 2014; MELLO et al., 2016).

### **3.2 Níveis de glicose**

O teste de A1C é um exame de sangue que fornece os níveis médios de glicose no sangue nos últimos 3 meses. Outras denominações para o exame são: hemoglobina A1C, HbA1C, hemoglobina glicada e teste de hemoglobina glicosilada. Certos tipos de hemoglobina, chamados variantes de hemoglobina, podem interferir na medição dos níveis de A1C. Se os resultados do teste de A1C e os níveis de glicose no sangue não corresponderem, seu médico deve considerar que o teste de A1C pode não ser um teste confiável para você. Alguns estudos definiram HbA1c de 6–8 % como bom, 8–10 % como moderadamente controlado e >10 % como mal controlado (AL AMRI et al., 2016).

### **3.3 Tratamento com implantes endósseos**

Uma raiz artificial de titânio (elemento biocompatível que pode se conectar ou integrar-se com segurança ao osso, agindo de forma semelhante à raiz do dente) é cirurgicamente colocada no osso maxilar ou mandibular do implante com cerca de 1 mm de profundidade. Daí então ocorre o estabelecimento de um contato próximo entre o osso e o implante durante todo o processo de cicatrização. Este procedimento é necessário para a estabilidade e vida útil do implante, bem como do suporte secundário do

elemento protético (ROBLING ET AL ; 2006).

A perda óssea ao redor da base do implante é o sinal mais comum de falha ou ausência de osseointegração. Como a espessura do osso alveolar é tão fina, esse problema pode ser bastante grave. De fato, todo o osso alveolar pode ser perdido como resultado (MARCHAND et al., 2012). Quando a quantidade de osso ósseo disponível para receber um implante é inadequada, seja por perda fisiológica, patológica ou iatrogênica, o local de implantação pode ser expandido com osso autógeno, biomateriais de reposição ou uma combinação dessas duas abordagens. Uma cavidade natural (especialmente o seio maxilar) ou osso em aposição ao defeito também pode ser usado para fazer modificações (JAVED; ROMANOS, 2009).

O comprimento do implante varia de acordo com as circunstâncias clínicas (quantidade óssea remanescente), porém implantes curtos e longos têm maiores taxas de sucesso (ROBLING et,al; 2006).

Figura 2 – Raiz artificial de titânio e a osseointegração.



Fonte: Marchand et al., (2012).

Os avanços científicos levaram a melhorias em vários procedimentos de implantação desde a aplicação inicial da osseointegração. O procedimento original, que envolvia duas sequências cirúrgicas (enterrar o implante e esperar de 3 a 6 meses para que ele se recuperasse; depois conectar cirurgicamente a prótese ao implante), foi considerado muito demorado (JAVED; ROMANOS, 2009). Como resultado, foi idealizada uma abordagem cirúrgica de uma etapa, na qual um dispositivo de conexão gengival foi instalado simultaneamente com o processo de implante. Isso permitiu que a prótese fosse conectada imediatamente, funcionando como uma espécie de plugue. A experiência do dentista teve um grande papel na decisão de qual procedimento utilizar. Embora as terapias com implantes endósseos possam ser eficazes na substituição de dentes perdidos, o diabetes ainda é uma doença perigosa quando se recebe tal terapia (MARCHAND et al., 2012; GOTO, 2014).

### **3.4 Tratamento com implantes endósseos**

Uma revisão da literatura confirmou a importância desse tipo de tratamento para pacientes com diabetes tipo 2. No entanto, poucos estudos compararam a taxa de sucesso de implantes dentários intraósseos em pacientes diabéticos e em populações saudáveis e não diabéticas. Essas séries sugerem, no entanto, que há um risco maior associado ao diabetes, embora a amplitude do risco pareça variar (CAI et al., 2018). No estudo de Morris et al;(2000), 255 pacientes diabéticos de uma amostra de 613 indivíduos foram analisados. A taxa de falha para implantes dentários intraósseos foi apenas ligeiramente maior no grupo diabético em comparação com indivíduos não diabéticos (7,8% vs 6,8%, respectivamente). Em contrapartida, Moy et al. (2005) encontraram uma diferença marcante entre diabéticos e não diabéticos (14% vs 4%, respectivamente), resultando em um risco relativo de 2,15 para falha em pacientes com diabetes. Alsaadi et al. (2008), em uma população de 2004 indivíduos, não conseguiram encontrar nenhuma ligação entre a presença de diabetes e falha do implante usando análises multivariáveis. No entanto, deve-se notar que as taxas globais de falha para tratamentos com implantes dentários em pacientes

diabéticos têm sido altamente variáveis entre as séries publicadas, variando de 4,4% a 14,3%. A heterogeneidade nos critérios de elegibilidade para implantação em diferentes populações diabéticas pode explicar as amplas variações entre os estudos (PAVYA; BABU, 2015).

O sucesso dos implantes dentários depende da qualidade do manejo glicêmico em diabéticos. Mealey e Oates (2006) dividiram um grupo de pacientes com diabetes tipo 2 em quatro categorias com base nos níveis de HbA1c (hemoglobina glicada): menos de 6%, 6-8%, 8-10% e mais de 10%. Eles encontraram um declínio substancial na estabilidade do implante nos dois últimos grupos em 2 e 4 semanas em comparação com os valores basais. Eles também descobriram que os dois grupos de HbA1c mais altos tiveram cicatrização mais lenta e nenhuma melhora significativa na estabilidade na semana 16 em comparação com o início do experimento. Os dois grupos de HbA1c mais baixos, por outro lado, não apresentaram esses problemas, indicando um bom manejo glicêmico. Além disso, Tawil et al. descobriram que indivíduos com níveis de HbA1c inferiores a 7% tinham um risco de falha do implante consideravelmente reduzido em relação àqueles com diabetes mal administrado (HbA1c 7–9%) (MEALEY; OATES, 2006).

Existem vários mecanismos deletérios associados a níveis elevados de glicose no plasma que podem comprometer o sucesso do implante a longo prazo. Estudos em animais, tanto no diabetes tipo 1 quanto no tipo 2, demonstraram que a osseointegração é reduzida em situações de hiperglicemia e que essa anormalidade pode ser corrigida com suplementação de insulina ou aminoguanidina, sendo esta última um inibidor de AGE (ALSAADI et al., 2008). A microangiopatia inibe o reparo ósseo, diminuindo a qualidade da coagulação. Os osteoblastos, que estão envolvidos na remodelação óssea ao redor do implante, são reduzidos em quantidade e atividade, e a formação de osteoclastos ocorre até certo ponto. A fibrose também aumenta, especialmente durante a fase inicial após a instalação do implante dentário (MICHAEL ET AL; 2009).

O atraso no estabelecimento da estabilidade pode ser devido a essas anormalidades. A cicatrização pode levar um longo período, às vezes até seis

meses após a implantação e, em indivíduos diabéticos, o contato osso-implante é mais distenso durante as primeiras semanas de implantação, e as lacunas ósseas vazias são mais comuns (HAYES; COLEMAN, 2016). A hiperglicemia crônica, por sua vez, também aumenta os processos inflamatórios. Em biópsias periimplantares de pacientes diabéticos, a superexpressão de genes que codificam citocinas pró-inflamatórias como interleucina (IL)-6, IL-8 e fator de necrose tumoral (TNF)-, bem como algumas quimiocinas como proteína quimiotática de monócitos (MCP)- 1 e receptor de quimiocina C–C (CCR)-2 e -4, foi observada. As anormalidades das citocinas foram mais evidentes em pessoas com diabetes mal controlada. Além disso, nesta população de pacientes, todos os mediadores foram positivamente associados à gravidade da peri-implantite. A fibrose resultante pode levar o processo de cicatrização a uma fibrointegração menos estável em vez de osseointegração. As tensões mecânicas também podem amplificar tais distorções durante a integração do implante (MORRIS; OCHI; WINKLER, 2000).

Vale a pena notar que as comorbidades causam empecilhos no processo de cicatrização. Má higiene dental, tabagismo e histórico de doença periodontal têm um impacto negativo no prognóstico. A regulação inadequada da carga mecânica funcional pode potencialmente piorar o prognóstico após o implante (SALVI et al; 2008).

Em relação aos tipos de implantes, os estreitos e curtos são mais propensos a falhas, enquanto implantes largos e curtos parecem ter melhores resultados. A textura do material, por outro lado, não parece afetar a qualidade da osseointegração. Em um estudo com 138 pacientes diabéticos, Loo et al. (2009) descobriram uma correlação positiva entre o número de implantes adjacentes e a taxa de falha. Um implante com falha foi encontrado em 31 de 72 casos com três implantes próximos e 31 de 72 casos com dois implantes adjacentes, mas a taxa de falha com apenas um implante foi de 25% (LOO et al., 2009).

A satisfação dos pacientes diabéticos após um suporte sobre implante de sobreprótese foi ligeiramente melhor do que a de pacientes com próteses

convencionais. As melhorias foram significativas em termos de capacidade de mastigação, conforto e variedade de escolhas alimentares (MICHAELI et al; 2009).

#### **4 Discussão**

A hiperglicemia constante atrasa a cicatrização do osso ao redor dos implantes. A osteopenia associada ao diabetes induzido em animais pode ser revertida quando o tratamento com insulina é aplicado. Quando os implantes são colocados na tíbia de ratos diabéticos, observa-se uma redução de 50% na área de formação óssea e na superfície de contato osso-implante (VALERO et al., 2007). Se insulina for usada, as características ultraestruturais da interface osso-implante tornam-se semelhantes às do grupo em controle. Esses resultados sugerem que o controle metabólico é essencial para que ocorra a osseointegração. Apesar de a insulino-terapia permitir a regulação da formação óssea ao redor dos implantes e aumentar a quantidade óssea neoformada, não foi possível igualar o contato osso-implante quando comparado com grupos não diabéticos (MICHAELI et al; 2009).

Atualmente, o diabetes é classificado como uma contra-indicação relativa para o tratamento com implantes. Comparado com a população geral, uma maior taxa de falha tem sido observada em pacientes diabéticos com controle metabólico (KAWASHIMA et al., 2009). Revendo a literatura publicada, a maioria dos estudos mostra um maior índice de falhas durante o primeiro ano após a colocação do implantes. O envolvimento microvascular é um dos fatores implicados em falhas de implantes em pacientes diabéticos. A alteração da microvascularização associada ao diabetes leva a uma diminuição da resposta imune e redução dos processos de remodelação óssea. A maioria dos artigos revisados concluem que, apesar do maior risco de insucesso na pacientes diabéticos, mantendo os níveis adequados de glicose no sangue, juntamente com outras medidas de controle, a taxa de sucesso e sobrevivência do implante aumentam consideravelmente nestes pacientes (PAVYA; BABU, 2015).

Apesar disso, o diabetes não é uma contraindicação absoluta para o tratamento de osseointegração dentária. De fato, a taxa de sucesso global, observada em pacientes diabéticos bem controlados, é boa (85-95%), e apenas um pouco menor do que em populações saudáveis e não diabéticas (KAWASHIMA et al., 2009). Vale ressaltar que a cirurgia de implante nunca é uma questão de urgência. Isso significa que, antes do procedimento, especialistas em odontologia e diabetes podem verificar se o tratamento tem uma chance razoável de sucesso. Nesse caso, pacientes com diabetes cronicamente descontrolada associada a múltiplas complicações sistêmicas e/ou comorbidades não devem ser elegíveis para esse tipo de tratamento, ao passo que soluções convencionais, como ponte ou prótese parcial removível, podem ser mais adequadas (VALERO et al., 2007). Para outros, o procedimento de implantação pode exigir algum preparo, como melhora no controle metabólico. Embora alguns resultados bem-sucedidos tenham sido relatados em pacientes com níveis muito altos de HbA1c, a maioria dos autores defende uma HbA1c inferior a 8% antes do implante dentário ser realizado. Deve-se notar que esta meta proposta é maior do que o normalmente recomendado para pacientes com diabetes tipo 2. Assim, um valor de HbA1c próximo ou inferior a 7% pode ser um objetivo mais razoável (MEALEY; OATES, 2006).

As repercussões do diabetes na cicatrização do tecido mole dependerá do grau de controle glicêmico no período perioperatório e da existência de complicações vasculares crônicas. Pacientes com mau controle metabólico têm suas defesas imunológicas prejudicadas: os granulócitos têm sua funcionalidade alterada com modificações em seu movimento em direção ao local da infecção e uma deterioração em sua atividade microbicida, com maior predisposição à infecção da ferida (CAI et al., 2018). Além disso, a alta concentração de glicose no sangue e em fluidos corporais estimula o crescimento de patógenos micóticos, como *Candida*. A microangiopatia surgindo como uma complicação do diabetes pode comprometer a vascularização do retalho, retardando a cicatrização e atuando como porta de entrada para o infecção de tecidos moles (CONTE et al., 2015).

A insulina não parece ser superior aos hipoglicemiantes orais que estabilizam a glicose plasmática, apesar de estudos em modelos animais mostrarem benefícios favoráveis distintos. As comorbidades também devem ser consideradas, assim como a restauração da higiene dental adequada, a cessação do tabagismo e do tabagismo e o tratamento agressivo da periodontite (HAYES; COLEMAN, 2016).

Algumas decisões, incluindo a seleção do implante, a seleção do método cirúrgico e se a cirurgia é realizada em uma ou duas fases, são deixadas para o dentista, assim como evitar estresses funcionais mecanicamente excessivos (particularmente no primeiro ano de implantação) (CONTE et al., 2015).

Além disso, os profissionais devem informar aos pacientes que eles têm um risco maior de peri-implantite. A osseointegração dentária, por outro lado, tem uma chance razoável de substituir com sucesso os dentes perdidos em pacientes diabéticos bem selecionados após a erradicação de comorbidades, melhora do controle metabólico e prevenção de infecções, embora a taxa de falha permaneça ligeiramente superior à observada em pessoas saudáveis e não diabéticas (CAI et al., 2018). Terapias mais tradicionais, como uma ponte ou uma prótese removível, devem ser selecionadas em indivíduos diabéticos que não são elegíveis para um implante (HAYES; COLEMAN, 2016).

Uma hipótese recente foi feita por Bai et al; 2011, em que a adiponectina, uma substância sensível à insulina adipocina pode melhorar a osseointegração em pacientes diabéticos por infusão sistêmica ou local, pois mostrou considerável ação anti-inflamatória e aumento da densidade óssea mediante elevação na quantidade de osteoblastos e inibição da formação de osteoclastos. Além disso, os profissionais devem informar aos pacientes que eles têm um risco maior de peri-implantite.

## **5 Conclusão**

Diabetes mal controlado leva a redução significativa do contato entre

osso e implante. A terapia com insulina ajuda a regular a formação e regulação óssea em volta do implante. O uso de soluções desinfetantes bucais no pré e pós-operatório diminui as complicações inflamatórias durante a cicatrização de feridas e até mesmo melhora a sobrevida nas primeiras semanas. O bom controle glicêmico, além do pré e pós-operatório são necessários para alcançar melhor osseointegração em pacientes diabéticos. Certos fatores, como as características da superfície (implante revestido com material bioativo), além do maior comprimento e largura do implante têm demonstrado um aumento no sucesso do procedimento em pacientes diabéticos.

## REFERÊNCIAS

AGHALOO, Tara et al. The Effects of Systemic Diseases and Medications on Implant Osseointegration: A Systematic Review. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 34, 2019.

AL AMRI, Mohammad D. et al. Effect of oral hygiene maintenance on HbA1c levels and peri-implant parameters around immediately-loaded dental implants placed in type-2 diabetic patients: 2 years follow-up. **Clinical Oral Implants Research**, v. 27, n. 11, p. 1439-1443, 2016.

ALSAADI, Ghada et al. Impact of local and systemic factors on the incidence of late oral implant loss. **Clinical oral implants research**, v. 19, n. 7, p. 670-676, 2008.

APOSTOLAKIS, Dimitrios; BROWN, Jackie E. The anterior loop of the inferior alveolar nerve: prevalence, measurement of its length and a recommendation for interforaminal implant installation based on cone beam CT imaging. **Clinical oral implants research**, v. 23, n. 9, p. 1022-1030, 2012.

BAI, Yun; YIN, Guozhu; LUO, En. Adiponectin may improve osseointegration of dental implants in T2DM patients. **Medical Hypotheses**, v. 77, n. 2, p. 192-194, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **26/6 – Dia Nacional do Diabetes**. Brasília, 2021.

BRÅNEMARK, R. et al. A novel osseointegrated percutaneous prosthetic system for the treatment of patients with transfemoral amputation: A prospective study of 51 patients. **The bone & joint journal**, v. 96, n. 1, p. 106-113, 2014.

CAI, J. et al. Pulsed electromagnetic fields preserve bone architecture and mechanical properties and stimulate porous implant osseointegration by promoting bone anabolism in type 1 diabetic rabbits. **Osteoporosis International**, v. 29, n. 5, p. 1177-1191, 2018.

CHUG, Ashi et al. Osseointegration — Molecular events at the bone–implant interface: A review. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology**, v. 25, n. 1, p. 1-4, 2013.

CONTE, A. et al. Impact of type 2 diabetes on the gene expression of bone-related factors at sites receiving dental implants. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 44, n. 10, p. 1302-1308, 2015.

DA SILVA MELLO, Amaro Sérgio et al. Some aspects of bone remodeling around dental implants. **Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral**, 2016.

GOTO, Tetsuya. Osseointegration and dental implants. **Clinical calcium**, v. 24, n. 2, p. 265-271, 2014.

HAYES, Jessica; M COLEMAN, Cynthia. Diabetic bone fracture repair: a progenitor cell-based paradigm. **Current Stem Cell Research & Therapy**, v. 11, n. 6, p. 494-504, 2016.

JAVED, Fawad; ROMANOS, George E. Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. **Journal of periodontology**, v. 80, n. 11, p. 1719-1730, 2009.

KAWASHIMA, Yuki et al. Type 2 diabetic mice demonstrate slender long bones with increased fragility secondary to increased osteoclastogenesis. **Bone**, v. 44, n. 4, p. 648-655, 2009.

LOO, Wings TY et al. The impact of diabetes on the success of dental implants and periodontal healing. **African Journal of Biotechnology**, v. 8, n. 19, p. 5122-5127, 2009.

MARCHAND, F. et al. Dental implants and diabetes: conditions for success. **Diabetes & metabolism**, v. 38, n. 1, p. 14-19, 2012.

MEALEY, Brian L.; OATES, Thomas W. Diabetes mellitus and periodontal diseases. **Journal of periodontology**, v. 77, n. 8, p. 1289-1303, 2006.

MICHAELI, Eli; WEINBERG, Ido; NAHLIELI, Oded. Dental implants in the diabetic patient: systemic and rehabilitative considerations. **Quintessence International**, v. 40, n. 8, 2009.

MORRIS, Harold F.; OCHI, Shigeru; WINKLER, Sheldon. Implant survival in patients with type 2 diabetes: placement to 36 months. **Annals of periodontology**, v. 5, n. 1, p. 157-165, 2000.

MOY, Peter K. et al. Dental implant failure rates and associated risk factors. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 20, n. 4, 2005.

NEVINS, Marc L. et al. Wound healing around endosseous implants in experimental diabetes. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 13, n. 5, 1998.

OZOUGWU, J. C. et al. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. **J Physiol Pathophysiol**, v. 4, n. 4, p. 46-57, 2013.

PAVYA, G.; BABU, N. ARAVINDHA. Effect of diabetes in osseointegration of dental implant-A review. **Biomed Pharmacol J**, v. 8, p. 353-358, 2015.

ROBLING, Alexander G.; CASTILLO, Alesha B.; TURNER, Charles H. Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling. **Annu. Rev. Biomed. Eng.**, v. 8, p. 455-498, 2006.

RUNG, Johan et al. Genetic variant near IRS1 is associated with type 2 diabetes, insulin resistance and hyperinsulinemia. **Nature genetics**, v. 41, n. 10, p. 1110-1115, 2009.

SALVI, Giovanni E.; CAROLLO-BITTEL, Barbara; LANG, Niklaus P. Effects of diabetes mellitus on periodontal and peri-implant conditions: update on associations and risks. **Journal of clinical periodontology**, v. 35, p. 398-409, 2008.

SANTANA, Ronaldo B.; TRACKMAN, Philip C. Controlled release of fibroblast growth factor 2 stimulates bone healing in an animal model of diabetes mellitus. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 21, n. 5, 2006.

SERRANO-RÍOS, Manuel; CORBATÓN, Arturo. Diabetes mellitus, heart failure and mortality. **Medicina Clínica**, v. 125, n. 5, p. 182-183, 2005.

SETIAWATI, Ernie Maduratna. Antioxidant effect of minocycline in gingival epithelium induced by Actinobacillus actinomycetemcomitans serotype B toxin. **Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)**, v. 42, n. 1, p. 41-45, 2009.

VALERO, Ana et al. Effects of diabetes on the osseointegration of dental implants. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Internet)**, v. 12, n. 1, p. 38-43, 2007.